



## Coenzima Q10 com tecnologia Phytosome®

### Diferenciais de UBIQSOME®

- �� 2x mais biodisponível que a Coenzima Q10 convencional
- �� Dose única diária
- �� Eficácia garantida
- �� Mais absorção
- �� Única CoQ10 com absorção muscular

**Grau:** Farmacêutico (x)

Alimentício ( )

Cosmético ( )

Reagente P.A. ( )

**Uso:** Interno (x) Externo ( )

# Ubiqsome® Material Técnico



RECHAZADO

**Especificação Técnica / Denominação Botânica:** Coenzima Q10 encapsulada por tecnologia Phytosome®.

## Características Especiais

- Produto de origem natural
- Não irradiados
- Certificado de Kosher
- Certificado de Halal

## Aplicações

### Propriedades:

- Manutenção mitocondrial: ○ Auxilia na síntese de ATP ○ Transporte de elétrons ○ Respiração celular
- Antioxidante com alta biodisponibilidade
- Evita a oxidação de proteínas, lipídeos e DNA
- Dose única diária
- Eficácia garantida
- Mais absorção
- Efeito prolongado

### Indicações:

- Saúde mitocondrial
- Doenças crônicas em geral;
- Doenças neurodegenerativas; • Prática de exercícios físicos.

**Vias de Administração / Posologia ou Concentração:** Ingerir uma dose de 100 mg de UBIQSOME®, uma vez ao dia. Uma dose de 100 mg de UBIQSOME® corresponde ao dobro de biodisponibilidade quando comparado a 100 mg de COQ10 convencional.

**Observações Gerais:** Não aplicável.

## Farmacologia

### Mecanismo de Ação:

UBIQSOME® é uma formulação inovadora da coenzima Q10 (CoQ10), também conhecida como ubiquinona ou ubidecarenona e formulada com a tecnologia Phytosome®, que otimiza os parâmetros farmacocinéticos relacionados ao aumento da absorção e biodisponibilidade, o que é de fundamental importância para a obtenção de uma concentração plasmática efetiva após a administração por via oral e, consequentemente, para a efetividade da suplementação (PETRANGOLINI et al., 2019).

A coenzima Q10 (CoQ10) é um composto lipossolúvel, encontrado naturalmente em praticamente todas as células do corpo humano. Sua principal função é atuar como um intermediário essencial no sistema de transporte de elétrons na mitocôndria e por isto, quantidades adequadas são necessárias ao processo de respiração celular e produção de ATP. Apresenta atividade antioxidante e sua presença já foi demonstrada em todas as membranas celulares e no sangue, em lipoproteínas de alta e de baixa densidade. A CoQ10 é também reconhecida por seu efeito

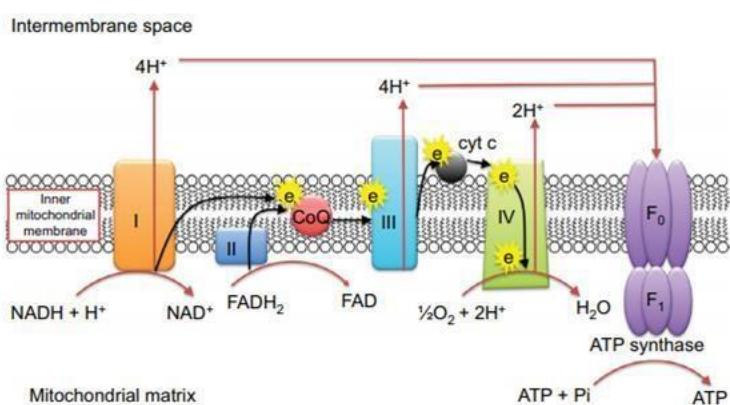
sobre a expressão de genes, principalmente envolvidos na sinalização celular, metabolismo intermediário, controle do transporte e transcrição, inflamação e outros. Diversos processos patológicos associados com a deficiência de CoQ10 podem ser beneficiados com a sua suplementação, incluindo as próprias deficiências primárias e secundárias, disfunções mitocondriais, fibromialgia, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, câncer, diabetes mellitus, infertilidade masculina, enxaqueca, doença periodontal e outras. Destaca-se a importância da utilização da CoQ10 em pacientes usuários crônicos de estatinas hipcolesterolêmicas, para prevenção de efeitos colaterais destes fármacos convencionais, relacionados às lesões musculares/miopatias (GARRIDO-MARAVER et al., 2014; QU et al., 2018).

### UBIQSOME® e a tecnologia Phytosome®

PHYTOSOME® é uma tecnologia patenteada e desenvolvida para incorporar, em fosfolipídios (como a fosfatidilcolina), os extratos vegetais enriquecidos em fitoativos polares, de baixa solubilidade em lipídeos e que possuem biodisponibilidade limitada em formulações e produtos convencionais. Com a utilização de PHYTOSOME®, ocorre uma otimização de parâmetros farmacocinéticos, como o aumento da absorção e da biodisponibilidade de fitoativos, quando administrados por via oral e consequentemente, de parâmetros farmacodinâmicos, com uma ação terapêutica mais efetiva.

A fosfatidilcolina é um composto bifuncional com propriedade emulsificante, pela presença das porções lipofílica (fosfatidil) e hidrofílica (colina) na molécula e que auxilia diretamente no aumento da biodisponibilidade de ativos hidrossolúveis. No processo de obtenção, a porção hidrofílica ligada aos oativos é coberta pela porção lipofílica, formando uma estrutura específica (figura X) que protege os ativos de degradação pelas secreções digestivas e bactérias intestinais, além de facilitar a absorção pelas membranas dos enterócitos (Amin, T., Bhat, S.V. 2012 e Bhattacharya, S. Phytosomes. 2009).

Fisiologicamente, a função predominante da COQ10 reside na produção de energia pela célula, por meio da cadeia mitocondrial de transporte de elétrons. A CoQ10 está posicionada entre os complexos de flavoproteínas I, II e III, onde atua como transportador móvel de elétrons. Por meio de sua capacidade redox, transfere elétrons do complexo I (nicotinamida adenina dinucleotídeo [NADH] - ubiquinona redutase) e do complexo II (succinato - ubiquinona redutase) para o complexo III (ubiquinol citocromo C redutase) (Figura 1), etapa necessária à formação de ATP. Como a vida humana não pode ser sustentada sem esse processo, a necessidade de CoQ10 é alta. Posteriormente, o ubiquinol é rapidamente convertido em ubiquinona oxidada, criando um ciclo para a geração de ATP (RODICK et al., 2018).



**Figura 1.** Função da CoQ10 na cadeia mitocondrial de transporte de elétrons. Abreviações: ADP - adenosina difosfato; CoQ10 - coenzima Q10; FAD - flavin adenina dinucleotídeo; FADH - flavin adenina dinucleotídeo reduzida.

A deficiência de CoQ10 pode estar associada a uma série de doenças e condições crônicas. Em alguns casos, o desequilíbrio entre os níveis de CoQ10 e/ou o funcionamento da cadeia de transporte de elétrons pode levar à

disfunção mitocondrial. Em outros casos, a deficiência de CoQ10 e sua atividade antioxidante associada podem aumentar significativamente o nível de dano oxidativo. É claro que a suplementação com CoQ10 melhora a função das mitocôndrias e confere proteção antioxidante para órgãos e tecidos afetados por várias condições fisiopatológicas. A habilidade da CoQ10 de proteger contra a liberação de marcadores pró-inflamatórios é atrativa para uma terapêutica anti-inflamatória de algumas doenças humanas e do envelhecimento (HERNÁNDEZ-CAMACHO et al., 2018).

Devido ao envolvimento na síntese de ATP, a CoQ10 afeta a função de todas as células do corpo, especialmente aquelas com demanda de alta energia (coração, músculo esquelético e outros), tornando-a essencial para a saúde de todos os tecidos e órgãos. A CoQ10 é o nosso único antioxidante lipossolúvel, sintetizado endogenamente e que, com eficiência, evita a oxidação de proteínas, lipídeos e DNA. Seu papel fundamental na bioenergética mitocondrial e as reconhecidas propriedades antioxidantes constituem a base para suas aplicações clínicas (tabela 1), embora alguns de seus efeitos possam estar relacionados a um mecanismo de relacionado à expressão de genes (GARRIDO-MARAVER et al., 2014).

**Tabela 1.** Indicações clínicas mais frequentes da CoQ10.

Doenças cônicas em geral	Deficiências de Coq10/ Doenças mitocondriais
	Insuficiência cardíaca/ Doença isquêmica cardíaca
	Hipertensão arterial/ Diabetes mellitus
	Disfunção endotelial
	Prevenção de mioptias relacionadas às estatinas
Doenças neurodegenerativas	Fibromialgia/ Coadjuvante no Câncer
	Doença de Parkinson/ Doença de Huntington
Outras condições	Doença de Alzheimer/ Ataxia de Friedreich
	Astenozoospermia/ Doença periodontal
	Enxaqueca/ Pré-eclampsia
	Síndrome de Down/ Envelhecimento
	Prática de exercícios físicos

É importante a suplementação com CoQ10 na prevenção de efeitos colaterais das estatinas (inibidoras da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductase, que participa da síntese endógena do colesterol). Os danos musculares podem levar à redução da dose efetiva ou abandono do tratamento com estes fármacos hipocolesterolêmicos, o que pode resultar em desfechos cardiovasculares negativos. Os mecanismos pelos quais as estatinas produzem a lesão muscular não estão claramente definidos. Mas, sabe-se que estes fármacos bloqueiam a produção de farnesil pirofosfato, um intermediário na via do mevalonato, responsável pela produção da CoQ10. Esse conhecimento levou à hipótese de que reduções em suas concentrações plasmáticas contribuem para as lesões musculares. Consequentemente, CoQ10 é tem sido forma de terapia adjuvante para o tratamento e prevenção de lesões musculares (ZALESKI et al., 2018; QU et al., 2018).

**Efeitos Adversos:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Contraindicações / Precauções:** Não deve ser utilizado por gestantes, lactantes, lactentes e crianças.

## Referências Científicas

Diversos estudos científicos foram realizados com UBIQSOME® em ordem crescente de complexidade, em relação aos parâmetros farmacocinéticos. Inicialmente, foram feitos estudos para avaliação da solubilidade *in vitro* e, a partir dos resultados positivos, foram desenvolvidos os estudos clínicos em seres humanos, para a avaliação da biodisponibilidade ou medida de concentração plasmática, em diferentes tempos após a administração oral dose única e, também em doses diferentes e repetidas ao longo de 14 dias.

### Estudos para avaliação de solubilidade *in vitro*

A solubilidade da CoQ10 em fluidos gastrointestinais simulados foi determinada em condições de saturação para: 1) CoQ10 pura; 2) CoQ10 formulada com a tecnologia Phytosome® (UBIQSOME®) e para uma mistura física com a mesma composição qualitativa e quantitativa de UBIQSOME®. Esta mistura física foi testada com o objetivo de esclarecer a influência do processo tecnológico específico de fabricação de UBIQSOME®. Foram utilizados os seguintes fluidos gastrointestinais simulados:

- Fluido intestinal simulado em estado de jejum - pH = 6,5
- Fluido intestinal simulado em estado de alimentação - pH = 5,0 • Fluido gástrico simulado em estado de jejum - pH = 1,6

Destaca-se que foi aplicada uma concentração semelhante de CoQ10, nos diferentes produtos testados, durante as experiências em termos de quantidade deste ativo. As soluções saturadas foram mantidas sob agitação magnética à temperatura ambiente, por duas horas. Após a decantação, os sobrenadantes foram amostrados, filtrados, injetados e analisados quanto ao conteúdo de CoQ10 por cromatografia líquida de ultra eficiência (CLUE). **Os resultados obtidos em cada fluido simulado estão descritos na Tabela 2 e sugerem que, no fluido simulado intestinal em condições de jejum - pH 6,5, UBIQSOME® apresentou uma solubilização da CoQ10, 8 vezes maior que a mistura física e 14 vezes maior que a própria CoQ10 pura (PETRANGOLINI et al., 2019).**

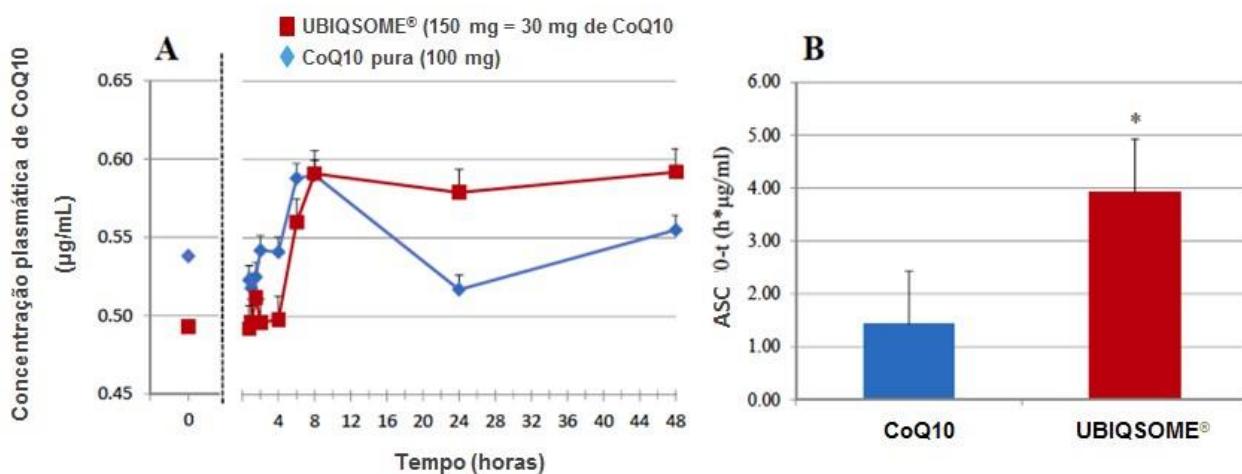
**Tabela 2:** Solubilidade (mg/mL) de diferentes produtos à base de CoQ10 em diferentes fluidos gastrointestinais simulados

Concentração Plasmática CoQ10 (mg/mL)			
	pH estomacal (1,6)	pH estomacal (5,0)	pH estomacal (6,5)
Coenzima Q10	Não detectável	0.023	0.012
UbiQsome®	0.020	0.061	0.170
Melhora na solubilidade		X 2,6	X 14

**UbiQsome® aumenta a solubilidade de CoQ10 a nível intestinal em até 14 vezes!**

## Estudo clínico para avaliação de biodisponibilidade - dose única por via oral

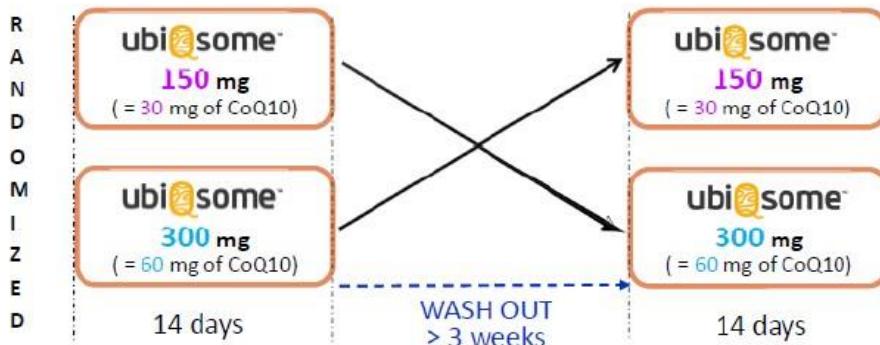
Para este estudo, foram recrutados 12 voluntários saudáveis de ambos os sexos (18 a 50 anos de idade), com índice de massa corporal entre 18,5 e 27,0, que foram divididos em dois grupos para administração oral: 1) UBIQSOME® 150 mg (uma cápsula = 30 mg de CoQ10), uma vez ao dia e 2) CoQ10 pura 100 mg - uma cápsula, uma vez ao dia. Amostras de sangue dos voluntários foram coletadas de 4 em 4 horas, durante um período total de 48 horas, para a determinação da concentração plasmática de CoQ10, quantificada, por meio de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectroscopia de massas (CLAE/EM). Na figura 2A, foi observada uma tendência importante de aumento de concentração plasmática de CoQ10, a partir do tratamento com UBIQSOME®, em comparação com o controle. De forma mais específica, na figura 2B, foi demonstrado que as diferenças entre os parâmetros farmacocinéticos (concentração plasmática) dos dois grupos de tratamento foram estatisticamente significativas para os valores da área sob a curva - ASC ( $p=0,0385$  - 1-tailed paired t test.), evidenciando que UBIQSOME® foi cerca de **três vezes mais biodisponível do que a CoQ10 pura**. É importante destacar que foi feita também, a normalização das doses de CoQ10 nos dois grupos para 30 mg e ainda assim, as curvas cinéticas resultantes dos dois tratamentos foram estatisticamente diferentes em todos os momentos ( $p<0,0001$  ANOVA bidirecional e teste de Bonferroni), com níveis plasmáticos de CoQ10 após o tratamento com UBIQSOME®, superiores aos observados com a CoQ10 pura (PETRANGOLINI et al., 2019).



**Gráfico 1:** Concentração plasmática de CoQ10 e valores de área sob a curva (ASC0-t), após administração oral de única de UBIQSOME® e CoQ10 pura em voluntários saudáveis.

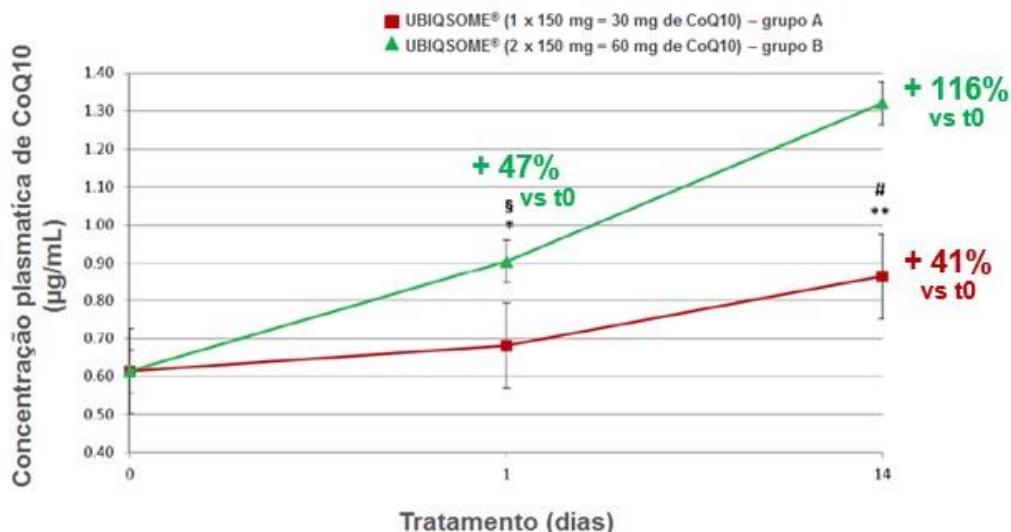
## Estudo clínico para avaliação de biodisponibilidade - doses diferentes e repetidas por 14 dias

Para este estudo, foram recrutados 12 voluntários saudáveis de ambos os sexos (18 a 50 anos de idade), com índice de massa corporal entre 18,5 e 27,0, que foram divididos em dois grupos para administração oral: A) UBIQSOME® 150 mg (uma cápsula = 30 mg de CoQ10), uma vez ao dia, no café da manhã e B) UBIQSOME® 150 mg (duas cápsulas = 60 mg de CoQ10), duas vezes ao dia, uma no café da manhã e a outra no jantar. O tratamento foi repetido por dois períodos de 14 dias, com um *wash-out* de, no mínimo, três semanas entre os dois períodos.



**Figura 2:** Modelo esquemático do processo de condução do experimento de doses diferentes e repetidas durante o período de 14 dias.

Pacientes inseridos no grupo A apresentaram após o período de 14 dias um **aumento de 41% nos níveis plasmáticos de CoQ10**, enquanto aqueles que estavam inseridos no grupo B apresentaram **aumento de 47% nos níveis plasmáticos de CoQ10**. Após 14 dias, esse mesmo grupo apresentou um aumento de 116% na concentração plasmática ou cerca de 1,5 vezes mais do que a administração de uma só cápsula (PETRANGOLINI et al., 2019).



**Gráfico 2:** Concentração plasmática de CoQ10 após administração repetida por 14 dias de UBIQSOME® (150 e 300 mg, equivalentes a 30 e 60 mg de CoQ10).

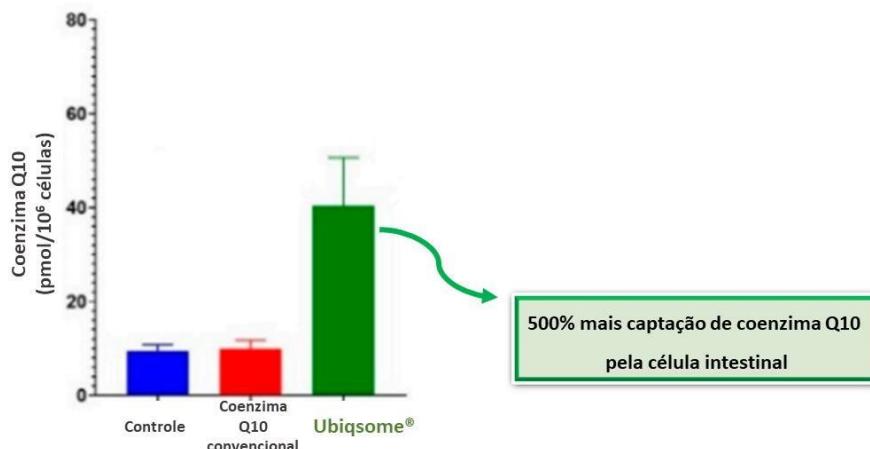
Esses resultados demonstram a capacidade de UBIQSOME® no aumento das concentrações plasmáticas de acordo com a dose administrada. Assim, mostra que o uso é eficiente por garantir níveis essenciais para a promoção de suplementação e assim garantir os efeitos terapêuticos desejados.

Com base nos estudos, sugere-se que 100mg de UBIQSOME® permite uma melhoria de 2 vezes nos níveis plasmáticos de CoQ10 em comparação com 100 mg de CoQ10 sem a tecnologia.

## Ubiqsome® melhora a biodisponibilidade da CoQ10 e a funcionalidade mitocondrial

No estudo proposto por Rizzardi e colaboradores (2021), foram avaliados os efeitos bioenergéticos e antioxidantes do Ubiqsome® (UBQ – CoQ10 com tecnologia Phytosome®) em células intestinais (I407) comparado a CoQ10 convencional. Foram investigados o conteúdo celular e mitocondrial de CoQ10 e seu estado redox. Além disso, foram avaliados conteúdo de ATP e potencial mitocondrial, efeitos da incubação de CoQ10 no estresse oxidativo, peroxidação lipídica de membrana e ferroptose.

A Figura 3 apresenta o aumento nos níveis de CoQ10 intracelular, nas células tratadas com UBQ. Em células I407 (células intestinais), a incubação de UBQ significativamente aumentou o teor de CoQ10 de 0,01 nmol/10<sup>6</sup> (10 pmol/10<sup>6</sup>) células para 0,05 nmol/10<sup>6</sup> (50 pmol/10<sup>6</sup>) células, equivalendo a 500% mais captação celular da CoQ10 com tecnologia Phytosome®.



**Figura 3:** Captação de CoQ10 (Ubiqsome®) vs CoQ10 convencional por células intestinais (I407) após 24h de incubação (Adaptado de Rizzardi et al., 2021).

Por outro lado, a incubação com CoQ10 convencional não foi capaz de aumentar significativamente o nível de ubiquinona intracelular em comparação com o ao controle (Figura 3). Ainda, ao isolar as mitocôndrias das células após a incubação, constatou-se que o tratamento com UBQ aumentou o nível de ubiquinona mitocondrial quando comparado aos grupos tratados com CoQ10 convencional e controle tratado com veículo.

O aumento da biodisponibilidade e captação intracelular do UBQ refletiu em outros parâmetros avaliados durante o estudo, como:

- 1) Aumento em três vezes os níveis de ubiquinona oxidata em células I407 sem afetar os níveis da forma reduzida, enquanto a suplementação com CoQ10 não teve efeito níveis de CoQ10 oxidados ou reduzidos.
- 2) Nas células I407, o tratamento com UBQ aumentou o nível de ATP em cerca de 70% em comparação com o veículo.
- 3) O potencial mitocondrial de células I407 foi aumentado em 1,42 vezes com UBQ, sugerindo um aumento da biogênese mitocondrial, além disso, o tratamento com CoQ10 convencional não apresentou efeitos significativos.
- 4) UBQ em baixas doses (12,5 nM e 6,25 nM) foi mais eficaz na neutralização de espécies reativas de oxigênio (ROS), enquanto a CoQ10 foi ineficaz. Complementando os resultados, UBQ apresentou proteção das células I407 tratadas contra a peroxidação lipídica superior a CoQ10 convencional. E por último, UBQ elevou a viabilidade celular em até 63,1% das células I407 quando expostas a ativador específico de ferroptose RSL3, enquanto a CoQ10 não foi capaz de fornecer tal proteção.

Os resultados apresentados sugerem que a suplementação de CoQ10 convencional é limitada, com reduzida captação e baixo efeito antioxidante na linhagem celular epitelial intestinal (I407), o que confirma que uma etapa restritiva na absorção de CoQ10 pode ser encontrada na captação pelas células intestinais. Enquanto isso, os resultados de UBQ mostraram ser capaz de superar essas limitações na captação, aumentando o conteúdo de CoQ10 celular e mitocondrial, melhorando parâmetros bioenergéticos celulares (ATP e potencial mitocondrial) e elevando a capacidade antioxidante, inibidora da peroxidação lipídica e resistência a ferroptose por meio da macropinocitose do UBQ.

### **Ubiqsome é a única Coenzima Q10 com absorção muscular**

A Coenzima Q10 é uma molécula presente naturalmente em nosso organismo com amplo desempenho funcional, essencial ao metabolismo energético e proteção antioxidante das nossas células. Dentre os inúmeros benefícios, a Coenzima Q10 é essencial as células que necessitam de um fornecimento superior de energia, exemplos, as células musculares, em especial do coração e músculo esquelético, e seus níveis reduzidos estão associados a fadiga e falta de força muscular. Devido a sua baixa biodisponibilidade (no caso da Coenzima Q10 convencional), sua presença nos músculos através de suplementação, em muitos casos, é insuficiente (Bhagavan et al., 2006).

Ubiqsome® consegue superar essa limitação, aumentar a biodisponibilidade da Coenzima Q10 e entregá-la ao músculo esquelético para performar seus benefícios. Estudo desenvolvido por Drobnić et al., (2020) demonstrou que após ingestão de Ubiqsome® via oral, foi possível quantificar e encontrar níveis de Coenzima Q10 na musculatura esquelética, após 30 dias de suplementação. Sendo assim, **Ubiqsome® é a única Coenzima Q10 capaz de ser absorvida e encontrada nas células musculoesqueléticas.**

**Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia:** De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final em **recipientes bem fechados, protegidos do calor leve e úmido.**, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

## **Referências Bibliográficas**

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. AMIN, T., BHAT, S.V. A review in phytosome technology as a novel approach to improve the bioavailability of nutraceuticals. International Journal of Advancements in Research and Technology, 1(3): 43-57, 2012.
3. BHAGAVAN, H. N.; CHOPRA, R. K. Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. Free radical research, v. 40, n. 5, p. 445-453, 2006.

4. BHATTACHARYA, S. Phytosomes: the new technology for enhancement of bioavailability of botanicals and nutraceuticals. *International Journal of Health Research*, 2(3): 225-232, 2009.
5. DROBNIC, F et al. Efficient muscle distribution reflects the positive influence of coenzyme Q10 Phytosome in healthy aging athletes after stressing exercise. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, 2020, vol. 3, num. 4, p. 262-275 (2020).
6. GARRIDO-MARAVER J et al. Coenzyme Q10 therapy. *Mol Syndromol*. 2014; 5(3-4): 187-197.
7. HERNÁNDEZ-CAMACHO JD et al. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. *Front Physiol*. 2018; 9:44. doi: 10.3389/fphys.2018.00044.
8. PETRANGOLINI G et al. A new food-grade coenzyme Q10 formulation improves bioavailability: single and repeated pharmacokinetic studies in healthy volunteers. *Curr Drug Deliv*. 2019; 16(8): 759-767.
9. QU H et al. Effects of coenzyme Q10 on statin-induced myopathy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(19): e009835. doi: 10.1161/JAHA.118.009835.
10. RIZZARDI N et al. Coenzyme Q10 phytosome formulation improves CoQ10 bioavailability and mitochondrial functionality in cultured cells. *Antioxidants*. 2021; 10(6): 927-942.
11. RODICK TC et al. Potential role of coenzyme Q10 in health and disease conditions. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2018;10: 1-11.
12. ZALESKI AL et al. Coenzyme Q10 as treatment for statin-associated muscle symptoms - a good idea, but... *Adv Nutr*. 2018; 9(4): 519S-523S.