



MaxSolve

Vias de Administração / Posologia ou Concentração:

Uso oral - De 2 a 10 gotas ao dia.

Cada gota de MaxSolve® contém 10mg de Coenzima Q10.

Uso tópico – Capilar: 1 a 5%; Regeneração Cutânea, 4% a 8%.

*Em concentrações acima de 1% pode haver transferência de cor para pele e tecidos, devendo ser utilizado com atenção.

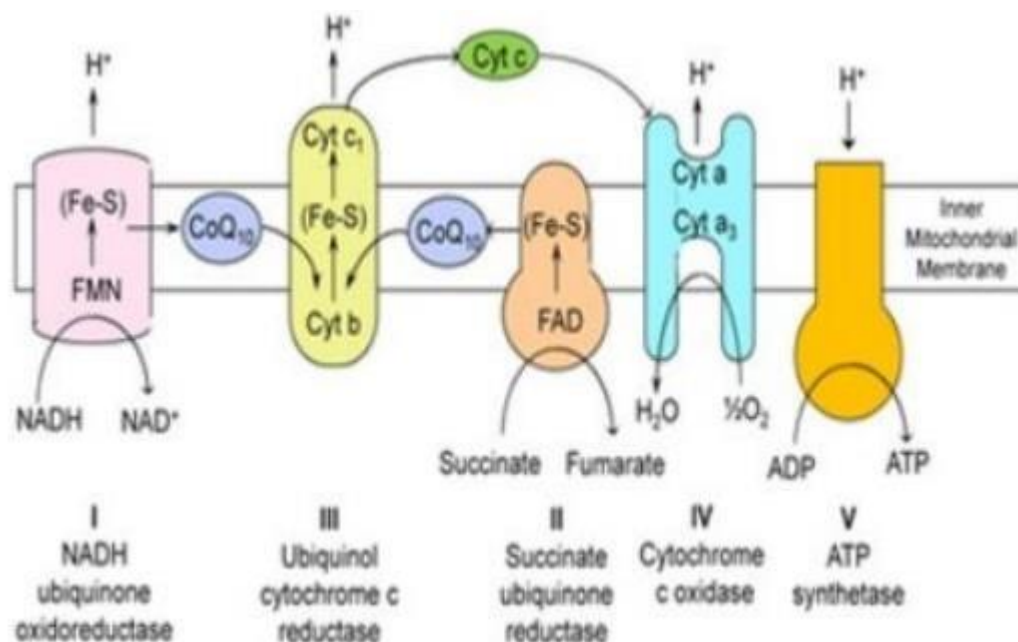
Farmacologia

Mecanismo de Ação:

Devido ao seu envolvimento na síntese de ATP que ocorre nas mitocôndrias, CoQ10 afeta a função de todas as células do corpo, especialmente aquelas com alta demanda energética, o que a torna essencial para a saúde de todos os tecidos e órgãos. O papel fundamental da CoQ10 na bioenergética mitocondrial e suas reconhecidas propriedades antioxidantes constituem a base para suas aplicações clínicas, embora algumas de suas os efeitos podem estar relacionados a um mecanismo de indução gênica. (MARAVÉ-GARRIDO et al 2014)

Com relação a produção de ATP que ocorre na cadeia respiratória nas mitocôndrias (Imagem 1), a CoQ10 é responsável pelo transporte de elétrons do complexo da proteína I (NADH desidrogenase) para o complexo da proteína II (succinato desidrogenase) e do complexo II para o complexo III (complexo bc1). Ao receber os elétrons do complexo I e do complexo II, permanece em sua forma reduzida como ubiquinol e, após transferir os elétrons para o complexo III, retorna à sua forma oxidada como ubiquinona. (CASAGRANDE et al 2018).

Figura 1. Processo de produção de ATP nas mitocôndrias.



Efeitos Adversos: MaxSolve® é considerado um produto seguro de acordo com estudo clínico (WAJDA et al 2007). Além disso, a suplementação com Coenzima Q10 é bem tolerada, pois vários ensaios clínicos usando altas doses não mostraram efeitos adversos significativos o suficiente para comprometer a terapia. Efeitos gastrointestinais como desconforto abdominal, diarreia, vômito e náuseas, bem como dores de cabeça e erupções cutâneas foram relatadas em menos de 1% dos pacientes em ensaios clínicos. (CASAGRANDE et al 2018).

Contraindicações / Precauções: MaxSolve® é contraindicado para grávidas, para crianças e adolescentes com menos de 18 anos e para pacientes que possam ter alergia a algum dos componentes da fórmula.

Referências Científicas

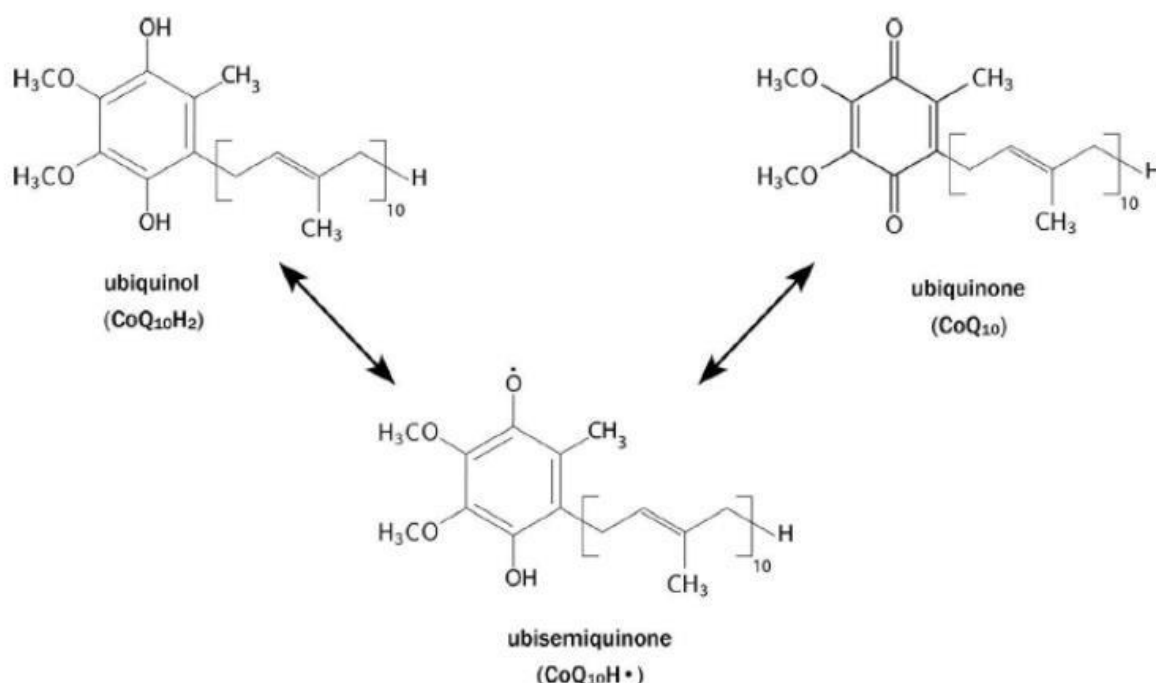
Coenzima Q10

Coenzima Q10 é nosso único antioxidante lipossolúvel sintetizado de forma endógena e eficientemente previne a oxidação de proteínas, lipídios e DNA. Coenzima Q (CoQ) é um composto de ocorrência natural com propriedades semelhantes às das vitaminas. Devido à sua distribuição onipresente na natureza CoQ é também conhecida como ubiquinona. O nome coenzima Q10 deriva de sua estrutura química, um anel de benzoquinona com uma cadeia lateral composta de 10 unidades de isopreno. A CoQ10 é semelhante à vitamina K em sua estrutura química, mas não é considerada uma vitamina porque é sintetizada no corpo e as vitaminas devem ser obtidas através da alimentação. A nomenclatura química de CoQ10 é 2,3-dimetoxi-5-metil-6-decaprenil-1,4-benzoquinona que está na configuração trans (natural). (RAIZNER, A. 2019; MARAVER-GARRIDO et al 2014; BHAGAVAN, H. 2009).

A Coenzima Q10 existe em três diferentes estados de oxidação (imagem 2): ubiquinol, a forma totalmente reduzida (CoQ10h2); o radical intermediário semiquinona (CoQ10H); e a ubiquinona completamente oxidada (CoQ10). A Coenzima Q10 exerce papel fundamental na bioenergética celular por atuar como um cofator na cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria (cadeia respiratória) e, portanto, é essencial para a produção de adenosina trifosfato (ATP). A Coenzima Q10 funciona como um agente redox móvel transportando elétrons e prótons na cadeia de transporte na mitocôndria. Além disso, em sua forma reduzida (ubiquinol) é um potente antioxidante lipofílico e é capaz de reciclar e

regenerar outros antioxidantes, como tocoferol e ascorbato. Outras funções importantes como sinalização celular e expressão gênica também foram descritos.

Figura 2. Diferentes estados de oxidação da CoQ10.



Metabolismo da Coenzima Q10

A absorção oral de Coenzima Q10 é muito baixa, pois é uma molécula insolúvel em água, tem absorção limitada em lipídeos e apresenta alto peso molecular. Como apresenta caráter lipofílico, sua absorção é semelhante à dos lipídios no trato gastrointestinal e aumenta se ingerido com uma refeição rica em gorduras. É absorvida no intestino delgado, auxiliado por secreções liberadas pelo pâncreas e bile. Após a administração oral, a concentração máxima plasmática (T_{max}) de CoQ10 ocorre em 6 a 8 horas e tem um meia-vida de eliminação de mais de 30 horas. (RAIZNER, A. 2019)

A Coenzima Q10 está presente em todos os tecidos em quantidades variáveis, com maiores concentrações vistas em órgãos e tecidos de alto gasto energético ou atividade metabólica intensa, como coração, rim, fígado e músculo. De acordo com pesquisas sobre a sua distribuição subcelular, a mesma se encontra em concentrações entre 40-50% na membrana da mitocôndria, e em menores concentrações em outras organelas e no citosol. (BHAGAVAN, H. 2009)

Apesar de ser sintetizada endogenamente em todos os tecidos, é observado um declínio nesta produção conforme envelhecemos. Além disto, sua concentração nos tecidos pode ser comprometida em diversas condições fisiopatológicas. Sob estas circunstâncias, há necessidade de suplementação para que tanto seus níveis plasmáticos quanto nos tecidos sejam mantidos na normalidade.

O seu metabolismo completo ainda não é totalmente compreendido em humanos, mas estudos de modelos animais demonstram que há metabolização em todos os tecidos. As principais vias de excreção são através da bile e fezes. Apenas uma pequena fração é excretada pela urina. (RAIZNER, A. 2019)

Ainda sobre a baixa biodisponibilidade oral, de acordo com estudo em modelo animal conduzido por Zhang e colaboradores (1995), foi demonstrado que apenas 2-3% da Coenzima Q10 é de fato absorvida. Diversos estudos de farmacocinética já foram conduzidos para avaliar sua biodisponibilidade na forma pó, e os resultados comprovam que, de fato, apenas uma pequena fração é absorvida, pois isto reflete na concentração plasmática observada nos pacientes após as administrações.

Devido ao problema de baixa biodisponibilidade oral e pelo fato da Coenzima Q10 ter essencialidade inegável, estratégias precisam ser usadas a fim de garantir que o produto tenha sua ação máxima no nosso organismo. Pensando nisto, MaxSolve® foi desenvolvido com uma tecnologia de nanoemulsão que proporciona biodisponibilidade 500% superior, conforme descrito a seguir.

MaxSolve®

Sobre o produto

O MaxSolve® é um produto inovador desenvolvido com tecnologia capaz de proporcionar a solubilização e o aumento da biodisponibilidade oral de ativos lipofílicos ou com baixa solubilidade em água, por meio da formação de um sistema de nanoemulsão. Desta forma, M xS™ é a forma de CoQ10 oral inteligente. Uma vez com esta tecnologia de nanoemulsão, temos biodisponibilidade 500% superior se comparada com a Coenzima Q10 tradicional, de acordo com estudo clínico publicado (veja mais $P \geq 2\%$ o 100% solúvel em água e de fácil administração.

MaxSolve® é a nossa CoQ10 inteligente, pois o sistema formado pela CoQ10 e a tecnologia de nanoemulsão é biocompatível com nosso organismo, propiciando maior aproveitamento. Como citado anteriormente, a CoQ10 isoladamente é uma substância apolar e, conseqüentemente, é de difícil absorção. Uma vez na tecnologia, a CoQ10 é englobada em vesículas,

tornando-a solúvel em meios hidrofílicos. Desta forma, é **Figura 3**. Estrutura MaxSolve™ mais fácil para o organismo fazer o reconhecimento e, por isso, há aumento significativo da biodisponibilidade. Por outro lado, quando a administração é feita na forma pó, o corpo precisa fazer esse processo de solubilização, para que a absorção seja possível. Mas ainda assim, sabe-se que devido às suas características a taxa de absorção é muito baixa.

A tecnologia envolvida no processo de desenvolvimento de MaxSolve® é um método inovador capaz de proporcionar a solubilização e o aumento da biodisponibilidade oral de ativos lipofílicos e/ou com baixa solubilidade em água, por meio da formação de um sistema de nanoemulsão. Desta forma, é possível solubilizar e encapsular ativos através da formação de sistemas nanométricos, produzidos através desta tecnologia diferenciada. A imagem ao lado (Imagem 3) ilustra a CoQ10 englobada numa vesícula característica deste tipo de tecnologia.

Para o desenvolvimento desta tecnologia são utilizados fosfolipídios, predominantemente a fosfatidilcolina (Imagem 4), que são os principais ingredientes e responsáveis pela formação e versatilidade da tecnologia. Esta classe de lipídeos, extraídos de fontes naturais, são moléculas de caráter anfotérico capazes de reduzir a tensão superficial e interfacial entre líquidos imiscíveis, atuando como agentes emulsificantes, possibilitando a formação de sistemas de liberação.

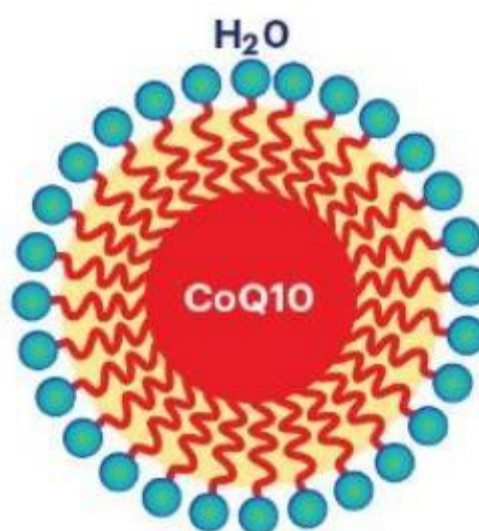
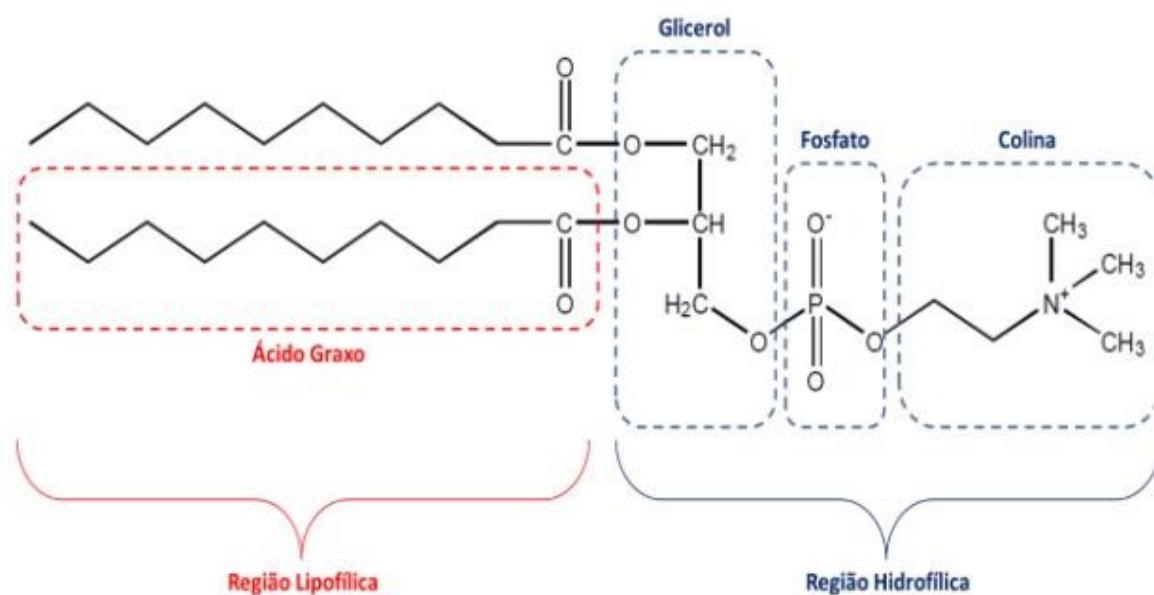


Figura 4. Estrutura molecular da fosfatidilcolina.



Há diversos estudos na literatura que citam o uso produtos desenvolvidos com fosfatidilcolina, o que demonstra sua importante função na absorção da CoQ10. Entretanto, nos referidos estudos, não apenas os fosfolipídios são utilizados, mas também outros ingredientes sintéticos como polietilenoglicol, Tween 80 e derivados sintéticos da vitamina E. Desta forma, temos um grande diferencial para MaxSolve®, pois não há uso destes tipos de compostos, contamos apenas com produtos de origem natural. Além do fato, que apenas MaxSolve® confere biodisponibilidade 500% superior.

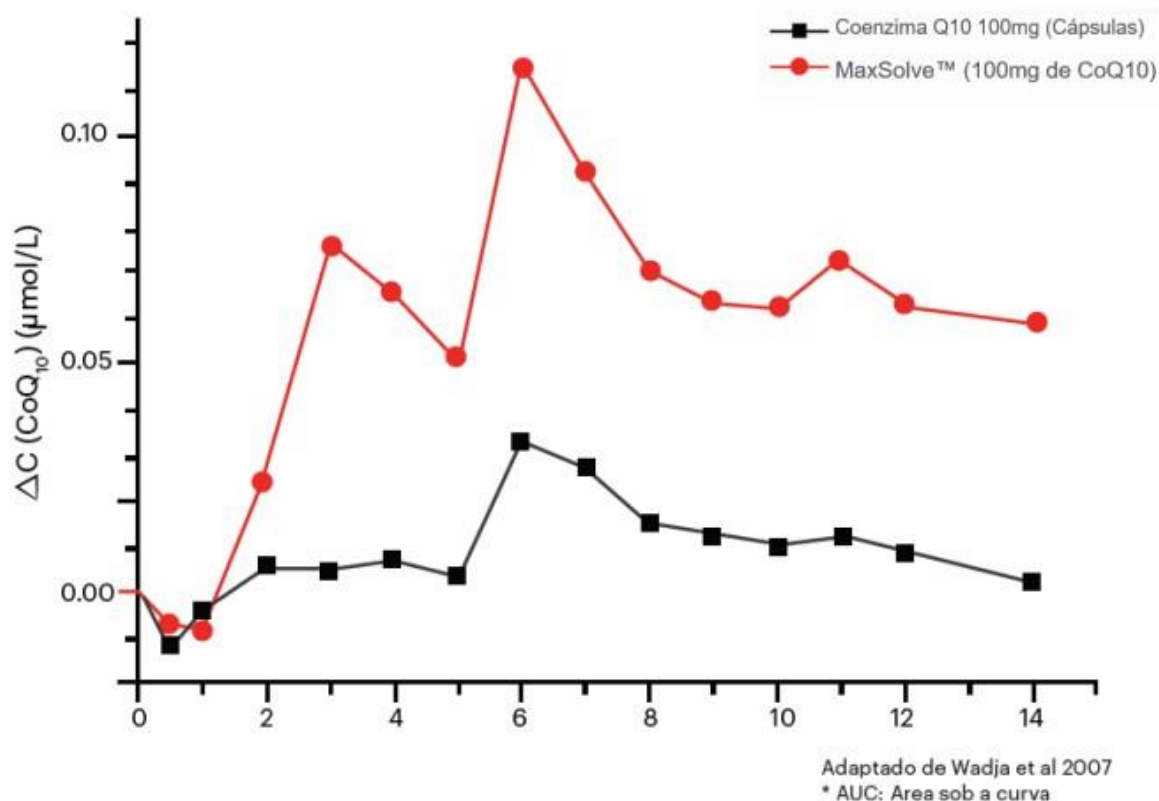
Estudo de farmacocinética e biodisponibilidade

Para avaliação do perfil farmacocinético e biodisponibilidade de M xS[™], um estudo clínico de dose única foi conduzido com 24 voluntários, sendo 12 mulheres e 12 homens. Através de randomização, os pacientes receberam MaxSolve® (100 mg de CoQ10) ou cápsulas de CoQ10 100 mg.

Parâmetros farmacocinéticos (C_{max}, T_{max} e AUC_{0-14h}) foram avaliados durante 14 horas.

Ao final foi verificada superioridade de MaxSolve® versus CoQ10 tradicional em diversos aspectos.

Figura 5. Avaliação comparativa após a administração de dose única de MaxSolve® 100g e CoQ10 100mg em cápsulas



Os resultados mostraram que a concentração plasmática da Coenzima Q10 atingiu o pico após 6 horas (Tmax) com as duas formas de administração. Entretanto, após a ingestão das cápsulas, em 14 horas os níveis plasmáticos retornaram a valores similares à antes do tratamento (linha de base). E após a ingestão de MaxSolve®, as concentrações observadas de CoQ10 foram maiores, sendo notável dois picos sobressalentes e um pico menor, e, após 14 h, os níveis de Coenzima Q10 permaneceram elevados, apresentando uma concentração significativamente maior que antes do tratamento. Este fato demonstra que com o uso de MaxSolve® temos liberação sustentada de CoQ10 e isto é fator determinante para o esquema terapêutico do paciente, pois não há necessidade de várias tomadas ao dia. Com relação aos parâmetros farmacocinéticos Cmax, Tmax e AUC, MaxSolve® revelou um aumento significativo da biodisponibilidade, pois os valores de AUC representam uma biodisponibilidade 500% superior em comparação com as cápsulas. Este aumento está relacionado ao reduzido tamanho de partícula e a preservação da nanopartícula frente ao pH ácido do estômago.

Aplicações de MaxSolve®

As aplicações do produto são inúmeras, uma vez que suplementação de CoQ10 é eficiente e necessária em diversas condições clínicas. Veja abaixo alguns exemplos nos q MaxSolve® muito benéfico.

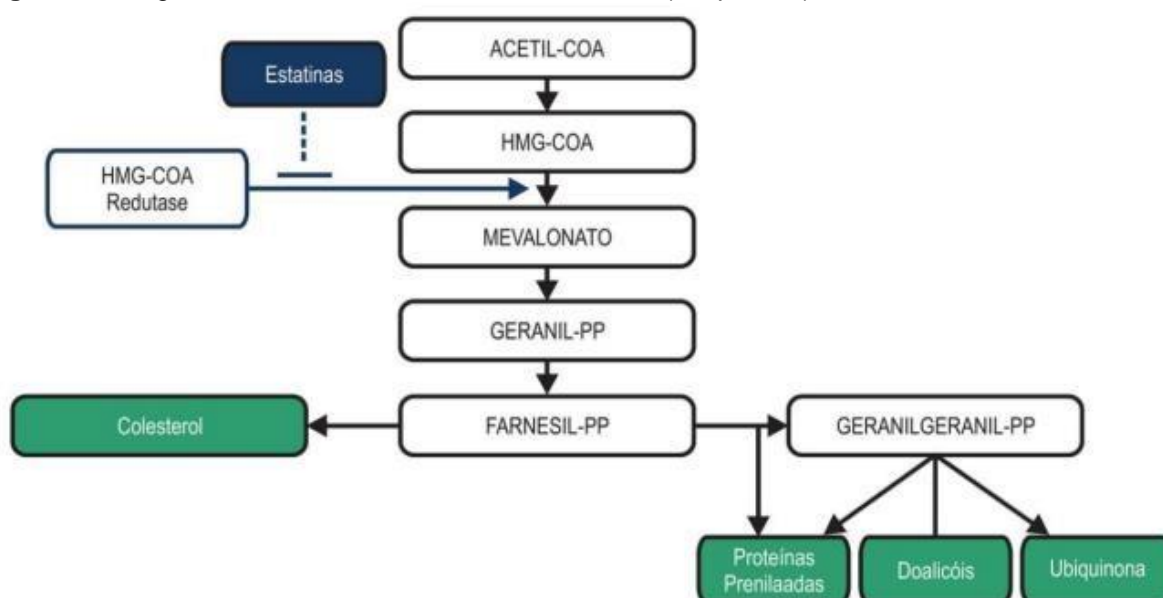
Pacientes em uso de estatinas

Aterosclerose e doenças cardiovasculares são uma das maiores causas de morte em adultos.

E com relação à terapêutica medicamentosa, os inibidores da enzima 3-Hidroxi-3-Metilglutaril Coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), também conhecidos como estatinas, são a classe de medicamentos mais efetiva para o tratamento das alterações lipídicas, intimamente relacionadas com eventos cardiovasculares. Todavia, o uso das estatinas está associado à ocorrência de efeitos musculares indesejáveis, como dores, câibras e/ou rigidez muscular (BONFIM et al 2015). Embora geralmente bem tolerado na maioria dos adultos, as estatinas são comumente associadas com queixas de dores musculares, denominado miopatia por estatina. De acordo com Derosa e colaboradores (2019) estudos mostram que cerca de 1-3% dos pacientes apresentam este quadro clínico. Entretanto, este

dado não representa de fato o número de pacientes que apresentam dores musculares em situações de vida real, pois estudos também demonstram que incidência é entre 10 a 20% dos pacientes. Os sintomas da miopatia por estatinas variam desde dores musculares simples a dores musculares mais graves, câibras severas, fraqueza muscular e, em casos raros, rabdomiólise. A miopatia por estatinas pode ocorrer em qualquer sexo e faixa etária, mas parece ser mais prevalente em mulheres e adultos mais velhos. O impacto desta condição é profundo. Apesar dos comprovados benefícios das estatinas, a miopatia por estatinas é de longe a razão mais comum para não conformidade no tratamento e, mais importante, a descontinuação desses medicamentos. É válido ressaltar que a interrupção das estatinas tem sido associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares (RAIZNER, A. 2019) O esquema abaixo (imagem 7) demonstra os estágios da biossíntese do colesterol e ação das estatinas. A enzima HMG-CoA redutase catalisa a conversão de HMG-CoA em mevalonato; a ação de inibição dessa enzima pelas estatinas acarreta a redução de síntese do colesterol, bem como de demais intermediários (proteínas prenildadas, dolicois e ubiquinona), os quais poderiam contribuir para as lesões musculares decorrentes do uso das estatinas (BONFIM et al 2015).

Figura 7. Estágios da biossíntese do colesterol e CoQ10 (ubiquinona).



Como mencionado anteriormente, uma vez que há inibição da HMG-CoA redutase, não temos apenas a redução dos níveis de colesterol, mas de CoQ10 (ubiquinona) e isto é descrito em diversos estudos tanto em animais quanto em humanos. Uma vez que CoQ10 é fundamentalmente importante para a função mitocondrial e produção de energia, o esgotamento de CoQ10 e consequente disfunção mitocondrial é sugerida como o causa fisiopatológica primária de miopatia por estatinas (RAIZNER, A. 2019). É aí que reside a razão de usar suplementação MaxSolve®, como fonte exógena de CoQ10 para melhorar estes quadros.

Uso na preconcepção

A fisiologia de uma baixa resposta ovariana não é totalmente compreendida e os eventos moleculares subjacentes a esta resposta permanecem desconhecidos. Entretanto, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial estão entre os possíveis mecanismos. As mitocôndrias são as organelas mais abundantes em oócitos e embriões iniciais que geram aproximadamente 90% das espécies reativas de oxigênio (ROS). Níveis mais altos de ROS se acumulando nas mitocôndrias durante múltiplas condições fisiológicas contribuem para a disfunção mitocondrial e aumento do estresse oxidativo. Isso, por sua vez, leva a danos oxidativos ao DNA e outras aberrações intracelulares, que são semelhantes às mudanças relacionadas à idade. Assim, melhorando a função mitocondrial por meio da suplementação de antioxidantes foi proposto como uma das mais importantes estratégias para melhorar o desempenho reprodutivo (XU et al 2018). Neste contexto, suplementação MaxSolve® é muito benéfica para mulheres que desejam melhorar a sua resposta ovariana.

Diversos estudos discutem o efeito positivo de CoQ10 nestes casos. Xu e colaboradores (2018) conduziram estudo clínico com 169 mulheres com idade < 35 anos e com fraca resposta ovariana e foram tratadas com CoQ10 200mg 3x ao dia durante 60 dias ou placebo. Os resultados obtidos demonstraram que tratamento prévio com CoQ10 aumentam a resposta ovariana à estimulação e melhora a qualidade do oócito e do embrião em pacientes jovens de baixo prognóstico com reserva ovariana reduzida. Estudo foi realizado por Arkasu e colaboradores (2017) para avaliar a relação entre fluido folicular, níveis de CoQ10, morfocinética do embrião e taxas de gravidez em mulheres que estão em processo de reprodução assistida. Foi concluído que há uma correlação positiva entre concentração de CoQ10 no líquido folicular e qualidade dos embriões e taxa de gravidez. Estes resultados mostram que a suplementação com CoQ10 em mulheres submetidas à fertilização *in vitro* pode ser muito benéfica.

Infertilidade masculina

Tanto o papel bioenergético quanto o antioxidante de CoQ10 sugere um possível envolvimento na bioquímica do esperma e na infertilidade masculina. A CoQ10 pode ser quantificada no fluido seminal, onde sua concentração correlaciona-se com a contagem e a motilidade de espermatozoides. Estudos demonstram que a distribuição de CoQ10 entre as células do esperma e plasma seminal foi alterado em pacientes com varicocele, que também apresentaram um maior nível de estresse oxidativo e menor capacidade antioxidante. Neste contexto, estudos com suplementação de M xS™, demonstraram aumento significativo da concentração de CoQ10, tanto no plasma seminal quanto células espermáticas e melhora na motilidade espermática. Em um estudo recente, foi demonstrado que CoQ10 melhora qualidade do sêmen e taxa de gravidez. (GARRIDO-MARAVÉ et al 2014) 3.4 Enxaqueca Existem muitas referências relacionando a enxaqueca como um distúrbio mitocondrial e estas evidências demonstram um metabolismo energético prejudicado no cérebro de pacientes que sofrem desta condição clínica. Sendo assim, a suplementação de MaxSolve® torna-se amplamente recomendada como terapia profilática segura e eficaz. Num estudo conduzido por Rozen et al os pacientes com enxaqueca foram suplementados com 150 mg de CoQ10 diariamente por três meses e houve uma redução de 50% em número de dias com enxaqueca, independentemente de o paciente experimentar aura ou não. Deficiência de CoQ10 pode ser comum em crianças e adolescentes com enxaqueca. Determinação de deficiência e consequente a suplementação pode resultar em melhora clínica (GARRIDO-MARAVÉ et al 2014)

Fibromialgia

Fibromialgia (FM) é uma síndrome de dor crônica com etiologia desconhecida e um amplo espectro de sintomas como alodinia, fadiga debilitante, rigidez articular e enxaqueca. Estudos recentes têm demonstrado que o estresse oxidativo está associado aos sintomas clínicos na FM. Foi relatado que há níveis reduzidos de CoQ10, diminuição do potencial de membrana mitocondrial, níveis aumentados de superóxido mitocondrial e aumento dos níveis de peroxidação lipídica em células mononucleares do sangue em pacientes com FM. Em outro trabalho, os pacientes com FM foram avaliados clinicamente com Escala Visual Analógica de Dor (VAS), e Questionário de impacto da fibromialgia (FIQ). Pacientes com deficiência prévia de CoQ10 tiveram uma redução significativa em sintomas após a suplementação. (GARRIDO-MARAVÉ et al 2014).

Doenças Cardiovasculares

A deficiência de CoQ10 está associada com o desenvolvimento e severidade dos sintomas das cardiomiopatias, uma vez que a CoQ10 possui um importante papel na redução do stress oxidativo e contribui para a geração de energia das células cardíacas. Assim, estudos mostraram que a suplementação com a CoQ10 (60 a 150 mg/dia) proporcionou a melhora da função cardíaca, da função endotelial, preveniu a oxidação das lipoproteínas e aumentou a força de contração do miocárdio (LEE et al 2012).

Insuficiência Cardíaca

A Insuficiência Cardíaca (IC) é definida pelas diretrizes da American Heart Association (AHA)/ American College of Cardiology (ACC) como "uma síndrome clínica complexa que pode resultar no distúrbio de qualquer estrutura ou função cardíaca prejudicando a capacidade do ventrículo de encher

ou ejetar sangue”. Afeta 23 milhões pessoas em todo o mundo e pelo 5 milhões de pessoas nos EUA além de ser responsável pela morte de 1 em cada nove americanos. A doença é a principal razão de invalidez e hospitalização em idosos. Na Europa, a prevalência e incidência de IC e o os custos relacionados são bastante semelhantes (MARTELLI et al 2020). E conforme descrito por Mortensen e colaboradores (2014), há redução do conteúdo de CoQ10 no miocárdio de pacientes com IC e isto é correlacionado com a severidade dos sintomas e o grau da disfunção do ventrículo esquerdo. Baixos níveis plasmáticos de CoQ10 se mostraram como um fator independente na mortalidade de pacientes com quadro clínico de IC.

Nos últimos anos, uma série de estudos clínicos investigaram a possibilidade de que CoQ10 possa contribuir para a prevenção de IC e a melhora dos sintomas relacionados. É demonstrado que uma deficiência de CoQ10 pode ter papel etiopatogênico no desenvolvimento e progressão da IC, uma vez que esta condição clínica é caracterizada por uma perda da função contrátil devido a um status de esgotamento energético na mitocôndria (MARTELLI et al 2020). Um dos estudos mais importantes que relacionam a CoQ10 e a IC no campo de nutracêuticos é o ensaio clínico multicêntrico, randomizado controlado por placebo conhecido como Q-SYMBIO. Este estudo foi feito para avaliar o impacto da ingestão diária de CoQ10 na mortalidade total e não apenas na sintomatologia. Pacientes com IC moderada ou grave atualmente tratados com o medicamento farmacológico padrão ouro (420 pacientes) foram randomizados para uma ingestão diária de 300 mg de CoQ10 (n = 202) ou placebo (n = 218). Após dois anos, foi verificado uma redução significativa nos eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), redução de 43% da mortalidade por doenças cardiovasculares e redução de internações hospitalares por IC no grupo que foi tratado com CoQ10 versus ao grupo placebo. Este foi o primeiro estudo a demonstrar que a suplementação pode ser diretamente relacionada com a redução da mortalidade destes pacientes (MORTENSEN et al 2014).

Ainda de acordo com as conclusões obtidas por Mortensen e colaboradores (2014), os mecanismos biológicos por trás da melhora dos sintomas e do aumento da sobrevivência em pacientes tratados com CoQ10 em IC podem ser múltiplos. A velocidade da fosforilação oxidativa na cadeia respiratória depende fortemente da concentração de CoQ10 na membrana mitocondrial, e pequenas mudanças na sua disponibilidade pode levar a alterações significativas na frequência respiratória. O tratamento com CoQ10 pode impedir um ciclo vicioso na IC, através de uma alteração favorável na sinalização redox na mitocôndria, que leva ao aumento da produção de energia no coração que está fraco. Há também aumento da estabilização da permeabilidade mitocondrial protegendo o miocárdio contra apoptose celular. A CoQ10 pode melhorar a função endotelial e pode proteger o miocárdio contra isquemia.

Além disto, uma vez que há um grande estresse oxidativo na IC, há aumento de demanda por antioxidantes, e este pode ser o motivo pelo qual há comprometimento da função da CoQ10 na cadeia respiratória, podendo então explicar os baixos níveis do antioxidante no tecido miocárdico de pacientes com IC. Desta forma torna-se necessário a suplementação com MaxSolve® por poder prevenir o dano às células do miocárdio e restaurar a deficiência de CoQ10 nos tecidos, principalmente no coração, trazendo então melhora significativa em quadros de IC.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

Atualmente, a HAS é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Em 2010, a prevalência global foi de 31% de todos os adultos ou 1,39 bilhões de pessoas. Portanto, entre 2000 e 2010, houve um aumento de 5,2% na prevalência global de hipertensão. Um dos possíveis mecanismos para o desenvolvimento de HAS é a produção de radicais superóxidos causados pelo estresse oxidativo (ZOZINA et al 2018).

Alguns estudos sugerem que a suplementação com CoQ10 possa reduzir a necessidade do uso de vários medicamentos para o controle da pressão arterial. O exato mecanismo não é bem definido, mas uma teoria é que há redução da resistência periférica pela preservação do óxido nítrico (NO). O NO relaxa as artérias periféricas, reduzindo a pressão arterial. Em algumas formas de hipertensão, os radicais superóxido que inativam o NO são muito produzidos. A CoQ10, por apresentar efeitos antioxidantes, pode prevenir a inativação do NO por esses radicais livres. Alternativamente, CoQ10 pode aumentar a produção da prostaglandina prostaciclina (PGI₂) um potente vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária, ou pode aumentar a sensibilidade da artéria, um músculo liso, para PGI₂, ou ambos (GUARRIDO et al 2014).

Além disto, CoQ10 ajusta o efeito da angiotensina na retenção de sódio e diminui os níveis de aldosterona. Este efeito foi comprovado num estudo onde a CoQ10 foi administrada como coadjuvante

a um tradicional tratamento de HAS. Como resultado, foi observado que após 6 meses de suplementação houve melhora da sintomatologia clínica (ZOZINA et al 2018).

Isquemia Cardíaca e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)

A doença isquêmica do coração é causada pela redução do fluxo sanguíneo ao miocárdio geralmente uma consequência ao estreitamento aterosclerótico das artérias coronárias. É a causa mais comum de doença cardíaca e a principal causa de morte no mundo. A aterosclerose coronária é um processo inflamatório crônico que atinge a superfície luminal das artérias coronárias e está associado ao aumento do estresse oxidativo. Este quadro, dependendo da gravidade, pode evoluir para episódios recorrentes de angina em repouso sem lesão do miocárdio a infarto agudo do miocárdio (IAM). As consequências do IAM dependem da extensão do infarto. O infarto maciço do miocárdio geralmente leva a um choque cardiogênico fatal rapidamente; no entanto, graus menores de lesão miocárdica também podem ser fatais ao desencadear arritmias cardíacas letais (AYER et 2015).

A IC pode estar relacionada a diferentes causas, sendo uma das mais frequentes o dano isquêmico. Como destacado anteriormente, o tratamento com CoQ10 pode prevenir danos às células do miocárdio e poderia restaurar a sua deficiência tecidual, especialmente no tecido miocárdico, tendo como resultado a melhora do quadro de IC. O grau de deficiência desta molécula também é diretamente correlacionado com o grau de comprometimento da função ventricular esquerda. Por estas razões, a suplementação com CoQ10 também pode ser indicada em casos de IAM. Uma vez que a CoQ10 é um agente poupador de ATP e um antioxidante regenerável, ela é capaz de proteger as estruturas celulares do dano oxidativo durante lesão de isquemia e reperfusão. Estudos sugerem que a administração de CoQ10 logo após o IAM pode ser protetora contra a remodelação ventricular esquerda em pacientes com disfunção ventricular persistente (MARTELLI et al 2020). De acordo com revisão bibliográfica conduzida por Ayer e colaboradores (2015), estudos já demonstraram redução significativa na angina do peito, arritmia cardíaca, disfunção ventricular esquerda e eventos cardíacos adversos importantes em quatro semanas de tratamento e uma redução significativa no infarto do miocárdio não fatal e mortalidade por doenças cardíacas em um ano.

Doenças mitocondriais

As doenças mitocondriais são originárias de anormalidades da mitocôndria proporcionando uma disfunção na respiração celular e consequentemente na geração de energia (ATP). Estas doenças afetam o funcionamento de órgãos como músculo, coração e cérebro, pois eles demandam muita energia. Os sinais e sintomas das doenças mitocondriais são diversos, tais como fraqueza/intolerância ao exercício, regressão psicomotora, convulsões, ataxias e cardiomiopatia. Os principais benefícios proporcionados pela suplementação com CoQ10 nas doenças mitocondriais são um aumento da resistência muscular, a redução da fadiga e dos níveis séricos de lactato e piruvato (KERR 2010).

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. AKARSU et al. The association between coenzyme Q10 concentrations in follicular fluid with embryo morphokinetics and pregnancy rate in assisted reproductive techniques. *J Assist Reprod Genet* (2017) 3. AYER, A. et al. CoQ10 Function and Role in Heart Failure and Ischemic Heart Disease. *Annu. Rev. Nutr.* 2015. 35:3.1–3.39
4. BONFIM, M. et al. Tratamento das Dislipidemias com Estatinas e Exercícios Físicos: Evidências Recentes das Respostas Musculares. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.104 no.4 São Paulo Apr. 2015 Epub Feb 13, 2015
5. BEN-MEIR, A. et al. Coenzyme Q10 restores oocyte mitochondrial function and fertility during reproductive aging. *Aging Cell* (2015) 14, pp887–895
6. BHAGAVAN, H.; Chopra, R. Coenzyme Q10: Absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radical Research*, May 2006; 40(5): 445–453 doi: <https://doi.org/10.1080/10715760600617843>
7. BHAGAVAN, H.; Chopra, R. Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formulations. *Mitochondrion* 7S (2007) S78–S88 doi: 10.1016/j.mito.2007.03.003
8. BONFIM, M. et al. Tratamento das Dislipidemias com Estatinas e Exercícios Físicos: Evidências Recentes das Respostas Musculares. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.104 no.4 São Paulo Apr. 2015 Epub Feb 13, 2015
9. CASAGRANDE, D. et al. Mechanisms of action and effects of the administration of Coenzyme Q10 on metabolic syndrome. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism* 13 (2018) 26–32
10. DEROSA, G. et al. Coenzyme q10 liquid supplementation in dyslipidemic subjects with statinrelated clinical symptoms: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Drug Design, Development and Therapy* 2019:13 3647–3655
11. GARRIDO-MARAVÉ, J. et al. Clinical applications of coenzyme Q10. *Frontiers in Bioscience* 19, 619-633, January 1, 2014
12. KERR, D. S. Treatment of mitochondrial electron transport chain disorders: A review of clinical trials over the past decade. *Molecular Genetics and Metabolism*, 99(3), 246–255 (2010). <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2009.11.005>
13. LEE, B. et al. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with coronary artery disease. *Nutrition* 28(3), 250–255.(2012). <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.06.004>
14. MARTELLI, A. et al. Coenzyme Q10: Clinical Applications in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants* 2020, 9, 341; doi:10.3390/antiox9040341
15. MORTENSEN, S. et al. The Effect of Coenzyme Q10 on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, 2(6), 641–649, 2014. doi:10.1016/j.jchf.2014.06.008
16. MILES, M. The uptake and distribution of coenzyme Q(10). *Mitochondrion* 7S (2007) S72–S77 doi: 10.1016/j.mito.2007.02.012
17. MILES, M. et al. Bioequivalence of coenzyme Q10 from over-the-counter supplements. *Nutrition Research* 22 (2002) 919–929
18. MOSCA, F. et al. Assay of Coenzyme Q10 in Plasma by a Single Dilution Step. *Analytical Biochemistry* 305, 49–54 (2002) doi: 10.1006/abio.2002.5653
19. RAIZNER, A. Coenzyme Q10. *Methodist Deakey Cardiovasc J* | 15 (3) 2019
20. RODICK, T. et al. Potential role of coenzyme Q10 in health and disease conditions. *Nutrition and Dietary Supplements* 2018:1
21. WADJA, R. et al. Increase of Bioavailability of Coenzyme Q10 and Vitamin E. *J Med Food* 10 (4) 2007, 731–734 doi: 10.1089/jmf.2006.254
22. XU, Y. et al. Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in lowprognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. *Reproductive Biology and Endocrinology* (2018) 16:29 <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0343-0>

23. ZHANG Y, Aberg F, Appelkvist E-L, Dallner G, Ernster L. Uptake of dietary coenzyme Q supplement is limited in rats. J Nutr 1995;125:446–453.
24. ZOZINA, V. et al. Coenzyme Q10 in Cardiovascular and Metabolic Diseases: Current State of the Problem. Current Cardiology Reviews, 2018, 14, 164-174