

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

BEATRIZ BERNARDO PAZ DA SILVA

**EFEITOS DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Vitória de Santo Antão

2022

BEATRIZ BERNARDO PAZ DA SILVA

**EFEITOS DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Professora Dr.^a Keila Fernandes Dourado.

Vitória de Santo Antão

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Beatriz Bernardo Paz da.

Efeitos da coenzima Q10 no tratamento de doenças cardiovasculares: uma revisão integrativa / Beatriz Bernardo Paz da Silva. - Vitória de Santo Antão, 2022.

45 p. : il.

Orientador(a): Keila Fernandes Dourado

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Nutrição - Bacharelado, 2022.

1. Antioxidante. 2. Ubiquinona. 3. Doenças cardiovasculares. 4. Suplementação nutricional. 5. Ubiquinol. I. Dourado, Keila Fernandes. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

BEATRIZ BERNARDO PAZ DA SILVA

**EFEITOS DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 08/11/2022.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Keila Fernandes Dourado (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^a Dr.^a Cybelle Rolim de Lima (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

MSc. Lílian Caroline de Souza e Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Gisele Barbosa de Aguiar (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico esse trabalho à minha família,
minha maior fonte de apoio incondicional e
meu maior exemplo de perseverança.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por todas as bênçãos concedidas a mim, toda força, coragem e determinação que me auxiliaram na conclusão da graduação e na realização desse sonho.

A toda minha família, pelo apoio, incentivo e paciência durante o período de formação acadêmica e elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso. Em especial a minha mãe Lindalva Maria, por todo amor, sacrifício, esforço e cuidado comigo durante todo esse processo. A senhora é meu exemplo de força, coragem e amor.

A minha irmã Bruna Bernardo, por não se importar em deixar as luzes do quarto acesas durante as diversas madrugadas que foram necessárias para a conclusão desse trabalho, por todo amor e compreensão de sempre.

Ao meu pai José Clécio, minhas tias Maria José Célia e Maria Clécia, meu tio Fernando e minha avó Maria José, por contribuírem me incentivando, entendendo a minha ausência durante vários momentos e auxiliando de todas as maneiras possíveis durante a graduação. Sem vocês eu não teria forças para continuar.

Agradeço também ao meu namorado Gabriel Pereira, por todo apoio incondicional, amor, incentivo, suporte emocional e compreensão durante todo processo de graduação e principalmente na confecção desse trabalho.

Deixo aqui também meu agradecimento ao meu sexteto, Anny Ellen, Alice Reinaux, Emerson Alves, Maria Thaynara e Renata Kelly, os melhores amigos que eu poderia ter encontrado durante a graduação. Obrigada por tornarem tudo mais leve, me confortarem e ajudarem sempre que possível. Vocês são muito especiais para mim e com certeza foram essenciais nesse percurso.

A minha orientadora, a professora Dra. Keila Fernandes Dourado, por toda disponibilidade, paciência e empatia na construção desse trabalho. Tenho certeza que foi a melhor escolha que fiz.

Agradeço aos professores do curso de Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, por todos os ensinamentos científicos e pessoais compartilhados durante essa graduação, e também a todos os que participaram desse processo de alguma forma.

Por fim, gostaria de agradecer também aos membros da banca examinadora pelo interesse, disponibilidade e contribuições para a avaliação desse trabalho.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

(Carl Jung)

RESUMO

A coenzima Q10 (CoQ10), também denominada ubiquinona, é uma molécula lipofílica que desempenha inúmeras funções no organismo humano. Atua como um cofator na cadeia respiratória mitocondrial, auxiliando na produção de adenosina trifosfato (ATP), na sua forma reduzida, ubiquinol, funciona como um poderoso antioxidante intercelular. Com o envelhecimento há uma diminuição na produção endógena de coenzima Q10, esse déficit também está associado a presença de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Diante disso, o presente trabalho possui o objetivo de verificar o efeito da suplementação de coenzima Q10 nas doenças cardiovasculares através de uma revisão integrativa na literatura científica. A metodologia utilizada nesta revisão foi desenvolvida através da estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), construindo a seguinte pergunta de pesquisa “A suplementação de Coenzima Q10 é eficiente no tratamento das doenças cardiovasculares?”. Foram selecionados os descritores coenzima Q10, doenças cardiovasculares e suplementação. Nas plataformas de busca PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde utilizou-se o cruzamento das palavras-chave em português e inglês, selecionando os artigos com a periodicidade dos últimos dez anos. Detectou-se um total de cento e quatorze artigos em português e inglês. Então, realizou-se a seleção através dos títulos e resumos, descartando-se artigos duplicados, artigos de revisão e aqueles que não possuíam a presença de no mínimo dois dos descritores selecionados por este estudo, eliminando setenta e três artigos. Após isso, realizou-se a análise integral dos quarenta e um artigos restantes, excluindo trinta e quatro artigos que não correspondiam aos critérios exigidos pelo presente trabalho, permanecendo apenas sete artigos. Através dos resultados obtidos pelo presente trabalho, verificou-se que em cinco artigos a suplementação de coenzima Q10 demonstrou diminuição do estresse oxidativo e da inflamação, efeito de proteção miocárdica e melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca, da fração de ejeção e da função diastólica. Apenas dois artigos não expressaram resultados favoráveis, entretanto esses estudos não realizaram medição dos níveis plasmáticos de CoQ10. Por conseguinte, verificou-se que a suplementação é segura, sem efeitos adversos e demonstrou inúmeros resultados positivos nos trabalhos avaliados, portanto, poderia ser incluída como terapia auxiliar no tratamento das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Antioxidante; Ubiquinona; Doenças cardiovasculares; Suplementação nutricional; Ubiquinol.

ABSTRACT

Coenzyme Q10 (CoQ10), also called ubiquinone, is a lipophilic molecule that performs numerous functions in the human body. It acts as a cofactor in the mitochondrial respiratory chain, assisting in the production of adenosine triphosphate (ATP), and in its reduced form, ubiquinol, it functions as a powerful intercellular antioxidant. With aging there is a decrease in the endogenous production of coenzyme Q10, this deficit is also associated with the presence of cardiovascular and cerebrovascular diseases. Therefore, the present study aims to verify the effect of coenzyme Q10 supplementation on cardiovascular diseases through an integrative review of the scientific literature. The methodology used in this review was developed through the PICO strategy (Population, Intervention, Comparison and Outcome), building the following research question "Is Coenzyme Q10 supplementation efficient in the treatment of cardiovascular diseases?". The descriptors coenzyme Q10, cardiovascular diseases and supplementation were selected. The search platforms PubMed, SciELO, and Biblioteca Virtual em Saúde (Virtual Health Library) used the crossing of the keywords in Portuguese and English, selecting articles with a periodicity of the last ten years. A total of one hundred and fourteen articles in Portuguese and English were detected. Then, the selection was made through titles and abstracts, discarding duplicate articles, review articles, and those that did not have the presence of at least two of the descriptors selected by this study, eliminating seventy-three articles. After that, the full analysis of the remaining forty-one articles was performed, excluding thirty-four articles that did not meet the criteria required by this study, leaving only seven articles. Through the results obtained by this study, it was found that in five articles, the supplementation of coenzyme Q10 demonstrated a decrease in oxidative stress and inflammation, myocardial protection effect, and improvement of heart failure symptoms, ejection fraction, and diastolic function. Only two articles did not express favorable results, however these studies did not perform measurement of plasma levels of CoQ10. Therefore, it was verified that the supplementation is safe, with no adverse effects, and showed numerous positive results in the studies evaluated; therefore, it could be included as an auxiliary therapy in the treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: Antioxidant; Ubiquinone; Cardiovascular Diseases; Nutritional Supplementation; Ubiquinol.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química da coenzima Q10 em suas formas oxidada (ubiquinona), reduzida (ubiquinol) e radical intermediário (semiubiquinona).....	17
Figura 2 - Cadeia respiratória mitocondrial	18
Figura 3 – Influência das estatinas na via do mevalonato	21
Figura 4 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados das plataformas SciElo, PubMed e BVS	27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição dos componentes de pesquisa da revisão integrativa	23
Quadro 2 - Palavras-chave do estudo	24
Quadro 3 – Critérios para seleção dos artigos científicos.	24
Quadro 4 - Cruzamento realizado com descritores não controlados, nas plataformas SciELO, PubMed e BVS.	26
Quadro 5 - Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o título do artigo, ano de publicação, autores, tipo de estudo, tamanho da amostra, patologia, dosagem de Coenzima Q10 administrada, tempo de suplementação e principais resultados/conclusões.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AdipoQ	Adiponectina
ATP	Adenosina trifosfato
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAT	Catalase
CK-MB	Creatina Quinase - Músculo/Cérebro
CMDP	Cardiomiopatia dilatada pediátrica
CoQ10	Coenzima Q10
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCVs	Doenças cardiovasculares
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FE	Fração de ejeção
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FS	Fração de encurtamento
GPx	Glutathione Peroxidase
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IC	Insuficiência cardíaca
ICFep	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
ICFER	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
IL-6	Interleucina-6
IVAE	Índice de volume atrial esquerdo
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDLox	Lipoproteína de baixa densidade oxidada
NT-proBNP	Porção N-terminal do peptídeo natriurético tipo B
NYHA	New York Heart Association
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde/World Health Organization
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PCR	Proteína C reativa
SOD	Superóxido dismutase
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 JUSTIFICATIVA	16
4 REFERENCIAL TEÓRICO	17
4.1 Definição, metabolismo e mecanismos de ação da coenzima Q10.....	17
4.2 Doenças cardiovasculares	18
4.3 Doenças cardiovasculares e a Coenzima Q10.....	20
4.4 Alimentos fontes e suplementos a base de coenzima Q10.....	21
5 METODOLOGIA.....	23
5.1 Elaboração da pergunta de revisão	23
5.2 Estratégia de busca na literatura e critérios de seleção	24
5.3 Análise crítica e definição das informações extraídas dos artigos.....	25
5.4 Discussão e interpretação dos resultados.....	25
6 RESULTADOS	26
7 DISCUSSÃO.....	33
8 CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

A coenzima Q10 (CoQ10), também denominada ubiquinona, é uma molécula lipofílica que desempenha inúmeras funções no organismo humano, seu nome origina-se de sua estrutura química constituída de um anel de benzoquinona com uma cadeia lateral formada por 10 unidades de isopreno (NELSON; COX, 2014; ALCÁZAR-FABRA; NAVAS; BREA-CALVO, 2016; RAIZNER, 2019). Está presente nas membranas celulares e é possível encontrá-la no formato de ubiquinol (reduzida), semiubiquinona (radical intermediário) e ubiquinona (oxidada) (NELSON; COX, 2014; GARRIDO-MARAVÉ *et al.*, 2014a; RAIZNER, 2019).

A ubiquinona detém propriedades essenciais para a manutenção dos processos metabólicos. Por ser uma molécula pequena e hidrofóbica, ela se propaga livremente dentro da bicamada lipídica da membrana mitocondrial interna (NELSON; COX, 2014). Diante disso, atua como um cofator na cadeia respiratória mitocondrial, responsável pela produção de adenosina trifosfato (ATP), envolvendo-se diretamente no processo de produção de energia (RAIZNER, 2019, GUTIERREZ-MARISCAL *et al.*, 2018). Ademais, enquanto está na sua forma reduzida, ubiquinol, atua como um poderoso antioxidante intercelular (GUTIERREZ-MARISCAL *et al.*, 2018; ZOZINA *et al.*, 2018; ARENAS-JAL; SUÑÉ-NEGRE; GARCÍA-MONTOYA, 2020).

Podemos encontrar a coenzima Q10 em todas as membranas celulares, sendo sintetizada endogenamente mediante o ácido para-hidroxibenzoico (GARRIDO-MARAVÉ *et al.*, 2014a; ACOSTA *et al.*, 2016; ARAÚJO *et al.*, 2021). Além disso, consegue ser obtida através de fontes dietéticas, principalmente através do coração, coxa de frango, peixes gordurosos e nozes (ZOZINA *et al.*, 2018; TESTAI *et al.*, 2021).

É demonstrado que com o envelhecimento há uma diminuição na produção endógena de coenzima Q10, esse déficit também está associado a presença de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, distrofia muscular, câncer, diabetes mellitus tipo 2 e diversas outras patologias crônicas não transmissíveis (GARRIDO-MARAVÉ *et al.*, 2014a; ZOZINA *et al.*, 2018; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019). Todavia, inúmeras vezes, apenas a ingestão alimentar não é suficiente para restabelecer as deficiências fisiológicas ou patológicas, fazendo-se necessário a suplementação nutricional (TESTAI *et al.*, 2021).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem um conjunto de patologias multifatoriais, que se desenvolvem de forma gradativa e possuem duração indeterminada (BRASIL, 2013; FIGUEIREDO, A.; CECCON; FIGUEIREDO, J., 2021; CAMARGO *et al.*, 2021). Segundo o Ministério da Saúde, as doenças e agravos não transmissíveis causam mais da metade do conjunto de óbitos no Brasil e 54,7% das mortes no ano de 2019 foram causadas por DCNT (BRASIL, 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO), as doenças cardiovasculares (DCVs) são um conjunto de patologias que afetam o coração e os vasos sanguíneos. A insuficiência cardíaca (IC), hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose e a doença cerebrovascular podem ser apontadas como exemplos de DCVs (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2017; SUÁREZ-RIVERO *et al.*, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Dados coletados pela OMS durante os anos de 2000 a 2020, demonstram que as doenças cardiovasculares são as principais responsáveis pelos óbitos que ocorreram no mundo durante esse período (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). De acordo com dados da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), ocorreram na Região das Américas, no ano de 2019, 2 milhões de mortes por DCVs (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2021).

A suplementação de coenzima Q10 demonstra resultados positivos em diversas doenças cardiovasculares. No Q-SYMBIO, um ensaio duplo-cego randomizado que avaliou a eficiência da coenzima Q10 como tratamento auxiliar na insuficiência cardíaca crônica, utilizou-se uma dosagem de 100 mg por 3 vezes ao dia para gerar um aumento expressivo no nível sérico. Foi observado que houve uma redução no número de mortes cardiovasculares e melhora dos sintomas no grupo suplementado, em relação ao grupo placebo (MORTENSEN *et al.*, 2014).

Diante o exposto, acredita-se que a manutenção dos níveis adequados de coenzima Q10 são importantes para a prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, visto que o estresse oxidativo é um fator associado à sua progressão.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar o efeito da suplementação de coenzima Q10 nas doenças cardiovasculares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar pesquisa em bancos de dados;
- Analisar os protocolos de utilização de suplementos de coenzima Q10;
- Comparar os resultados dos estudos sobre a eficiência da suplementação de coenzima Q10 no tratamento das doenças cardiovasculares;
- Verificar a dose eficaz de suplementação de coenzima Q10 no tratamento das doenças cardiovasculares.

3 JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares são a maior causa de mortes no mundo nos últimos 20 anos. Diante disso, faz-se necessário estudar alternativas que sejam acessíveis e contribuam para auxiliar no tratamento dessas patologias e reduzir o número de óbitos.

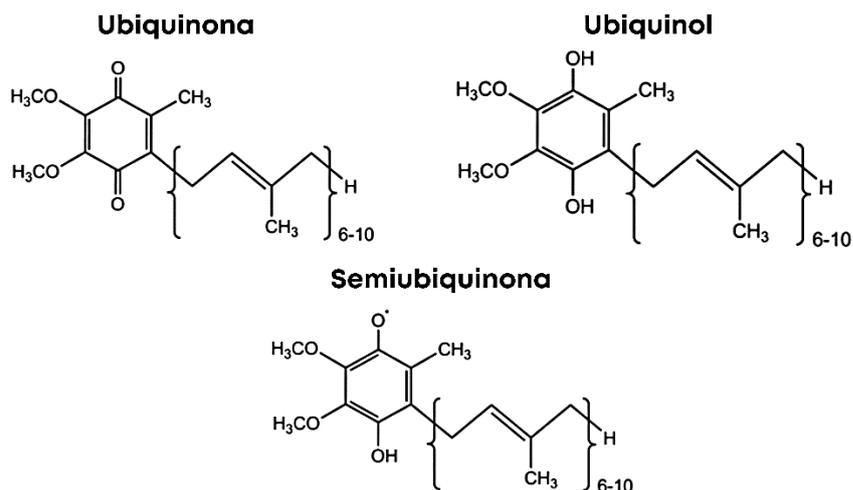
Diante do exposto, a coenzima Q10 parece ser promissora no tratamento das doenças cardiovasculares, visto que é um poderoso antioxidante e possui inúmeras funções e propriedades benéficas para o organismo humano, sendo um dos suplementos mais utilizados na atualidade. Portanto, é fundamental estudar sua eficiência e custo benefício no tratamento e prevenção das doenças cardiovasculares.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Definição, metabolismo e mecanismos de ação da coenzima Q10

A coenzima Q10 é uma substância lipossolúvel, que apresenta como principal função a participação na produção de adenosina trifosfato (ATP) através da cadeia respiratória mitocondrial. Ademais, também atua como um poderoso antioxidante intercelular, quando está em sua forma reduzida (GARRIDO-MARAVÉ *et al.*, 2014a; LÓPEZ-LLUCH *et al.*, 2019; GVOZDJAKOVA *et al.*, 2020). Quimicamente, é constituída por um anel de benzoquinona ligado a uma cadeia lateral com dez unidades de isopreno (GUTIERREZ-MARISCAL *et al.*, 2019; SUÁREZ-RIVERO *et al.*, 2019; PASTOR-MALDONADO *et al.*, 2020). A estrutura química da coenzima Q10 pode ser encontrada na Figura 1.

Figura 1 - Estrutura química da coenzima Q10 em suas formas oxidada (ubiquinona), reduzida (ubiquinol) e radical intermediário (semiubiquinona)

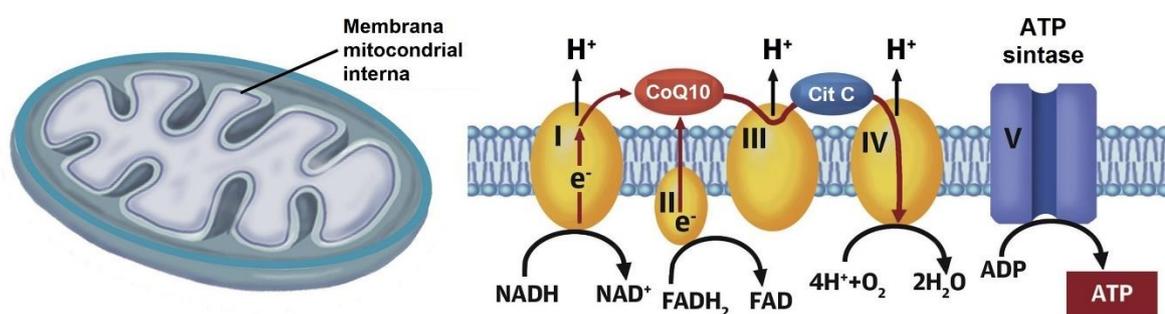


Fonte: Adaptado de ALCÁZAR-FABRA; NAVAS; BREA-CALVO (2016)

É sintetizada, em sua maior parte, endogenamente pelas células, através do ácido para-hidroxibenzoico, o primeiro precursor aromático responsável por constituir a estrutura do anel de benzoquinona. Já a sua cadeia lateral isoprenóide é proveniente de uma série de reações a partir do acetil-CoA, através da via do mevalonato (ACOSTA *et al.*, 2016; ALCÁZAR-FABRA; NAVAS; BREA-CALVO, 2016; VARELA-LÓPEZ *et al.*, 2016).

Encontra-se nas membranas celulares na forma de ubiquinol (reduzida), ubiquinona (oxidada) e semiubiquinona (radical intermediário), atuando como um componente essencial na cadeia respiratória mitocondrial, transferindo elétrons do complexo I e II para o complexo III (Figura 2). Também opera como um poderoso antioxidante lipossolúvel quando em sua forma reduzida, regenerando as vitaminas C e E para suas formas ativas, e prevenindo a oxidação de proteínas, lipídeos e DNA (VARELA-LÓPEZ *et al.*, 2016; GVOZDJAKOVA *et al.*, 2020; PRAVST *et al.*, 2020).

Figura 2 - Cadeia respiratória mitocondrial



Fonte: Adaptado de RAIZNER; QUIÑONES (2020)

A biossíntese de coenzima Q10 diminui com o envelhecimento. Ademais, devido suas diversas funções essenciais em nosso organismo, observa-se que em diversos estados fisiopatológicos os níveis plasmáticos e teciduais encontram-se comprometidos. Sendo assim, sua deficiência está relacionada a inúmeras patologias, como doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, doença renal, Alzheimer, entre outras (RAIZNER, 2019; TESTAI *et al.*, 2021).

4.2 Doenças cardiovasculares

Segundo a Organização Mundial da Saúde, podemos definir as doenças cardiovasculares como um conjunto de distúrbios que afetam o coração e os vasos sanguíneos, incluindo a doença cardíaca coronária, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, cardiopatia congênita, trombose venosa profunda e embolia pulmonar (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Sendo consideradas as principais causa de mortalidade e incapacidade no Brasil e no mundo (CARRILLO-LARCO *et al.*, 2019; PRÉCOMA *et al.*, 2019).

É estimado que 17,9 milhões de pessoas morreram de DCVs no ano de 2019, caracterizando 32% de todas as mortes globais. Os ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais foram responsáveis por 85% desses óbitos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). No Brasil, são a causa principal dos falecimentos, possuindo a Doença Arterial Coronariana (DAC) como a principal responsável, seguida pelo Acidente Vascular Cerebral (AVC) (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

As doenças cardiovasculares afetam em maior grau as populações de países de baixa e média renda, em comparação com países de alta renda. Ademais, as complicações causadas por essas patologias, possuem consequências econômicas em níveis individuais, familiares e governamentais (GHEORGHE *et al.*, 2018).

Sabe-se que o estilo de vida possui grande influência para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, especialmente os hábitos alimentares inadequados. A gordura dietética favorece as DCVs através de mecanismos pró-inflamatórios e do estresse oxidativo. Diante disso, é recomendado que a ingestão de gordura seja controlada, evitando o consumo exagerado de gorduras saturadas, visto que está associado a aumento das concentrações de LDL, que se configura como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BALLESTEROS-VASQUEZ *et al.*, 2012; WILLETT, 2012; ZHU; BO; LIU, 2019; IZAR *et al.*, 2021;).

Ademais, a ingestão de gordura trans está associada ao aumento do risco de doenças coronarianas, em virtude de possuir um maior efeito aterogênico entre os ácidos graxos. Os ácidos graxos trans reduzem as concentrações plasmáticas da HDL e aumentam os níveis de LDL, ocasionando um efeito prejudicial à saúde cardiovascular. Sendo assim, é aconselhável eliminar absolutamente o seu consumo (BALLESTEROS-VASQUEZ *et al.*, 2012; WILLETT, 2012; ZHU; BO; LIU, 2019; IZAR *et al.*, 2021).

A idade avançada constitui o principal fator de risco para doenças cardiovasculares, visto que acarreta em alterações na estrutura e função do coração e vasos sanguíneos. Além disso, o envelhecimento também favorece a inflamação sistêmica de baixo grau e a maior produção de espécies reativas de oxigênio (EROs)

(FERRUCCI; FABBRI, 2018; AASETH; ALEXANDER; ALEHAGEN, 2021; CIRILLI *et al.*, 2021).

4.3 Doenças cardiovasculares e a Coenzima Q10

As doenças cardiovasculares permanecem sendo umas das principais causas de mortalidade, morbidade e da ampliação das despesas com saúde no Brasil e no mundo (GHEORGHE *et al.*, 2018; ROTH *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2022). Muitos trabalhos demonstram que a inflamação crônica desempenha uma função importante no desenvolvimento de DCVs, e que diversos componentes da dieta possuem um potencial inflamatório que contribui para esse processo. Além disso, inflamação também favorece o estresse oxidativo, que configura um fator de risco cardiovascular (SHIVAPPA *et al.*, 2018; FURMAN *et al.*, 2019; STEVEN *et al.*, 2019).

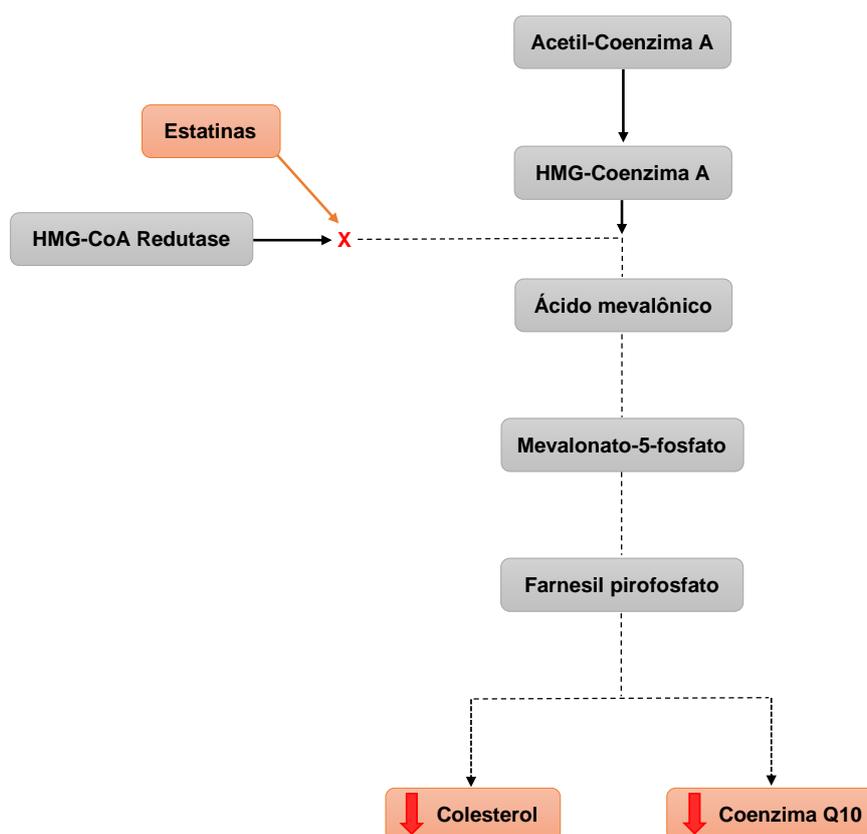
A cada quatro pacientes com doenças cardíacas, três apresentam níveis reduzidos de coenzima Q10, demonstrando que seus níveis circulantes diminuem proporcionalmente ao avanço da patologia. Essas deficiências geram uma diminuição da produção de ATP, visto que a CoQ10 é um elemento fundamental na cadeia respiratória mitocondrial (ZOZINA *et al.*, 2018; DÍAZ-CASADO *et al.*, 2019).

Devido sua ação antioxidante, quando em formato de ubiquinol, e sua capacidade de regenerar outros antioxidantes, como as vitaminas C e E, a suplementação de ubiquinona pode contribuir de forma significativa para a saúde cardiovascular, em virtude do estresse oxidativo existente nas doenças cardiovasculares. Para mais, a coenzima Q10 também auxilia prevenindo a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (GARRIDO-MARAVÉ *et al.*, 2014b; VARELA-LÓPEZ *et al.*, 2016; ZOZINA *et al.*, 2018; GUTIERREZ-MARISCAL *et al.*, 2021).

Ademais, a terapia com estatinas, medicamentos inibidores da enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), que é utilizada amplamente no tratamento de doenças cardiovasculares para a redução dos níveis plasmáticos de colesterol na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares, está associada a diminuição da biodisponibilidade de coenzima Q10 (KENNEDY; KÖLLER; SURKOVA, 2020; MOLLAZADEH *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2021).

A HMG-CoA redutase é uma enzima chave na via do mevalonato (Figura 3), responsável pela produção de colesterol e também de componentes essenciais para o correto funcionamento mitocondrial e celular, incluindo a síntese de CoQ10. Desse modo, sua inibição resulta não apenas na redução de colesterol, mas também dos níveis de coenzima Q10 no sangue e nos tecidos (RAIZNER; QUIÑONES, 2020; AASETH; ALEXANDER; ALEHAGEN, 2021; MOLLAZADEH *et al.*, 2021).

Figura 3 – Influência das estatinas na via do mevalonato



Fonte: Adaptado de RAIZNER; QUIÑONES (2020)

4.4 Alimentos fontes e suplementos a base de coenzima Q10

Como citado anteriormente, a coenzima Q10 é uma molécula lipofílica que é produzida de maneira endógena, entretanto, também pode ser obtida através da alimentação. A dieta do padrão mediterrâneo oferece cerca de 5 mg/dia de CoQ10, sendo os peixes gordurosos, as nozes, produtos de soja e o espinafre suas principais fontes (TESTAI *et al.*, 2021; SZCZEPAŃSKA *et al.*, 2022).

Em casos de deficiências fisiológicas ou patológicas, apenas a alimentação é insuficiente para restabelecer os níveis de coenzima Q10 no organismo, necessitando que haja a utilização de suplementos. É encontrada no formato de comprimidos, cápsulas com um pó cristalino ou cápsulas de gel mole contendo suspensões em óleo e xaropes. Entretanto, é uma molécula com baixa biodisponibilidade oral em humanos. Devido sua elevada massa molecular e sua insolubilidade em água, sua absorção torna-se lenta e incompleta. Desse modo, é recomendado que sua ingestão seja feita acompanhada de refeições ricas em gordura (ARENAS-JAL; SUÑÉ-NEGRE; GARCÍA-MONTOYA, 2020; PRAVST *et al.*, 2020).

As doses utilizadas mudam de acordo com objetivo da suplementação, contudo normalmente variam de 30 a 100 mg para pessoas saudáveis e de 60 a 1.200 mg para algumas patologias (ARENAS-JAL; SUÑÉ-NEGRE; GARCÍA-MONTOYA, 2020).

5 METODOLOGIA

Para a elaboração desse trabalho, utilizou-se como método de pesquisa a revisão integrativa de literatura, que proporciona a síntese do conhecimento obtido e a reprodutibilidade através de um processo fidedigno e rigoroso. É conhecida como uma abordagem metodológica mais abrangente, em virtude de proporcionar a inserção de estudos experimentais e não experimentais para o entendimento integral do assunto estudado (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Em virtude disso, para o desenvolvimento da pesquisa, ocorreram as etapas a seguir:

5.1 Elaboração da pergunta de revisão

Através da estratégia PICO, um acrônimo que representa Paciente, Intervenção, Comparação e “*Outcomes*” (desfecho), definiu-se a pergunta de revisão (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). O quadro 1 descreve os componentes da estratégia PICO:

Quadro 1 - Descrição dos componentes de pesquisa da revisão integrativa

P	Paciente	Indivíduos portadores de doenças cardiovasculares.
I	Intervenção	Suplementos de Coenzima Q10, utilizados de forma isolada ou combinada para o tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares.
C	Controle ou comparação	A comparação poderá ser realizada com nenhuma suplementação, suplementação placebo e outros suplementos que não contenham Coenzima Q10.
O	Desfecho (“ <i>outcomes</i> ”)	Determinar se a suplementação de Coenzima Q10 ocasiona atenuação dos sintomas, tempo de internação e mortalidade.

Fonte: A autora (2022).

Portanto, fundamentado na estratégia PICO, o presente trabalho buscou responder o seguinte questionamento: **“A suplementação de Coenzima Q10 é eficiente no tratamento das doenças cardiovasculares?”**.

5.2 Estratégia de busca na literatura e critérios de seleção

Após estabelecer a pergunta de pesquisa, adotou-se a estratégia de busca na literatura. A coleta de dados ocorreu durante o mês de setembro de 2022, foi realizada pesquisa dos artigos científicos nas bases de dados das plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Nas plataformas de busca utilizou-se o cruzamento das palavras-chave em português e inglês (Quadro 2), além de delimitar os estudos ao período de 2012 a 2022. Dentre os trabalhos encontrados, foram selecionados aqueles que se encaixavam no objetivo do trabalho e os mais relevantes em termos de delineamento e resultados encontrados.

Quadro 2 - Palavras-chave do estudo

BASES DE DADOS	DESCRITORES	
	PORTUGUÊS	INGLÊS
SciELO, PubMed e BVS	Coenzima Q10	Coenzyme Q10
	Suplementação	Supplementation
	Doenças cardiovasculares	Cardiovascular diseases

Fonte: A autora (2022).

Após o cruzamento dos descritores, ocorreu a seleção dos artigos científicos conforme os critérios de inclusão e exclusão (Quadro 3).

Quadro 3 – Critérios para seleção dos artigos científicos.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Periodicidade dos últimos 10 anos (2012-2022).	Artigos científicos em formato: Resenhas, cartas, editoriais e artigos de revisão.
Descrição da metodologia adotada para pesquisa.	Estudos que não estejam disponíveis online.
Conter no título e/ou resumo pelo menos dois descritores selecionados por este estudo.	Estudos duplicados.
Estudos no formato de artigo científico completo e original.	Artigos incompletos.

Estudos com metodologia aplicada a indivíduos portadores de doenças cardiovasculares.	Estudos que não apresentem sua metodologia aplicada indivíduos portadores de doenças cardiovasculares.
---	--

Fonte: A autora (2022).

5.3 Análise crítica e definição das informações extraídas dos artigos

Para a análise dos estudos, realizou-se uma leitura ampla dos artigos selecionados com o propósito de extrair os dados para a organização do quadro dos resultados analisados.

5.4 Discussão e interpretação dos resultados

A discussão e interpretação dos resultados teve como principal objetivo a resolução da pergunta de revisão, conforme os dados obtidos através dos artigos selecionados. Os resultados foram comparados e discutidos de maneira imparcial e crítica.

6 RESULTADOS

Nas plataformas PubMed, SciELO e BVS, efetuou-se o cruzamento das palavras-chave em inglês e português, selecionando os artigos com a periodicidade dos últimos dez anos. Foram detectados ao todo 114 artigos, conforme pode ser constatado no quadro a seguir (Quadro 4).

Quadro 4 - Cruzamento realizado com descritores não controlados, nas plataformas SciELO, PubMed e BVS.

BASES DE DADOS	IDIOMA	CRUZAMENTO DOS DESCRITORES	ESTUDOS
SciELO	Inglês	Coenzyme Q10 AND Supplementation AND Cardiovascular diseases	0
	Português	Coenzima Q10 AND Suplementação AND Doenças cardiovasculares	0
PubMed	Inglês	Coenzyme Q10 AND Supplementation AND Cardiovascular diseases	73
	Português	Coenzima Q10 AND Suplementação AND Doenças cardiovasculares	0
BVS	Inglês	Coenzyme Q10 AND Supplementation AND Cardiovascular diseases	28
	Português	Coenzima Q10 AND	13

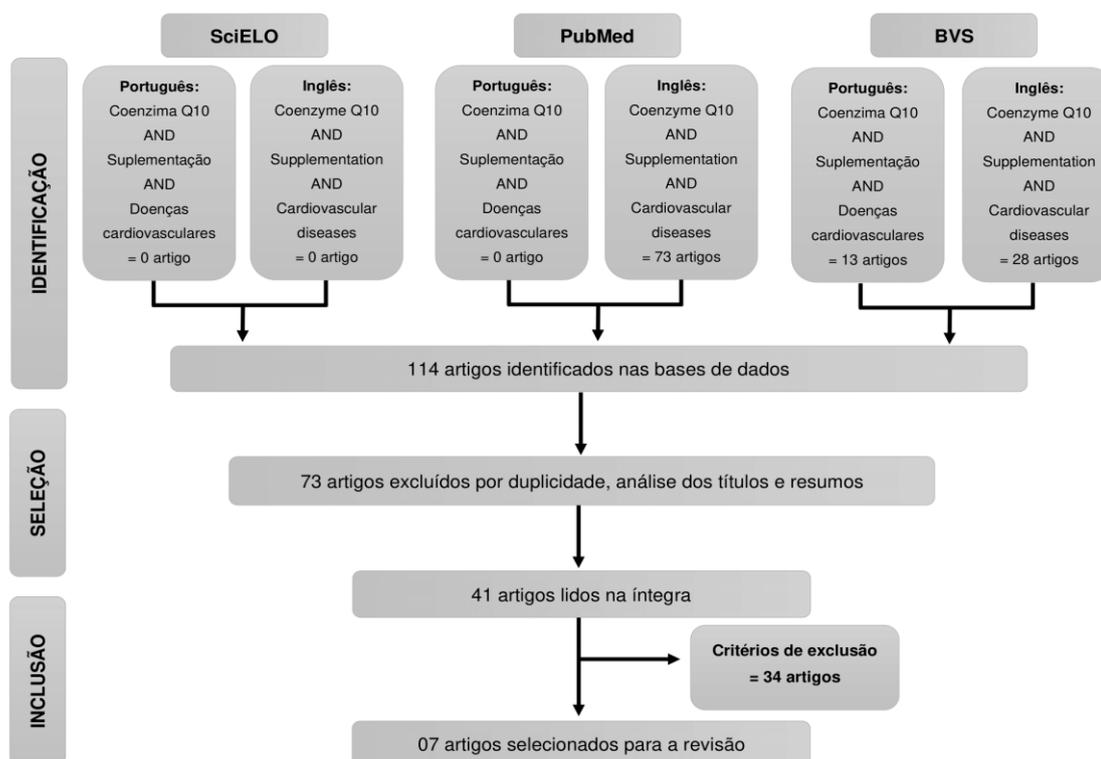
		Suplementação AND Doenças cardiovasculares	
--	--	--	--

Fonte: A autora (2022).

Após a leitura dos títulos e resumos, foram desprezados 73 artigos (Figura 4) que se apresentavam duplicados, artigos de revisão e aqueles que não possuíam a presença de no mínimo dois dos descritores selecionados por este estudo.

Posteriormente a análise integral dos 41 artigos restantes, verificou-se que parte significativa desses estudos não correspondiam aos critérios exigidos pelo presente trabalho, como, por exemplo, a presença de metodologia aplicada a indivíduos portadores de doenças cardiovasculares. Dessa forma, foram excluídos 34 artigos, permanecendo apenas 07 artigos (Figura 4).

Figura 4 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados das plataformas SciELO, PubMed e BVS



Fonte: A autora (2022).

Dessa forma, os sete artigos que compõem a amostra da presente revisão integrativa foram publicados em inglês nos anos de 2013, 2018, 2019 e 2020. Conforme mostra o Quadro 5.

Quadro 5 - Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo o título do artigo, ano de publicação, autores, tipo de estudo, tamanho da amostra, patologia, dosagem de Coenzima Q10 administrada, tempo de suplementação e principais resultados/conclusões.

TÍTULO DO ARTIGO	ANO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	TAMANHO DA AMOSTRA	PATOLOGIA	DOSAGEM DE COENZIMA Q10	TEMPO DE SUPLEMENTAÇÃO	RESULTADOS/CONCLUSÕES
Effects of coenzyme Q10 supplementation (300 mg/day) on antioxidation and anti-inflammation in coronary artery disease patients during statins therapy: a randomized, placebo-controlled trial	2013	LEE <i>et al.</i> , 2013	Estudo cego, randomizado, paralelo, controlado por placebo.	51 indivíduos (24 grupo controle x 27 grupo intervenção)	Doença arterial coronariana	300 mg/dia	12 semanas	Os indivíduos do grupo suplementado com CoQ10 ⁽¹⁾ apresentaram níveis significativamente mais altos de coenzima Q10 e vitamina E do que aqueles do grupo placebo na semana 12. Além disso, tiveram atividades significativamente maiores de enzimas antioxidantes (SOD ⁽²⁾ , CAT ⁽³⁾ e GPx ⁽⁴⁾) e uma redução nos níveis de marcadores inflamatórios (TNF- α ⁽⁵⁾ e IL-6 ⁽⁷⁾).
A Pilot Clinical Study of Liquid Ubiquinol Supplementation on Cardiac Function in Pediatric Dilated Cardiomyopathy	2018	CHEN <i>et al.</i> , 2018	Estudo clínico piloto	10 indivíduos (10 grupo intervenção, sem grupo placebo)	Cardiomiopatia dilatada pediátrica	10 mg/kg/dia	24 semanas	Nesse estudo, foi possível constatar, através dos dados ecocardiográficos, que a fração de ejeção (FE) e a fração de encurtamento (FS) estavam discretamente aumentadas, e que o volume sistólico final estava discretamente diminuído após 24 semanas de suplementação. Foi

								demonstrado também que 40% dos indivíduos estavam na Classe II da New York Heart Association (NYHA) na semana 0, e que essa porcentagem diminuiu significativamente para 10% após 24 semanas de suplementação. Sugerindo que a suplementação líquida de ubiquinol pode ser utilizada como terapia adjuvante para a cardiomiopatia dilatada pediátrica.
Dietary intervention with a specific micronutrient combination for the treatment of patients with cardiac arrhythmias: the impact on insulin resistance and left ventricular function	2018	PARSI <i>et al.</i> , 2018	Análise post hoc do estudo piloto randomizado duplo-cego, controlado por placebo	60 indivíduos (30 grupo controle x 30 grupo intervenção)	Arritmia cardíaca	60 mg – 2x/dia	6 semanas	Os parâmetros da função diastólica do ventrículo esquerdo foram melhorados após a intervenção, houve também uma diminuição significativa da frequência cardíaca. Sendo assim, a intervenção com uma combinação específica de micronutrientes como complemento ao tratamento com medicamentos cardiovasculares parece melhorar a saúde cardiometabólica em pacientes com arritmia cardíaca.
Effects of coenzyme Q10 supplementation on diastolic function in	2019	SOBIRIN <i>et al.</i> , 2019	Ensaio clínico controlado	30 indivíduos (15 grupo controle x 15	Insuficiência cardíaca com	300 mg/dia	30 dias	Demonstrou-se uma melhora da função diastólica do ventrículo esquerdo no grupo suplementado, entretanto não

patients with heart failure with preserved ejection fraction			randomizado , não cego, de centro único.	grupo intervenção)	fração de ejeção preservada			houve diferença significativa em relação ao grupo controle. Também não houve diferenças significativas nos parâmetros ecocardiográficos. Contudo, nenhuma medição de CoQ10 no plasma sanguíneo foi feita para avaliar as alterações ou aumento do nível de CoQ10.
Statin-Associated Cardiomyopathy Responds to Statin Withdrawal and Administration of Coenzyme Q 10	2019	LANGSJOEN <i>et al.</i> , 2019	Estudo coorte prospectivo observacional I	142 indivíduos (142 grupo intervenção, sem grupo placebo)	Insuficiência cardíaca	300 mg/dia	2,8 anos (em média)	Em 122 pacientes com ICfEp ⁽⁷⁾ , a função diastólica melhorou após a intervenção. O grupo completo (137 pacientes), obteve melhora de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA), exceto na classe 4. No início do estudo, apenas 8% dos pacientes estavam na classe I da NYHA, aumentando para 79% após a intervenção. Além disso, todos os escores de sintomas decorrentes do uso de estatinas melhoraram significativamente. Demonstrando assim, que a maior parte dos pacientes que recebem terapia com estatina a longo prazo, respondem bem à retirada da terapia com estatina e a suplementação de CoQ10.

<p>Ubiquinol supplementation in elderly patients undergoing aortic valve replacement: biochemical and clinical aspects</p>	<p>2020</p>	<p>ORLANDO <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>Estudo monocêntrico, duplo-cego e randomizado</p>	<p>50 indivíduos (25 grupo controle x 25 grupo intervenção)</p>	<p>Estenose aórtica</p>	<p>400 mg/dia</p>	<p>12 dias</p>	<p>A suplementação de ubiquinol neutralizou eficientemente a oxidação de CoQ10 no plasma após o procedimento cirúrgico. Entretanto, não preveniu os aumentos induzidos pela cirurgia cardíaca nos níveis plasmáticos de interleucina-6 (IL-6) e proteína S100B, marcadores de inflamação e dano cerebral, respectivamente. No entanto, o ubiquinol demonstrou ser um antioxidante útil para a proteção miocárdica, minimizando o estresse agudo do miocárdio durante a intervenção, avaliado em termos de troponina I e CK-MB⁽⁸⁾ circulantes, bem como na prevenção de resultados adversos relacionados a uma recuperação defeituosa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).</p>
<p>Coenzyme Q10 in the Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Prospective, Randomized, Double-</p>	<p>2022</p>	<p>SAMUEL <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo</p>	<p>39 indivíduos (20 grupo controle x 19 grupo intervenção)</p>	<p>Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada</p>	<p>300 mg/dia</p>	<p>4 meses</p>	<p>Nenhum efeito significativo em qualquer grupo foi observado nos índices de função diastólica após 4 meses de uso de CoQ10, e nenhuma diferença significativa entre as alterações intragrupo foi observada por</p>

Blind, Placebo- Controlled Trial								ecocardiografia ou nos níveis séricos de NT-proBNP ⁽⁹⁾ . Entretanto, nesse estudo não se realizou medição dos níveis plasmáticos de CoQ10.
-------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	---

Legenda: ⁽¹⁾CoQ10 = Coenzima Q10, ⁽²⁾SOD = Superóxido dismutase, ⁽³⁾CAT = Catalase, ⁽⁴⁾GPx = Glutathione Peroxidase, ⁽⁵⁾TNF- α = Fator de necrose tumoral alfa, ⁽⁶⁾IL-6 = Interleucina-6, ⁽⁷⁾ICFep = Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, ⁽⁸⁾CK-MB = Creatina Quinase- Músculo/Cérebro, ⁽⁹⁾NT-proBNP = Porção N-terminal do peptídeo natriurético tipo B.

Fonte: A autora (2022).

7 DISCUSSÃO

O estresse oxidativo é o termo utilizado para descrever o desequilíbrio entre a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a depleção das reservas de antioxidantes. As EROs são produzidas naturalmente durante as reações fisiológicas que ocorrem em nosso organismo, entretanto em alguns estados patológicos são detectadas em quantidades superiores (PIGNATELLI et al., 2018; XU et al., 2019). O excesso dessas moléculas está associado ao envelhecimento celular e perda de funções dos tecidos, que advêm dos danos oxidativos aos lipídeos, proteínas e DNA (LIGUORI et al., 2018; SENONER; DICHTL, 2019; IZZO et al., 2021).

É evidente o papel do estresse oxidativo na indução de lesões vasculares e inflamação. Esse processo ocorre através da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), originando as LDL oxidadas (LDLox) que se acumulam no endotélio. O endotélio, no que lhe concerne, recruta monócitos e células T. Os monócitos se diferenciam em macrófagos que englobam as LDLox, liberando citocinas pró-inflamatórias e EROs, contribuindo para a manutenção do ciclo de oxidação e, conseqüentemente, aterogênese (PIGNATELLI et al., 2018; XU et al., 2019; LIGUORI et al., 2018).

No estudo de LEE *et al.* (2013), foi investigado se a suplementação de 300 mg/dia de coenzima Q10 proporcionaria efeitos positivos sobre as atividades de enzimas antioxidantes e anti-inflamatórias superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutaciona peroxidase (GPx), em pacientes com doença arterial coronariana em tratamento com estatinas. Observou-se que após 12 semanas de suplementação as atividades das enzimas antioxidantes SOD ($p= 0,005$), CAT ($p= 0,025$) e GPx ($p= 0,040$) foram significativamente maiores no grupo suplementado, do que no grupo placebo.

Ademais, constatou-se um nível significativamente mais baixo do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) após as 12 semanas ($p= 0,039$) do que no grupo placebo. Não houve mudanças significativas entre os dois grupos nos níveis de proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e adiponectina (AdipoQ). Desse modo, foi constatado que o uso de suplementos de coenzima Q10 pode beneficiar no tratamento de pacientes com DAC.

O trabalho de CHEN *et al.* (2018), avaliou o efeito da suplementação líquida de ubiquinol (10 mg/kg de peso corporal) por 24 semanas na função cardíaca de crianças

com cardiomiopatia dilatada pediátrica (CMDP) e obteve resultados positivos. Observou-se que 80% dos indivíduos apresentaram aumento da fração de ejeção (FE) e fração de encurtamento (FS) após 12 semanas de suplementação e que 60% dos indivíduos exibiram esse aumento após as 24 semanas. Além disso, comprovou-se uma correlação significativa do nível plasmático de coenzima Q10 com aumento da FE e FS, indicando uma melhora da contração cardíaca.

Outro aspecto analisado foram os sintomas de insuficiência cardíaca apresentados pelos pacientes, conforme a classificação da New York Heart Association (NYHA). A classe I enquadra aqueles que não possuem limitação de atividade física comum, tendo em vista a ausência de fadiga indevida, palpitações ou dispneia. Já na classe II, encontram-se os pacientes que estão confortáveis em repouso, mas a atividade física comum resulta em fadiga, palpitação e dispneia. Na classe III, estão os indivíduos que possuem uma limitação evidente da atividade comum, surgindo rapidamente fadiga, palpitação ou dispneia quando realizam essas atividades. Por último, na classe IV, estão aqueles que não conseguem realizar qualquer atividade física sem desconforto, apresentando sintomas de insuficiência cardíaca mesmo quando estão em repouso (CHEN *et al.*, 2018).

No princípio do estudo, 40% das crianças encontravam-se na classe II da NYHA e 60% na classe I. Contudo, após as 24 semanas, essa quantia diminuiu para apenas 10% na classe II e aumentou para 90% na classe I. Desse modo, sugere-se que a suplementação líquida de ubiquinol melhora os sintomas de insuficiência cardíaca em crianças com CMDP.

Corroborando com o resultado encontrado no estudo anterior, LANGSJOEN *et al.* (2019) avaliaram se a suplementação de coenzima Q10 concomitante a descontinuação do tratamento com estatinas, em pacientes com insuficiência cardíaca sem a presença de qualquer causa identificável, era segura e reverteria a cardiomiopatia associada a estatinas.

Antes da intervenção, 11 pacientes encontravam-se na classe I da NYHA, 96 na classe II, 29 na classe III e 1 na classe IV. Após a suplementação de CoQ10 e a descontinuação da terapia com estatinas, 108 pacientes classificaram-se na classe I, 23 na classe II, 5 na classe III e 1 na classe IV. No início do estudo, apenas 8% dos pacientes encontravam-se na classe I da New York Heart Association, contudo esse número aumentou significativamente para 79% no final do acompanhamento.

Presenciou-se também melhora na função diastólica em 60% dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp), aproximadamente 34% obtiveram normalização completa da função diastólica, 25% tiveram melhora sem normalização da função diastólica, 34% não possuíram alteração na função diastólica e 6% tiveram piora da função diastólica. Já nos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), obtiveram uma melhora de 12%, de uma média inicial de 35%, na fração de ejeção.

Além disso, verificou-se melhora significativa em todos os sintomas atribuíveis às estatinas. Posteriormente a intervenção, houve um aumento de 27% para 72% dos pacientes que relataram não possuírem perda de memória. Em relação a ausência de fraqueza muscular, esse número cresceu de 39% para 92%. Demonstrando assim que a maior parte dos pacientes responde bem à retirada da terapia com estatinas e à adição da suplementação de CoQ 10.

A insuficiência cardíaca possui como característica a disfunção mitocondrial, determinada principalmente pela diminuição na síntese de ATP. Essa redução está associada a perda da função contrátil, visto que a privação de energia acarreta morte celular. Ademais, pacientes com IC possuem uma quantidade diminuída de coenzima Q10 e uma produção aumentada de espécies reativas de oxigênio, sobrecarregando as defesas antioxidantes (SHEERAN; PEPE, 2006; MORTENSEN *et al.*, 2014; DI LORENZO *et al.*, 2020).

Diversos estudos buscam avaliar a eficiência do uso de antioxidantes no tratamento de doenças cardiovasculares. A coenzima Q10, devido sua importante função na bioenergética, sua poderosa ação antioxidante e anti-inflamatória, aparenta ser uma opção terapêutica para indivíduos com insuficiência cardíaca (DI LORENZO *et al.*, 2020).

No Q-SYMBIO, um estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que aconteceu de 2003 a 2010 com 420 pacientes com IC crônica na classe funcional III ou IV da NYHA. Obteve resultados semelhantes aos encontrados nos estudos citados anteriormente, com a suplementação de 100 mg de CoQ10 3 vezes ao dia (300 mg/dia) (MORTENSEN *et al.*, 2014).

O grupo suplementado obteve uma maior quantidade de pacientes com melhora na classificação NYHA (86,58%), em comparação com o grupo placebo (68,45%). Além disso, o número de mortes cardiovasculares, internações hospitalares por insuficiência cardíaca, morte por qualquer causa e eventos adversos foram

menores no grupo suplementado. Para mais, houve também redução nos níveis séricos de NT-proBNP. Desse modo, concluiu-se que a suplementação de coenzima Q10 em conjunto com a terapia padrão reduz os sintomas de IC (MORTENSEN *et al.*, 2014).

Já o trabalho de SOBIRIN *et al.* (2019), examinou se a suplementação 300 mg/dia de CoQ10 ofereceria melhora da função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com IC FEp, de maneira superior à terapêutica de rotina. Verificou-se que a suplementação por 30 dias não proporcionou vantagem significativa comparada com o tratamento convencional, contudo, não foram realizadas medições dos níveis de coenzima Q10 no plasma sanguíneo.

Não se observou diferenças consideráveis entre o grupo suplementado e controle no ecocardiograma. A fração de ejeção média do ventrículo esquerdo não diferiu entre os grupos. Em relação à função diastólica do VE, a razão E/e' diminuiu de $18,9 \pm 3,8$ para $15,1 \pm 4,3$ ($p= 0,002$) e o índice de volume atrial esquerdo (IVAE) reduziu de 32 ± 9 para 26 ± 7 mL/m² ($p=0,049$) no grupo suplementado, porém o grupo controle também apresentou melhora da função diastólica, definida pela diminuição da razão E/e' e do IVAE. Desse modo, apesar das reduções apresentadas, a diferença não foi significativa entre os grupos.

SAMUEL *et al.* (2022) buscaram avaliar o efeito da suplementação de 300 mg/dia de coenzima Q10 na função diastólica de pacientes com IC FEp. Similarmente ao estudo anterior, a suplementação não demonstrou melhora significativa da função diastólica nos pacientes idosos. Ademais, também não foi realizada nenhuma medição dos níveis sanguíneos de CoQ10.

Conforme as medições ecocardiográficas, não foi constatado nenhum efeito significativo na função diastólica após os 4 meses de utilização da coenzima Q10. Além disso, nas medições de NT-proBNP os níveis médios reduziram de 767 pg/mL para 695 pg/mL no grupo suplementado, e de 511 pg/mL para 469 pg/mL no grupo placebo. Por conseguinte, não houve efeitos significativos comparando os dois grupos.

Como não foram realizadas medições dos níveis sanguíneos de CoQ10, torna-se inviável avaliar se absorção aconteceu efetivamente e gerou aumento dos mesmos. É necessário que a suplementação seja alta o suficiente para aumentar as concentrações plasmáticas de coenzima Q10 acima dos valores normais ($> 2,5$ µg/mL), para ocorrer a absorção pelos tecidos periféricos e conseqüentemente uma

resposta terapêutica. Estudos constataram que uma suplementação de 200-300 mg/dia aumenta as concentrações plasmáticas de CoQ10 (BELARDINELLI *et al.*, 2006; BHAGAVAN; CHOPRA, 2007; MORTENSEN *et al.*, 2014; DI LORENZO *et al.*, 2020; PASTOR-MALDONADO *et al.*, 2020).

Apesar de utilizarem uma dosagem de 300 mg/dia, esses resultados podem ser explicados pela alta lipofilicidade, baixa solubilidade em água e grande massa molecular da coenzima Q10, gerando diminuição da biodisponibilidade. Numerosos estudos demonstram que a composição do excipiente afeta diretamente a biodisponibilidade da CoQ10. Ademais, as características fisiológicas individuais conferem diferentes respostas a suplementação (LÓPEZ-LLUCH *et al.*, 2019; ARENAS-JAL; SUÑÉ-NEGRE; GARCÍA-MONTOYA, 2020; PRAVST *et al.*, 2020).

Outro fator que pode explicar a ausência de resultados positivos, é a que a ICFEp apresenta diversos fenótipos com aspectos clínicos distintos. Conseqüentemente, a identificação desses subgrupos, observando suas semelhanças e diferenças, é essencial para reconhecer e direcionar quais intervenções beneficiarão mais cada paciente (COHEN *et al.*, 2020; TERAMOTO *et al.*, 2022).

O estudo de PARSI *et al.* (2018) investigou se 6 semanas de suplementação com uma combinação de micronutrientes melhoraria a função ventricular esquerda de pacientes com arritmia cardíaca. Os participantes do grupo suplementado consumiam 2 comprimidos com 5 kcal, 145,8 mg de magnésio, 469,2 mg de potássio, 3,0 µg de vitamina B12, 400,0 µg de ácido fólico, 48,0 mg de niacina e 60,0 mg de coenzima Q10, duas vezes ao dia.

Após a intervenção, observou-se um aumento significativo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em pacientes com FEVE 54 – 65% no grupo suplementado. Também houve melhora significativa da relação E/A ($p = 0,051$), um importante parâmetro ecocardiográfico para verificação da função diastólica e relaxamento do VE, e uma diminuição considerável da frequência cardíaca ($p = 0,027$), demonstrando que a intervenção com uma combinação específica de micronutrientes, associada ao tratamento tradicional, melhora a saúde cardiometabólica (MITTER; SHAH; THOMAS, 2017). Contudo, devido ao suplemento utilizado não conter apenas a coenzima Q10, não podemos determinar se a melhora apresentada aconteceu em razão da mesma ou dos outros componentes.

Por último, ORLANDO *et al.* (2020) avaliaram se a suplementação com 400 mg/dia de ubiquinol seria efetiva na neutralização dos efeitos oxidativos e inflamatórios, em pacientes idosos afetados por estenose aórtica grave, submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica. Ademais, verificou-se a promoção da proteção miocárdica pós-operatória e melhora da função sistólica.

A suplementação promoveu um aumento significativo dos níveis plasmáticos de coenzima Q10, desse modo o tratamento neutralizou efetivamente a oxidação de CoQ10 no plasma. Todavia, não houve aumento no conteúdo de CoQ10 no tecido cardíaco. Além disso, a suplementação não conseguiu conter a resposta inflamatória desencadeada pelo procedimento de cirurgia cardíaca. Após o procedimento, os níveis plasmáticos de IL-6 e proteína S100B aumentaram significativamente nos dois grupos.

Entretanto, apesar de não conter a resposta inflamatória, a suplementação demonstrou um efeito protetor miocárdico significativo, neutralizando o aumento dos níveis plasmáticos de troponina I e CK-MB. Ademais, 6 meses após o procedimento, os pacientes do grupo placebo apresentaram uma diminuição na FEVE, enquanto a suplementação evitou esse declínio nos pacientes que receberam a intervenção. Demonstrando assim, que o ubiquinol é um antioxidante que proporciona proteção miocárdica, minimiza o estresse agudo gerado pela operação e previne os resultados adversos associados a recuperação defeituosa da FEVE.

À vista disso, parece que a suplementação de 200 – 300 mg/dia de coenzima Q10 é segura e não apresenta efeitos adversos. Sua absorção eficiente depende de múltiplos fatores, como o excipiente utilizado na formulação e os fatores fisiológicos inerentes a cada indivíduo. Ademais, para obter-se resultados positivos, necessita-se que a suplementação corrija as deficiências pré-existentes e eleve os níveis plasmáticos de CoQ10.

8 CONCLUSÃO

Diante dos estudos analisados pelo presente trabalho, verificou-se que a suplementação de coenzima Q10 demonstrou numerosos efeitos positivos, como a diminuição do estresse oxidativo e da inflamação, melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca de acordo com classificação da NYHA, da fração de ejeção e da função diastólica, além do efeito de proteção miocárdica.

Todavia, alguns estudos não expressaram resultados significativos, o que pode ser explicado pela ausência da elevação dos níveis plasmáticos de CoQ10, visto que esses estudos não verificaram os níveis plasmáticos dos pacientes suplementados após a intervenção. Ademais, o tempo de acompanhamento e intervenção de alguns estudos pode não ter sido o suficiente para verificar os efeitos esperados.

Também foi possível verificar que a coenzima Q10 possui uma baixa disponibilidade devido sua alta lipofilicidade e grande massa molecular, desse modo, sua biodisponibilidade possui a influência de múltiplos fatores, inclusive do tempo de suplementação. Além disso, observou-se que a suplementação de 200 – 300 mg/dia é capaz de elevar os níveis plasmáticos de CoQ10, proporcionando benefícios no tratamento de pacientes com doenças cardiovasculares.

Por conseguinte, sugere-se que a coenzima Q10 requer uma maior notoriedade em estudos futuros, principalmente com um adequado tempo de suplementação e verificação dos níveis plasmáticos de CoQ10. Sua suplementação parece ser segura, sem resultados adversos e demonstrou inúmeros resultados positivos nos trabalhos avaliados, portanto, poderia ser incluída como terapia auxiliar no tratamento das doenças cardiovasculares, principalmente no tratamento da insuficiência cardíaca.

REFERÊNCIAS

- AASETH, J.; ALEXANDER, J.; ALEHAGEN, U. Coenzyme Q10 supplementation—In ageing and disease. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 197, p. 111521, 2021
- ACOSTA, M. J. *et al.* Coenzyme Q biosynthesis in health and disease. **Biochimica et biophysica acta**, vol. 1857, p. 1079-1085, 2016.
- ALCÁZAR-FABRA, M., NAVAS, P., BREA-CALVO, G. Coenzyme Q biosynthesis and its role in the respiratory chain structure. **Biochimica et biophysica acta**, vol. 1857(8), p. 1073–1078, 2016.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. What is Cardiovascular Disease?. **American Heart Association**, Dallas, 2017. Disponível em: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease>. Acesso em: 16 nov. 2021.
- ARAÚJO, F. E. A. *et al.* Avaliação da administração de coenzima Q10 na atenuação de respostas oxidativas da agregação β -Amiloide em modelos de doença de Alzheimer: Uma revisão sistemática de literatura. **Research, Society and Development**, vol. 10, 2021
- ARENAS-JAL, M.; SUÑÉ-NEGRE, J. M.; GARCÍA-MONTOYA, E. Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 19, Issue 2, p. 574-594.
- BALLESTEROS-VASQUEZ, M. N. *et al.* Trans fatty acids: consumption effect on human health and regulation challenges. **Nutricion Hospitalaria**, v. 27, n. 1, p. 54-64, 2012.
- BELARDINELLI, R. *et al.* Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure. **European heart journal**, v. 27, n. 22, p. 2675-2681, 2006.
- BHAGAVAN, H. N.; CHOPRA, R. K. Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formulations. **Mitochondrion**, v. 7, p. S78-S88, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes%20_cuidado_pessoas%20_do_encas_cronicas.pdf. Acesso em: 12 nov. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil, 2021-2030 [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde,

Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_enfrentamento_doencas_cronicas_agrivos_2021_2030.pdf. Acesso em: 12 nov. 2021.

CAMARGO, J. S. A. A. *et al.* Prevalência de obesidade, pressão arterial elevada e dislipidemia e seus fatores associados em crianças e adolescentes de um município amazônico, Brasil. *J. Hum. Growth Dev.*, Marília, v. 31, n. 1, p. 37-46, 2021.

CARRILLO-LARCO, R. M. *et al.* Cardiovascular disease prognostic models in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Global heart*, v. 14, n. 1, p. 81-93, 2019.

CHEN, F.- L. *et al.* A pilot clinical study of liquid ubiquinol supplementation on cardiac function in pediatric dilated cardiomyopathy. *Nutrients*, v. 10, n. 11, p. 1697, 2018.

CIRILLI, I. *et al.* Role of coenzyme Q10 in health and disease: An update on the last 10 years (2010–2020). *Antioxidants*, v. 10, n. 8, p. 1325, 2021.

COHEN, J. B. *et al.* Clinical phenogroups in heart failure with preserved ejection fraction: detailed phenotypes, prognosis, and response to spironolactone. *Heart Failure*, v. 8, n. 3, p. 172-184, 2020.

DI LORENZO, A. *et al.* Clinical evidence for Q10 coenzyme supplementation in heart failure: From energetics to functional improvement. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 5, p. 1266, 2020.

DÍAZ-CASADO, M. E. *et al.* The paradox of coenzyme Q10 in aging. *Nutrients*, v. 11, n. 9, p. 2221, 2019.

FERRUCCI, L.; FABRI, E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nature Reviews Cardiology*, v. 15, n. 9, p. 505-522, 2018.

FIGUEIREDO, A.E. B.; CECCON, R. F.; FIGUEIREDO, J. H. C. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. *Ciência & Saúde Coletiva [online]*, v. 26, n. 01, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/n4nH53DFx39SRCC3FkHDyzy/?lang=pt#>. Acesso em: 12 nov. 2021.

FURMAN, David *et al.* Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature medicine*, v. 25, n. 12, p. 1822-1832, 2019.

GARRIDO-MARAVÉ, J. *et al.* Clinical applications of coenzyme Q10. *Frontiers in bioscience (Landmark Ed)*, v. 19, p. 619-633, 2014a.

GARRIDO-MARAVÉ, J. *et al.* Coenzyme q10 therapy. *Molecular syndromology*, v. 5, n. 3-4, p. 187-197, 2014b.

GHEORGHE, A. *et al.* The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low-and middle-income countries: a systematic review. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 1-11, 2018.

GUTIERREZ-MARISCAL, F. M. *et al.* "Coenzyme Q10: From bench to clinic in aging diseases, a translational review." **Critical reviews in food science and nutrition**, vol. 59, p. 2240-2257, 2019.

GUTIERREZ-MARISCAL, F. M. *et al.* Coenzyme q10 and cardiovascular diseases. **Antioxidants**, v. 10, n. 6, p. 906, 2021.

GVOZDJAKOVA, A. *et al.* The importance of coenzyme Q10 and its ratio to cholesterol in the progress of chronic kidney diseases linked to non--communicable diseases. **Bratislavske Lekarske Listy**, v. 121, n. 10, p. 693-699, 2020.

IZAR, M. C. O. *et al.* Posicionamento sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular–2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 160-212, 2021.

IZZO, C. *et al.* The role of oxidative stress in cardiovascular aging and cardiovascular diseases. **Life**, v. 11, n. 1, p. 60, 2021.

KENNEDY, C.; KOELLER, Y.; SURKOVA, E. Effect of coenzyme Q10 on statin-associated myalgia and adherence to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis**, v. 299, p. 1-8, 2020.

LANGSJOEN, P. H. *et al.* Statin-associated cardiomyopathy responds to statin withdrawal and administration of coenzyme Q10. **The Permanente Journal**, v. 23, 2019.

LEE, B.-J. *et al.* Effects of coenzyme Q10 supplementation (300 mg/day) on antioxidation and anti-inflammation in coronary artery disease patients during statins therapy: a randomized, placebo-controlled trial. **Nutrition journal**, v. 12, n. 1, p. 1-9, 2013.

LIGUORI, I. *et al.* Oxidative stress, aging, and diseases. **Clinical interventions in aging**, v. 13, p. 757, 2018.

LÓPEZ-LLUCH, G. *et al.* Bioavailability of coenzyme Q10 supplements depends on carrier lipids and solubilization. **Nutrition**, v. 57, p. 133-140, 2019.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C. P.; GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 28, 2019.

MITTER, S. S.; SHAH, S. J.; THOMAS, J. D. A test in context: E/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 69, n. 11, p. 1451-1464, 2017.

MOLLAZADEH, H. *et al.* Effects of statins on mitochondrial pathways. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 2, p. 237-251, 2021.

MORTENSEN, S.A. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. **JACC Heart Failure**, vol. 2(6), p. 641-649, 2014.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

OLIVEIRA, G. M. M. de *et al.* Estatística Cardiovascular–Brasil 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, p. 115-373, 2022.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019. **Portal de Datos de NMH**. Organización Panamericana de la Salud; 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/es/enfermedades-no-transmisibles-salud-mental/portal-datos-enfermedades-no-transmisibles-salud-0>. Acesso em: 06 set. 2022.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Las ENT de un vistazo: Mortalidad de las enfermedades no transmisibles y prevalencia de sus factores de riesgo en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51752>. Acesso em: 06 set. 2022.

ORLANDO, P. *et al.* Ubiquinol supplementation in elderly patients undergoing aortic valve replacement: Biochemical and clinical aspects. **Ageing (alban NY)**, v. 12, n. 15, p. 15514, 2020.

PARSI, E. *et al.* Dietary intervention with a specific micronutrient combination for the treatment of patients with cardiac arrhythmias: the impact on insulin resistance and left ventricular function. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 18, n. 1, p. 1-13, 2018.

PASTOR-MALDONADO, C. J. *et al.* Coenzima q10: Novas formulações e tendências médicas. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 21, n. 22, pág. 8432, 2020.

PIGNATELLI, P. *et al.* Oxidative stress and cardiovascular disease: new insights. **Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)**, v. 76, n. 4, p. 713-722, 2018.

PRAVST, I. *et al.* Comparative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations in healthy elderly individuals. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 784, 2020.

PRÉCOMA, D. B. *et al.* Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, p. 787-891, 2019.

RAIZNER, A. E.; QUIÑONES, M. A. Coenzyme Q10 for patients with cardiovascular disease: JACC Focus Seminar. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 77, n. 5, p. 609-619, 2021.

RAIZNER, A.E. Coenzyme Q10. **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, v.15, p. 185-191, 2019.

ROTH, G. A. *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982-3021, 2020.

SAMUEL, T. Y. *et al.* Coenzyme Q10 in the treatment of heart failure with preserved ejection fraction: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Drugs in R&D**, v. 22, n. 1, p. 25-33, 2022.

SANTOS, C.M.C.; PIMENTA, C.A.M.; NOBRE, M.R.C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem [online]**. 2007, v. 15, n. 3, p. 508-511.

SENONER, T.; DICHTL, W. Oxidative stress in cardiovascular diseases: still a therapeutic target?. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2090, 2019.

SHEERAN, F. L.; PEPE, S. Energy deficiency in the failing heart: linking increased reactive oxygen species and disruption of oxidative phosphorylation rate. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics**, v. 1757, n. 5-6, p. 543-552, 2006.

SHIVAPPA, N. *et al.* Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—a meta-analysis. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. 200, 2018.

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, n. 1, p. 38-46, 2019.

SILVA, T.A. *et al.* Suplementação de coenzima Q10 e redução dos efeitos colaterais da terapêutica com estatinas: uma revisão sistemática Coenzyme Q10 supplementation and reduction of side effects of statin therapy: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 84648-84672, 2021.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

STEVEN, S. *et al.* Vascular inflammation and oxidative stress: major triggers for cardiovascular disease. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2019, 2019.

SUÁREZ-RIVERO, J.M. *et al.* Atherosclerosis and Coenzyme Q10. **International journal of molecular sciences**, vol. 20, p. 5195, 2019.

SZCZEPAŃSKA, E. *et al.* Dietary Therapy in Prevention of Cardiovascular Disease (CVD)—Tradition or Modernity? A Review of the Latest Approaches to Nutrition in CVD. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2649, 2022.

TERAMOTO, K. *et al.* Epidemiology and Clinical Features of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. **Cardiac failure review**, v. 8, 2022.

TESTAI, L. *et al.* Coenzyme Q10: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases. **Nutrients**, v. 13, p. 1697, 2021.

VARELA-LÓPEZ, A. *et al.* Coenzyme Q and its role in the dietary therapy against aging. **Molecules**, v. 21, n. 3, p. 373, 2016.

WILLETT, W. C. Dietary fats and coronary heart disease. **Journal of internal medicine**, v. 272, n. 1, p. 13-24, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cardiovascular diseases (CVDs)**. Geneva: WHO; 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 05 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The top 10 causes of death**. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 05 set. 2022.

XU, T. *et al.* Oxidative stress in cell death and cardiovascular diseases. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2019, 2019.

ZHU, Y.; BO, Y.; LIU, Y. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. **Lipids in health and disease**, v. 18, n. 1, p. 1-14, 2019.

ZOZINA, V. I. *et al.* Coenzyme Q10 in Cardiovascular and Metabolic Diseases: Current State of the Problem **Current cardiology reviews**, vol. 14, p. 164-174, 2018.