

A IMPORTÂNCIA DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

THE IMPORTANCE OF COENZYME Q10 IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE

A.R.
ARTIGO DE REVISÃO

Helena Marta Barbosa Ribeiro* 

¹ Unidade de Cardiologia do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Rua Professor Lima Basto, 1099-023 Lisboa, Portugal

*Endereço para correspondência:

Helena Marta Barbosa Ribeiro
Rua Augusto Alexandre Jorge,
n.º 12, 4.º D,
2675-220 Odivelas, Portugal
helenambribeiro@gmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 12 de março de 2024
Aceite a 13 de junho de 2025

RESUMO

INTRODUÇÃO: A insuficiência cardíaca é uma síndrome complexa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Apesar dos avanços no tratamento, a sua morbidade e mortalidade permanecem elevadas. A Coenzima Q10, uma molécula essencial para a produção de energia celular, tem despertado o interesse de investigadores para uma eventual terapia coadjuvante no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca. Esta revisão bibliográfica da literatura tem como objetivo verificar a utilidade da Coenzima Q10 no tratamento de insuficiência cardíaca.

METODOLOGIA: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Pubmed* e *ScienceDirect* utilizando os termos Mesh "heart failure", "coenzyme Q10" e "ubiquinone" e os operadores booleanos AND e OR, na língua inglesa, publicados nos últimos 10 anos. Após a leitura dos resumos e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados quatro artigos de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo.

RESULTADOS: O estudo Q-SYMBIO, conduzido durante dois anos com 420 participantes, revelou que os desfechos a curto prazo não apresentaram alterações significativas. Contudo os resultados a longo prazo mostraram uma diminuição de 42% nas mortes por todas as causas no grupo Coenzima Q10 e uma redução de 43% nos eventos cardiovasculares adversos maiores. Estes resultados foram confirmados e até superados no estudo subsequente da subpopulação europeia do estudo Q-SYMBIO. Os dois estudos analisados para avaliar se a Coenzima Q10 poderia melhorar a função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com fração de ejeção preservada, não mostraram alterações significativas no grupo suplementado com Coenzima Q10 em comparação com o grupo placebo.

CONCLUSÕES: A suplementação com Coenzima Q10 como adjuvante no tratamento da insuficiência cardíaca moderada a grave é segura, bem tolerada e está associada a uma redução dos sintomas e eventos cardiovasculares adversos maiores, e a uma maior taxa de sobrevivência. São necessários mais estudos, com maior tempo de acompanhamento, amostras mais amplas e estudos ecocardiográficos mais completos, para avaliar, também a sua eficácia, na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

PALAVRAS-CHAVE

Coenzima Q10, Insuficiência cardíaca

ABSTRACT

INTRODUCTION: Heart failure is a complex syndrome that affects millions of people around the world. Despite advances in treatment, morbidity and mortality remain high. Since Coenzyme Q10 is an essential molecule for the production of cellular energy, it has aroused the curiosity of researchers for a possible adjuvant therapy in the treatment of patients with heart failure. This literature review aims to verify the efficacy of Coenzyme Q10 in the treatment of heart failure.

METHODOLOGY: Bibliographical research in the *Pubmed* and *ScienceDirect* databases with the Mesh terms "heart failure", "coenzyme Q10" and "ubiquinone" and the Boolean operators AND and OR, in English, published in the last 10 years. After reading the abstracts and applying the inclusion and exclusion criteria, four articles from randomized placebo-controlled clinical trials were selected.

RESULTS: The Q-SYMBIO study with 420 participants showed that the results of short-term outcomes did not present significant changes. Long-term results, however, showed a 42% decrease in all-cause deaths in the CoQ10 group and a 43% decrease in major adverse cardiovascular events. These results were confirmed and even surpassed in the subsequent study of the European subpopulation of the Q-SYMBIO study. The two studies analyzed to investigate whether CoQ10 could improve LV diastolic function in patients with preserved ejection function showed no significant changes in the CoQ10-supplemented group compared to the placebo group.

CONCLUSIONS: CoQ10 supplementation as an adjuvant in the treatment of moderate to severe heart failure is safe, well tolerated and is associated with a reduction in symptoms and major adverse cardiovascular events and a higher survival rate. More studies are needed with longer follow-up time, larger samples and more exhaustive echocardiography studies, to evaluate its effectiveness, also in heart failure with preserved ejection function.

KEYWORDS

Coenzyme Q10, Heart failure

INTRODUÇÃO

A Insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica complexa resultante da incapacidade do coração em bombear o sangue na quantidade necessária, de modo a suprir as necessidades metabólicas dos tecidos. Tal condição é devida a uma alteração estrutural e/ou funcional do miocárdio resultando em aumento das pressões intracardíacas (1). A IC crónica manifesta-se, normalmente, por cansaço, dispneia e edemas maleolares (2). Milhões de pessoas são diagnosticadas com IC em todo o mundo, a cada ano (3). Estudos anteriores em Portugal estimaram prevalências de IC entre 4,4 e 7,2%. No entanto, segundo Batista *et al.* (2023) (4) a real prevalência de IC, no nosso país, é desconhecida pois nenhum estudo, utilizou métodos de diagnóstico modernos, como peptídeos natriuréticos e parâmetros ecocardiográficos avançados.

A coenzima Q10 (CoQ10) é uma molécula essencial para a produção de energia nas células, além de ser um poderoso antioxidante que protege contra danos celulares causados por radicais livres. Pacientes com IC apresentam baixos níveis de CoQ10 e a sua diminuição está relacionada com a gravidade da doença (5).

Diante deste contexto pode questionar-se: será a CoQ10 útil no tratamento de insuficiência cardíaca?

OBJETIVOS

Esta revisão da literatura tem como objetivo verificar a utilidade da CoQ10 no tratamento de insuficiência cardíaca.

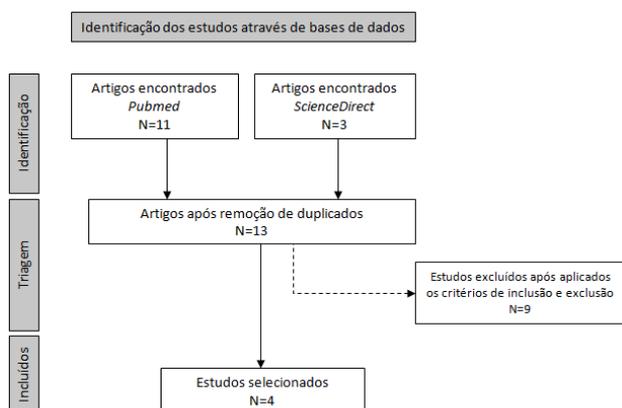
METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica, no dia 24 de julho de 2023, nas bases de dados *Pubmed* e *ScienceDirect*. Foram utilizados os termos *Mesh* "heart failure", "coenzyme Q10" e "ubiquinone" e os operadores booleanos AND e OR, na língua inglesa, publicados nos últimos 10 anos (2013-2023). A consulta às bases de dados foi feita com a seguinte expressão "heart failure" AND ("coenzyme Q10" OR ubiquinone).

Foram utilizados os seguintes filtros na base de dados *Scienccdirect: research article, medicine, open access* e obtiveram-se 3 resultados. Os filtros utilizados na base de dados *Pubmed* foram: *free full text, clinical trial, meta-analysis, randomized controlled trial, human* e obtiveram-se 11 resultados. A exclusão dos artigos esteve dependente do título e/ou resumo que não estivesse enquadrado com o tema deste trabalho, foram também excluídos artigos repetidos e de revisão, tal como demonstrado na Figura 1. Principais características do estudo representadas na Tabela 2.

Figura 1

Fluxograma de seleção de estudos



Insuficiência Cardíaca: Breve Contextualização e Terminologia

O coração é um músculo que funciona como uma bomba responsável por impulsionar o sangue para todo o corpo. É composto por quatro cavidades: dois ventrículos e duas aurículas, que, através de sucessivos relaxamentos e contrações, são capazes de gerar um fluxo sanguíneo contínuo. O funcionamento ideal do músculo cardíaco (miocárdio) requer harmonia entre a diástole (fase de relaxamento e enchimento) e a sístole (fase de contração e ejeção).

A IC define-se como a incapacidade do miocárdio de bombear o sangue de modo a suprir as necessidades dos tecidos (6).

A IC manifesta-se como uma síndrome, ou seja, um conjunto de sinais e sintomas com etiologia multifatorial: cardiopatia isquémica, miocardiopatias, quimioterapia cardiotoxica, hipertensão arterial, diabetes, alcoolismo, obesidade, entre outras. Trata-se de um problema crescente de saúde pública que, apesar dos avanços no tratamento, afeta um número elevado de indivíduos em todo o mundo, e Portugal não é exceção. Segundo Fonseca, C *et al.* (2018), cerca de 26 milhões de pessoas vivem com IC e, em Portugal, são cerca de 400 mil, prevendo-se um aumento de 30% até 2035 (6).

O ecocardiograma, que utiliza ultrassons para produzir imagens é um exame cómodo, acessível e sem efeitos secundários, sendo um dos melhores métodos na avaliação cardíaca pois permite a visualização e o estudo das estruturas, câmaras e contratilidade do miocárdio, permitindo o cálculo da fração de ejeção. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é a percentagem de sangue que é bombeado por cada batimento cardíaco (7). Atualmente, doentes com insuficiência cardíaca são frequentemente classificados como portadores de fração de ejeção reduzida se FEVE \leq 40%, intermediária se FEVE 41-49% e preservada se FEVE \geq 50% (1).

Na insuficiência cardíaca com FEVE reduzida o coração contrai com menos força, bombeando uma percentagem menor de sangue, o que resulta na sua acumulação no coração, pulmões e veias.

Na insuficiência cardíaca com FEVE preservada (ICFep), uma síndrome em que estão presentes vários achados de IC associados a uma normal ou quase normal FEVE, verifica-se uma diminuição do relaxamento do ventrículo esquerdo (VE) (insuficiência diastólica) (2). O coração contrai normalmente, mas não consegue receber todo o sangue que necessita, levando à sua acumulação nos pulmões e nas veias. Os doentes com ICFep são sobretudo idosos, e a sua prevalência está a aumentar (8). É comum utilizar-se a classificação funcional da *New York Heart Association - NYHA* (Tabela 1) para categorizar os doentes com IC de acordo com a gravidade dos sintomas e a limitação da atividade física (9). Outros testes de diagnóstico inicial nos pacientes com sintomas de IC são as concentrações plasmáticas dos Peptídeos natriuréticos (NPs). O *Brain Natriuretic Peptide* (BNP) é um peptídeo inicialmente sintetizado por uma pré-hormona, em resposta ao estiramento da célula cardíaca, sendo clivado em BNP (ativo) e N-terminal do peptídeo natriuréticos tipo B (NT-proBNP) inativo (10). As análises das concentrações plasmáticas de NPs são recomendadas para diagnóstico inicial em doentes com sinais e sintomas de IC (1). Concentrações elevadas ajudam no diagnóstico e têm utilidade prognóstica (6).

Coenzima Q10: Uma Visão Geral

A CoQ10 é um cofator primordial na fosforilação oxidativa, funcionando como uma molécula de transferência de energia. É um antioxidante endógeno e está presente em membranas celulares principalmente nas mitocôndrias (11). A CoQ10 existe em maior quantidade nos tecidos com altas exigências energéticas, tais como o coração, o fígado e os rins (11). A CoQ10 (fórmula molecular: C₅₉H₉₀O₄) é um importante antioxidante lipossolúvel, protegendo as membranas celulares,

desempenha um importante papel como mediador da inflamação, está envolvida no metabolismo do colesterol e dos aminoácidos e também na expressão de vários genes (12).

Estando a IC associada a uma depleção de adenosina trifosfato (ATP), uma molécula que armazena e fornece energia para as células vivas, devido a uma disfunção das mitocôndrias das células cardíacas (cardiomiócitos), provocando alterações nas vias metabólicas (13) e sendo a CoQ10 uma molécula essencial para a produção de energia, e sabendo que foram observados níveis reduzidos de CoQ10 na IC e que essa deficiência aumenta com a gravidade da doença (10), não será de estranhar que haja uma possível ligação entre deficiência de CoQ10 e insuficiência cardíaca.

A produção de CoQ10 diminui com a idade, sendo de apenas 50% aos 65 anos daquele que era aos 25 anos. Para além do fator idade, existem deficiências de produção resultante de alterações genéticas (primária) e deficiências secundárias detetadas numa série de doenças, podendo estar ligadas a um aumento do stress oxidativo e ao uso de certos medicamentos, como as estatinas (11). A CoQ10 faz parte da chamada terapia metabólica, ou seja, quando é administrada uma substância que ocorre naturalmente no organismo para favorecer uma reação metabólica celular o que difere da farmacológica padrão por melhorar e não bloquear os processos celulares (14).

Tabela 1

Classificação funcional *New York Heart Association* (adaptada)

CLASSE NYHA	DEFINIÇÃO	LIMITAÇÃO	EXEMPLO
I	Atividade física comum não provoca fadiga excessiva, dispnéia ou palpitação.	Nenhuma	Pode completar qualquer atividade que exija ≤ 7 METs: Ex: carregar 11 kg por até 8 passos.
II	Atividade física comum provoca fadiga, dispnéia, palpitação ou angina.	Leve	Pode completar qualquer atividade que exija ≤ 5 METs: Ex: subir um lance de escadas em ritmo normal sem sintomas.
III	Confortável em repouso; menos que a atividade física normal causa fadiga, dispnéia, palpitação ou angina.	Moderada	Pode completar qualquer atividade que exija ≤ 2 METs: Ex: tomar banho ou vestir-se sem interrupção.
IV	Sintomático em repouso; qualquer atividade física aumenta o desconforto.	Grave	Não consegue realizar ou completar qualquer atividade que exija ≥ 2 METs; não pode realizar qualquer uma das atividades anteriormente descritas.

MET: *Metabolic equivalent intensity level* (1 MET equivale ao número de calorias que um corpo consome enquanto está em repouso)

NYHA: *New York Heart Association*

RESULTADOS

O estudo Q-SYMBIO (2014) (5) foi conduzido durante dois anos com 420 participantes, diagnosticados com IC moderada a grave, inscritos em 17 centros asiáticos, australianos e europeus. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo CoQ10 - n=202, suplementados com 100 mg de CoQ10 três vezes ao dia, e grupo Placebo - n=218. Ambos os grupos foram tratados com terapia padrão para a IC. Os objetivos estavam divididos em duas fases: a curto prazo (16 semanas) e longo prazo (106 semanas), com desfechos primários e secundários em cada uma delas.

Desfechos após 16 semanas:

Primários – alterações da classe funcional NYHA, caminhada de 6 minutos (6MWT) e determinação da NT- proBNP.

Secundários – pontuação dos sintomas (dispnéia, fadiga e alterações dos sintomas) pelos pacientes na escala analógica visual (VAS).

Desfechos após 106 semanas:

Primários - eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE).

Secundários – alterações da classe funcional NYHA, concentração de NT- proBNP, alterações ecocardiográficas e mortalidade.

Não houve alterações significativas nos desfechos de curto prazo; os desfechos não foram esclarecedores. Ambos os grupos obtiveram melhorias segundo a classe funcional da NYHA, na escala VAS e na 6MWT, sendo que as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Houve alterações significativas nos desfechos a longo prazo. Foram encontrados menos MACE no grupo CoQ10 (30) em comparação com o grupo placebo (57), resultados correspondentes a uma redução relativa de 43% e uma melhoria significativa, de pelo menos um grau da classe funcional NYHA no grupo CoQ10 após 2 anos (CoQ10 n=86 vs. Placebo n=68). Em relação às mortes por todas as causas, também houve uma diminuição (CoQ10 n=21 vs. Placebo n=39), correspondendo a uma redução relativa de 42%.

No estudo de Mortensen A. et al. (2019) (14), foi feita uma análise subsequente (*post hoc*) de uma subpopulação europeia (n=231), do estudo original Q-SYMBIO (n=420), CoQ10 (n=108), Placebo (n=123), inscritos em 14 centros europeus. O objetivo deste estudo foi avaliar a consistência do efeito do tratamento da coenzima Q10 na subpopulação europeia e, por isso, mais homogênea, visto que as diferenças geográficas têm importância nas características basais, assim como na terapia de base e no acompanhamento dos doentes com IC.

Nos desfechos de curto prazo, houve uma redução dos níveis do biomarcador NT- proBNP, no grupo CoQ10, em comparação com a linha de base. Não houve outras alterações significativas. Em relação aos desfechos de longo prazo, houve uma redução significativa nos MACE (CoQ10 n=10 vs. Placebo n=33) em comparação com o grupo Placebo, melhoria de pelo menos um grau na classe funcional NYHA (CoQ10 n=39 vs. Placebo n=19), redução no número de mortes cardiovasculares (CoQ10 n=9 vs. Placebo n=21) e redução no número de mortes por todas as causas (CoQ10 n=10 vs. Placebo n=24). As melhorias nos principais desfechos clínicos foram acompanhadas por um aumento de 6% na FEVE, nesta subpopulação, o que não tinha acontecido na população total.

No estudo Samuel, T. et al. (8) (2019- EUA), cujo objetivo foi examinar o efeito da suplementação de CoQ10 na função diastólica em pacientes com ICfEp, a amostragem foi de n=39, sendo grupo CoQ10 (n=19) e grupo placebo (n=20), suplementados com 100 mg de CoQ10 ou placebo três vezes ao dia, para além da terapia farmacológica habitual. Os participantes tinham idade > 55 anos, sintomas de IC classe II-IV NYHA e disfunção diastólica.

O desfecho primário foi alterações nas velocidades diastólicas precoces (e') do Doppler tecidual do anel mitral e relação E/e' (parâmetros de análise de disfunção diastólica). O desfecho secundário foi alterações nos níveis de NT-proBNP. Foram avaliados níveis de NT-proBNP e feito um ecocardiograma bidimensional e Doppler padrão, no início e após 4 meses. Não foram encontrados efeitos significativos nos índices ecocardiográficos da função diastólica, apenas na relação E/e' lateral, que foi maior no grupo CoQ10 (-0,86 vs. + 0,18) comparativamente ao grupo Placebo. Nenhum efeito significativo nos níveis de NT- proBNP, embora tenha existido heterogeneidade substancial (ampla faixa interquartil).

No estudo de Sobirin, M. et al. (15) (2019 Indonésia), com o objetivo de investigar se a CoQ10 poderia melhorar a função diastólica do VE em pacientes com ICfEp, foi realizado um ensaio clínico randomizado utilizando grupo de controlo pré-teste e pós-teste de 30 pacientes

com ICFEp. Os pacientes receberam 100 mg de CoQ10 três vezes ao dia ou placebo além, do tratamento de rotina, por 30 dias. A função diastólica foi avaliada pelas alterações na e' septal e lateral, razão E/e' mitral e índice de volume da aurícula esquerda (IVAE) em 1 mês. Os desfechos secundários adicionais incluíram alterações nas medidas ecocardiográficas da função cardíaca e remodelação.

Foi realizado estudo ecocardiográfico no início e após um mês. A função diastólica do VE foi avaliada por ecocardiografia bidimensional e Doppler, nomeadamente média E/e', e' velocidade septal e lateral e IVAE. Um total de 28 pacientes completou o estudo. Uma melhora estatisticamente significativa foi observada no grupo de tratamento com CoQ10 em termos entre grupos ($\Delta E/e+ - 3,6$ vs. $- 2,4$) e (IVAE $- 5,4$ vs. $- 4,4$). A suplementação de CoQ10 a curto prazo não proporcionou benefícios adicionais na melhoria da função diastólica do VE em pacientes com ICFEp.

ANÁLISE CRÍTICA

A insuficiência cardíaca é uma doença progressiva e, devido ao crescimento e envelhecimento da população, continua a aumentar com elevada taxa de mortalidade e morbidade, e com um importante impacto económico. Foram selecionados quatro estudos de ensaios clínicos randomizados controlados com placebo para avaliação da eficácia da suplementação da CoQ10 no tratamento coadjuvante de insuficiência cardíaca.

O maior estudo foi o estudo multinacional Q-SYMBIO em termos de tamanho da amostra e duração do acompanhamento. Este estudo mostrou uma diminuição de 42% nas mortes por todas as causas no grupo CoQ10 e diminuição de 43% nos MACE, definidos como hospitalização não planeada devido a piora da IC, morte cardiovascular, transplante cardíaco urgente ou suporte mecânico, em comparação com o grupo placebo.

Tabela 2

Principais características dos estudos

AUTOR	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO/ AMOSTRA	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
Mortensen, S. <i>et al.</i> , 2014 (5) Europa, Ásia Austrália	Avaliar a coenzima Q10 como tratamento adjuvante na insuficiência cardíaca crónica	Estudo Prospectivo aleatório de 2 anos Q-SYMBIO N=420 CoQ10 (n=202) Placebo (n=218)	CoQ10 100 mg 3 vezes ao dia ou placebo + terapia padrão. Avaliação dos resultados às 16 semanas (curto prazo) e 106 semanas (longo prazo) Desfechos primários de curto prazo: alterações (NYHA), 6MWT e níveis NT- proBNP. Desfechos primários de longo prazo: pontuação dos sintomas (VAS) para dispneia, fadiga e alteração dos sintomas Desfechos primários de longo prazo: MACE Desfechos secundários de longo prazo: mortalidade, alteração da classe funcional, NT- pro BNP, alterações ecocardiográficas e mortalidade.	O tratamento a longo prazo com CoQ10 de pacientes com insuficiência cardíaca crónica é seguro, melhora os sintomas e reduz eventos cardiovasculares adversos.
Mortensen, A. <i>et al.</i> 2019 (15) Europa	Avaliar a consistência do efeito do tratamento da CoQ10 na subpopulação europeia de Q-SYMBIO, além da terapia padrão na IC crónica.	Estudo randomizado duplo cego N=231 CoQ10 (n=108) Placebo (n=123)	Por análise post-hoc (estudo subsequente) Pacientes insuficiência cardíaca moderada a grave inscritos em 14 centros de países europeus (Polónia, Dinamarca, Suécia, Hungria, Áustria e Eslováquia) CoQ10 100 mg 3 vezes ao dia ou placebo + terapia padrão. Foram avaliados os desfechos primários e secundários de curto (3 meses) e longo prazo (2 anos)	Foi confirmada a eficácia terapêutica da CoQ10 na subpopulação europeia em termos de redução de MACE, mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular, internamento e melhora dos sintomas.
Sobirin, M. <i>et al.</i> 2019 (16) Indonésia	Investigar se CoQ10 poderia melhorar a função diastólica do VE em pacientes com ICFEp.	Ensaio clínico randomizado N=30 CoQ10 (n=15) Placebo (n=15)	Pacientes com ICFEp CoQ10 (100 mg três vezes ao dia) ou placebo, além do tratamento de rotina por 30 dias . Foi realizado um estudo ecocardiográfico com Doppler no pré-tratamento e após 30 dia para avaliação da função diastólica.	A suplementação de CoQ10 a curto prazo não resultou em benefícios adicionais na melhora da função diastólica do VE em pacientes com ICFEp.
Tal Y. Samuel. <i>et al.</i> 2021 (8) EUA	Examinar o efeito da supl. CoQ10 na função diastólica em doentes com ICFEp.	Prospectivo, duplo-cego, N=39 CoQ10 (n=19) Placebo (n=20)	100mg CoQ10 três vezes ao dia ou placebo Idade > 55 anos, Sintomas de IC classe II – IV NYHA e FEVE $\geq 50\%$, disfunção diastólica Foram realizados ecocardiograma e níveis séricos NT- proBNP no início e após 4 meses de suplementação com CoQ10.	O tratamento com CoQ10 não afetou significativamente os índices defunção diastólica no ecocardiograma e níveis séricos de NT- proBNP

6MWT: Caminhada de 6 minutos

CoQ10: Coenzima Q10

CV: Cardiovascular

FEVE: Função de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

IC: Insuficiência Cardíaca

ICFep: Insuficiência Cardíaca com função de ejeção preservada

MACE: Major Adverse Cardiovascular Events

NYHA: New York Heart Association

NT- proBNP: N- terminal pro-B-Type natriuretic peptide

VAS: Visual Analogue Scale

VE: Ventrículo Esquerdo

Foi realizado outro estudo por análise *post hoc* da subpopulação europeia da população total do estudo Q-SYMBIO. Neste estudo, foi confirmada a eficácia, com uma diminuição ainda mais acentuada de MACE no grupo tratado com CoQ10 em comparação com o Placebo e melhoria na FEVE.

Em relação aos dois estudos selecionados para avaliação da eficácia terapêutica de CoQ10 na função diastólica nos doentes com ICFEp, não foram encontradas diferenças na análise da função diastólica ou biomarcadores com o tratamento de CoQ10 em comparação com o grupo Placebo. Ambos os estudos têm sérias limitações, tal como os próprios autores reconhecem. As limitações mais relevantes são: a curta duração dos estudos (30 dias Sabrini, M. *et al.* e 4 meses no estudo Samuel, T. *et al.*), uma vez que, quer no estudo Q-SYMBIO, quer no estudo de Mortensen, A. *et al.* da subpopulação europeia, os efeitos benéficos significativos só foram alcançados ao fim de 2 anos de suplementação de CoQ10.

A falta de medição dos níveis sanguíneos de CoQ10 em ambos os estudos. Não sabemos se a suplementação foi bem absorvida. A formulação de suplementos de CoQ10 parece ser um fator muito importante já que, segundo estudo de Pravst, I. *et al.* (2020) (17), foram observadas diferenças consideráveis na biodisponibilidade, onde a formulação experimental de xarope de CoQ10 solúvel em água obteve uma biodisponibilidade 2,4 vezes superior comparativamente às cápsulas de ubiquinona.

Nestes estudos, foram apenas avaliados parâmetros referentes à função diastólica do ventrículo esquerdo; porém, algumas evidências apontam que a ICFEp não se trata apenas de um quadro de disfunção diastólica (18). Em 2019, surgiu um novo algoritmo proposto pela sociedade europeia de cardiologia (ESC) (19), que visa o diagnóstico de ICFEp com um estudo ecocardiográfico mais completo e detalhado que já inclui a deformação miocárdica – *global longitudinal strain* (GLS) (20) que, para além de ajudar no diagnóstico é, também um fator de prognóstico independente da FEVE, em pacientes com IC.

Outra limitação foi o tamanho das amostras: no grupo CoQ10, apenas n=14 (Sabrini, M. *et al.*) e n=15 (Samuel, T. *et al.*), chegaram ao fim do tratamento.

Uma limitação muito importante destes tipos de estudos é o fato de, sendo a molécula CoQ10 não patenteável, se tornar difícil a concorrência com outros ensaios que utilizam produtos farmacêuticos, logo com financiamentos muito superiores (14)

CONCLUSÕES

Da análise dos resultados, verificou-se que a CoQ10 tem eficácia terapêutica, como mostra o estudo Q-SYMBIO, realizado com uma amostra relevante, e mais tarde, confirmada e até superada na subpopulação europeia.

O estudo Q-SYMBIO é muito animador, ao concluir que o uso da CoQ10 como coadjuvante no tratamento da insuficiência moderada a grave é seguro, bem tolerado e está associado a uma redução dos sintomas, MACE e a uma maior taxa de sobrevivência.

No caso da ICFEp, estudos adicionais com maiores dimensões e maior duração são necessários. Seria, também, interessante aplicar o algoritmo proposto pela ESC nos próximos estudos para verificação da utilidade da CoQ10 também nestes pacientes.

A utilização de CoQ10 para a insuficiência cardíaca já foi aprovada pelo INFARMED como coadjuvante em casos em que o doente não esteja a reagir bem à terapêutica convencional (21).

CONFLITO DE INTERESSES

A autora não reportou conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

HR: Responsável por todas as etapas do artigo: revisão bibliográfica, análise e interpretação de dados, elaboração do manuscrito e a aprovação da versão final para a publicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contributi. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):4–131.
- Mesquita ET, Socrates J, Rassi S, Villacorta H, Mady C. Insuficiência Cardíaca com Função Sistólica Preservada. 2004;82.
- Lei L, Liu Y. Efficacy of coenzyme Q10 in patients with cardiac failure: A meta-analysis of clinical trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):1–7.
- Baptista R, Silva Cardoso J, Canhão H, Maria Rodrigues A, Kislaya I, Franco F, et al. Portuguese Heart Failure Prevalence Observational Study (PORTHOS) rationale and design – A population-based study. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2023 Dec 1;42(12):985–995.
- Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, Dolliner P, Filipiak KJ, Pella D, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: Results from Q-SYMBIO: A randomized double-blind trial. *JACC Heart Fail.* 2014;2(6):641–649.
- Fonseca C, Brás D, Araújo I, Ceia F. Heart failure in numbers: Estimates for the 21st century in Portugal. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2018 Feb 1;37(2):97–104.
- Hotta VT, Rassi DDC, Pena JLB, Vieira MLC, Rodrigues ACT, Cardoso JN, et al. Análise Crítica e Limitações do Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFep). *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(3):470–479.
- Y.Samuel T, Hasin T, Gotsman I, Weitzman T, Ben Ivgi F, Dadon Z, 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 and D.* 2022;22(1):25–33.
- Carej ; Italy S, Ceconi C. Justin Ezekowitz (Canada), Covadonga Fernández-Golfín (Spain), Donna Fitzsimons (UK), Marco Guazzi (Italy), Maxime Guenoun (France) [Internet]. Available from: <http://www.escardio.org/guidelines>.
- Zhu Q, Gao P, Fu S, Wang H, Bai Y, Luo L, et al. Valor Prognóstico dos Níveis Plasmáticos de NT-proBNP em Pacientes Hospitalizados com Mais de 80 Anos de Idade em um Hospital em Pequim, China. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1027–1036.
- Reddy A. Cardiovascular diseases. *Handbook of Refugee Health: For Healthcare Professionals and Humanitarians Providing Care to Forced Migrants.* 2021;277–282.
- Hargreaves I, Heaton RA, Mantle D. Disorders of human coenzyme q10 metabolism: An overview. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):1–13.
- Sharma A, Fonarow GC, Butler J, Ezekowitz JA, Felker GM. Coenzyme Q10 and heart failure. *Circ Heart Fail.* 2016;9(4):1–8.
- Hadj A, Pepe S, Rosenfeldt F. The Clinical Application of Metabolic Therapy for Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ.* 2007;16(SUPPL. 3).
- Mortensen AL, Rosenfeldt F, Filipiak KJ. Effect of coenzyme q10 in Europeans with chronic heart failure: A sub-group analysis of the Q-SYMBIO randomized double-blind trial. *Cardiol J.* 2019;26(2):147–156.
- Sobirin MA, Herry Y, Sofia SN, Uddin I, Rifqi S, Tsutsui H. Effects of coenzyme Q10 supplementation on diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Drug Discov Ther.* 2019;13(1):38–46.
- Jazbar J, Locatelli I, Hristov H, Žmitek K. Comparative Bioavailability of Different Coenzyme.: 2020;1–13.
- Moura B. *Cardiologia.* 2013;32(9):653–655.
- Pieske B, Tschöpe C, De Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: The HFA-PEFF diagnostic algorithm: A consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019;40(40):391–412.
- Park JJ, Park JB, Park JH, Cho GY. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(18):1947–1957.

21. INFARMED. Definição de Fronteiras Suplementos Entre Medicamentos E Suplementos Alimentares: parecer Coenzima Q 10 [Internet]. Lisboa: autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde, I.P.; 2017. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1923858/CoEnzima+Q10_vf.pdf/4e7d273c-4efc-4d39-9f6c-5e3e2b1558d6.