



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

João Paulo Mendes Delgado

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Coenzima Q10: da suplementação à terapêutica em insuficiência cardíaca” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Margarida Mesquita Carvalho, da Dra. Ana Filipa Agria e do Professor Doutor Luís Miguel Santos Loura apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

João Paulo Mendes Delgado

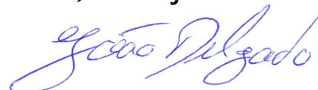
Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Coenzima Q10: da suplementação à terapêutica em insuficiência cardíaca" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação da Dra. Margarida Mesquita Carvalho, da Dra. Ana Filipa Agria e do Professor Doutor Luís Miguel Santos Loura apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019

Eu, João Paulo Mendes Delgado, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013144891, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Coenzima Q10: da suplementação à terapêutica em insuficiência cardíaca” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

COIMBRA, 08 DE JULHO DE 2019.



AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, que apesar de já não estar presente, tudo fez para que este sonho fosse realizado.

À minha mãe, por todo o apoio incondicional e compreensão ao longo destes anos.

Ao resto da minha família, pela preocupação constante em todas as ocasiões.

À Cláudia e à Ana por todos os momentos inesquecíveis e por serem uma constante na minha vida.

Ao Eduardo, Rui, Maravilha, Pedro, Alex, Bruce e Vanessa por serem a minha segunda família.

*Às amigas de Foz Côa, Gonçalo, José, Flávio, Nelson, Daniel e Henrique por mostrarem que a
distância é apenas um detalhe.*

*Aos membros atuais e antigos da Imperial TAFFUC por todas as experiências, companheirismo e
amizades que levarei para a vida.*

*Aos meus orientadores/as, Professor Doutor Luís Miguel Santos Loura, Dra. Ana Filipa Agria e Dra.
Margarida Mesquita Carvalho por todos os ensinamentos e paciência.*

E por fim... a Coimbra!

Índice

RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	6
ABREVIATURAS.....	7
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. ANÁLISE SWOT.....	10
2.1 Pontos Fortes.....	10
2.2 Pontos Fracos.....	13
2.3 Oportunidades.....	13
2.4 Ameaças.....	14
3. CONCLUSÃO.....	16
RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE FARMÁCIA COMUNITÁRIA	17
ABREVIATURAS.....	18
1. INTRODUÇÃO.....	19
2. ANÁLISE SWOT.....	20
2.1 Pontos Fortes.....	20
2.2 Pontos Fracos.....	22
2.3 Oportunidades.....	23
2.4 Ameaças.....	26
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
COENZIMA Q10: DA SUPLEMENTAÇÃO À TERAPÊUTICA EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	29
ABREVIATURAS E SIGLAS.....	30
RESUMO.....	31
ABSTRACT.....	32
1. INTRODUÇÃO.....	33
2. COENZIMA Q10.....	34
2.1 O que é?.....	34
2.2 Funções.....	35
2.3 Absorção e Biodisponibilidade.....	36
2.4 Reações adversas e interações medicamentosas.....	36
3. COENZIMA Q10 E O ENVELHECIMENTO.....	37
3.1 Níveis de Coenzima Q10 com a idade.....	37
3.2 Possíveis aplicações da Coenzima Q10 em patologias relacionadas com a idade.....	38
3.2.1 Osteoporose.....	38
3.2.2 Obesidade.....	39
3.2.3 Disfunção Endotelial.....	39
3.2.4 Cancro.....	39

3.2.5 Doenças Neurodegenerativas	39
4. COENZIMA Q10 COMO SUPLEMENTO ALIMENTAR E USO COSMÉTICO	40
4.1 Diminuição de miopatias derivadas da toma de Estatinas	41
4.2 Diminuição da fadiga.....	43
4.3 Coenzima Q10 aplicada em cosmética	44
5. COENZIMA Q10 COMO TERAPÊUTICA EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	45
5.1 O efeito da Coenzima Q10 na morbidade e mortalidade em insuficiência cardíaca crónica. Q-SYMBIO: estudo duplo-cego randomizado.....	47
5.1.1 Métodos e objetivos.....	47
5.1.2 Resultados e conclusão	48
5.2 Efeito da Coenzima Q10 em Europeus com insuficiência cardíaca crónica: uma análise do subgrupo no estudo Q-SYMBIO	50
5.2.1 Resultados e Conclusão	50
6. COMENTÁRIOS FINAIS	52
7. BIBLIOGRAFIA	53

RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Bluepharma



Orientado pela Dra. Margarida Mesquita Carvalho

Abreviaturas

FSI – *Flash Self Inspections*

GGQ – *Gestão e Garantia de Qualidade*

GMP – *Good Manufacturing Practice*

GQ – *Gestão da Qualidade*

SMF – *Site Master File*

SOP – *Standard Operating Procedure*

SST – *Saúde e Segurança no Trabalho*

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. Introdução

A Bluepharma é uma empresa Farmacêutica com sede em Coimbra. Iniciou a sua atividade em fevereiro de 2001, na sequência da aquisição de uma das melhores e mais modernas unidades industriais do país, pertencente à multinacional Bayer.¹

Esta empresa concentra os seus esforços no fabrico, investigação, desenvolvimento e comercialização de medicamentos, sendo que, a experiência continuada de mais de 30 anos na produção de produtos farmacêuticos garante os mais elevados padrões de qualidade.¹

É nesta mesma qualidade que se foi inserir o meu estágio curricular, já que, me foi dada a possibilidade de durante 3 meses fazer parte do departamento de Gestão da Qualidade (GQ) da Bluepharma, sob a orientação da Dra. Margarida Mesquita Carvalho.

Este departamento centra-se na garantia sistemática da qualidade dos produtos farmacêuticos da empresa, a par do respeito pelo meio ambiente e pela salvaguarda das boas condições de trabalho dos seus colaboradores, sendo que de modo a aumentar a eficiência e eficácia da equipa esta se encontra organizada em diferentes áreas (Fig. 1).²



Figura 1 - Organização do departamento de Gestão da Qualidade

*Saúde e Segurança no Trabalho

**Corrective Action and Preventive Action

O meu período de estágio foi focado na área de Fornecedores/Clientes, mais especificamente em fornecedores de serviços e materiais subsidiários, sendo que detive como principais objetivos a criação/atualização documental referente a este tipo de fornecedores e *a posteriori* a recolha de informações críticas sobre estes, de modo a proceder a uma avaliação específica para cada fornecedor e a sua avaliação de risco. Para alcançar estes objetivos foi necessário haver um contacto direto com os fornecedores e com outros departamentos da Bluepharma, de forma a obter o *feedback* necessário à realização das tarefas que me foram designadas.

É de referir que, embora os principais objetivos do meu estágio se tenham focado nestas funções acima referidas, foi-me permitido ter um contacto permanente com todas as áreas envolvidas no departamento de GQ, o que me proporcionou uma visão geral e teórica de todo o trabalho realizado pelo resto da equipa e da extrema importância que este tem interna e externamente para o bom funcionamento da empresa, e sobretudo para os clientes.

Este relatório de estágio será assente numa análise SWOT que tem por objetivo identificar os Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças que identifiquei durante o meu período de estágio.

2. Análise SWOT

SWOT é a sigla dos termos ingleses *Strengths* (Forças), *Weaknesses* (Fraquezas), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças). Consiste numa ferramenta de análise usada muito habitualmente devido à sua simplicidade e versatilidade. Neste caso aplicado, vou destacar os pontos fortes e fracos do estágio que realizei, assim como as oportunidades e ameaças que identifiquei.



2.1 Pontos Fortes

Processo de receção e acolhimento

A meu ver, todo o processo de receção e acolhimento dos estagiários é um ponto forte a referir, tendo em consideração a sua perfeita organização e logística.

Inicialmente fomos muito bem recebidos por membros dos Recursos Humanos que nos inteiraram de como se ia processar a nossa estadia na Bluepharma, quais eram as

políticas seguidas pela empresa, e nos deram as informações necessárias à iniciação do nosso período de estágio.

Posteriormente, fomos apresentados individualmente a diversos departamentos que nos receberam calorosamente, sendo que no final nos guiaram ao departamento onde iríamos efetuar o estágio, no meu caso, para o departamento de Gestão da Qualidade onde fui acolhido pela Dra. Margarida Mesquita que me apresentou ao resto da equipa com quem iria trabalhar nos 3 meses seguintes.

Fui rapidamente integrado no ambiente de trabalho, sendo que os vários membros da GQ me foram dando formações sobre as áreas específicas nas quais trabalhavam. Como resultado, obtive desde cedo uma visão geral da extensão dos trabalhos efetuados pelo meu departamento.

Posto isto, seguiram-se formações gerais, consultas de enfermagem e medicina do trabalho, atividades de integração na empresa como uma visita geral às instalações, o que nos permitiu ter um vislumbre de todo o ciclo do medicamento, e por fim uma sessão de acolhimento com o Dr. Paulo Barradas, que muito nos inspirou para os tempos vindouros.

Saliento também em primeiro lugar a enorme simpatia com que todos os colaboradores nos receberam, nunca faltando um “bom dia” com um sorriso em momentos de pausa e convívio, e em segundo à equipa excepcional que constitui o departamento de GQ e que tudo fez para garantir a minha fácil adaptação e bem-estar nesta nova realidade que é a indústria farmacêutica.

Aprendizagem e autonomia de trabalho

Após este período inicial de adaptação, principiou a minha instrução para as funções que realmente ia desempenhar. Comecei por estudar alguns documentos deveras importantes não só para as minhas funções, mas também para aprofundar os meus conhecimentos de todo o trabalho efetuado no departamento, sendo importante referir o *Site Master File* (SMF) e alguns Procedimentos Operativos Normalizados (SOPs) específicos.

Após terminar as leituras, comecei logo o trabalho a mim designado na área de fornecedores de serviços e materiais subsidiários, sendo que, um dos fatores mais positivos deste estágio foi a autonomia que me foi dada para efetuar as tarefas. Com computador próprio, e todas as ferramentas necessárias ao meu dispor, foi-me possível trabalhar sem

obstáculos intradepartamentais em qualquer dos assuntos, o que serviu sem dúvida nenhuma para o meu crescimento a nível profissional.

Formações Internas

Para além das formações privadas dadas pelos membros da GQ para me inteirar do funcionamento do departamento, ao longo dos 3 meses, foram dadas diversas formações em várias áreas. As formações gerais foram dadas primeiramente de modo a nos habituarmos às políticas da Bluepharma, como formações sobre GMP, Ambiente, Saúde e Segurança no Trabalho (SST). Seguiram-se formações sobre Sistemas de Informação e Sistema Documental da empresa (Ennov Doc/Process).

Por fim, tivemos também formações mais específicas sobre outros departamentos, o que nos deu uma visão alargada sobre o trabalho efetuado noutras áreas como Farmacovigilância, Assuntos Regulamentares, Investigação, Desenvolvimento e Inovação.

Ambiente de trabalho

Em qualquer local de trabalho, para que haja uma maior felicidade e conseqüente maior produtividade dos colaboradores, é essencial que exista um bom ambiente de trabalho, e foi exatamente isso que encontrei na Bluepharma.

Não só os membros da equipa, mas todos os colaboradores com quem tive contacto almejaram um bom ambiente entre si, propiciado por momentos de convívio e partilha de experiências.

Sendo que os estagiários foram rapidamente integrados neste ambiente, senti que foi dos fatores que positivamente mais me surpreendeu.

Kaizen diário

A designação Kaizen tem origem na junção de duas palavras japonesas: kai = mudar + zen = melhor. O método foi criado em 1985, e tem como objetivo a “melhoria contínua”, de forma sustentada, não tanto através do investimento financeiro, mas sim através do aumento da produtividade, rentabilização e motivação de recursos. Falar em Kaizen é reconhecer que cada operação tem a sua porção de desperdícios e o grande foco é a sua mitigação, pois só assim é possível garantir que o tempo e o esforço dedicados o são

efetivamente em tarefas que verdadeiramente acrescentam valor. No dia a dia, o método implementa as estratégias necessárias para que a melhoria contínua seja uma prática permanente.³

Este método foi aplicado na bluepharma, sendo que diariamente reuníamos a equipa e efetuávamos o kaizen diário. Cada membro da equipa atualizava os outros sobre o seu estado de trabalho. Eram estabelecidas prioridades e estratégias, sendo que toda esta recolha de informação era organizada ordeiramente em quadros brancos de modo a todos os dias ser possível ter acesso a um “banco” de dados atualizado e à vista de todos. Este método foi em termos de estágio o ponto mais forte, pois permitiu-me diariamente saber tudo o que se passava não só no departamento, mas também na empresa, o que me deu conhecimentos preciosos de como funciona toda a máquina que é a Bluepharma.

2.2 Pontos Fracos

Infraestruturas com espaços reduzidos e estacionamento

Nos últimos anos ocorreu um grande aumento de colaboradores por parte da Bluepharma. Embora seja um ponto positivo, tornaram as instalações atuais pequenas para o número de pessoas que nela trabalham, o que originou conseqüentemente problemas a vários níveis, interna e externamente.

Um desses problemas é o estacionamento, pois sendo os lugares dentro do recinto da Bluepharma altamente limitados, a maior parte dos colaboradores tem como única opção estacionar na periferia. Por certo, com o largo aumento de pessoas e aliado ao facto da empresa se situar junto da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, que também movimenta uma enorme massa humana, é natural que seja extremamente difícil encontrar estacionamento perto do local de trabalho.

2.3 Oportunidades

Reforço das *softskills* e inglês

As conhecidas *softskills* são cada vez mais valorizadas no mercado de trabalho, e neste período de estágio senti que tive a oportunidade de melhorar algumas delas como o

pensamento crítico, criatividade e coordenação, muito graças à autonomia que me garantiram no trabalho. Permitindo um ganho imenso de experiência e crescimento a nível pessoal.

Não só as *softskills* foram melhoradas como também as competências com o programa *Microsoft Office Excel*, já que de noções básicas, passei a deter um conhecimento bastante mais profundo do programa, muito graças aos meus colegas.

Por fim, mas não menos importantes, muito do contacto estabelecido com fornecedores foi em inglês, o que de certo reforçou as minhas competências na língua.

Auditorias

Existem várias tipologias de Auditorias. Elas podem ser externas, ou seja, a Bluepharma é auditada por externos, que podem ser autoridades oficiais nacionais ou estrangeiras, e clientes. As auditorias internas são realizadas por equipas multidisciplinares da Bolsa de Auditores Internos, sendo sempre programadas previamente e comunicadas antecipadamente ao departamento onde vão ser realizadas. Por fim, as *Flash Self Inspections* (FSI), tanto podem ser preparadas previamente, como podem resultar da identificação de alguma situação que exija a intervenção formal de um auditor interno. As FSI não são comunicadas previamente às áreas/departamentos onde vão ser efetuadas, sendo realizadas por membros da Gestão da Qualidade.

Durante o tempo que passei na empresa, não tive oportunidade de testemunhar presencialmente as auditorias em si, porém, observei todo o trabalho necessário de preparação para várias auditorias externas, muitas vezes discutidas em kaizen e que ocorreram quase semanalmente.

Toda esta informação absorvida sem dúvida foi uma oportunidade de ficar a conhecer mais do que é a realidade das auditorias, algo que para mim era inexplorado.

2.4 Ameaças

Formação académica em Gestão e Garantia de Qualidade

Embora não considere uma ameaça grave, decidi colocar a formação em GGQ neste ponto, principalmente devido à estruturação da cadeira.

Apesar desta unidade curricular nos proporcionar algumas noções base do trabalho efetuado em Qualidade, fica muito aquém daquilo que realmente se faz em termos práticos num departamento de GQ, o que pode blindar desde cedo o interesse por esta área. Na minha opinião, a estruturação da cadeira deveria aproximar-se mais daquilo que realmente se efetua em meio laboral.

Demora no *feedback*

Para executar as tarefas que me foram incumbidas foi necessário existir um contacto constante com fornecedores e também com outros departamentos da Bluepharma, de modo a requisitar as informações ou documentos necessários.

Porém, por vezes o processo de resposta não ocorria tão celeremente como era suposto, colocando em *stand by* parte das atividades que estava a realizar, sendo então uma ameaça, pois em certa parte limitou o completo desempenho das minhas funções.

Rotatividade Elevada

Durante o período que passei na empresa, notei uma elevada rotatividade de colaboradores, com uma constante entrada e saída destes.

Considero este ponto uma ameaça, pois compromete não só a estabilidade da Bluepharma, como também obriga a esforços redobrados em termos de integração e de formações para os novos colaboradores.

3. Conclusão

Quando me candidatei ao estágio na Bluepharma tinha como objetivo principal obter um vislumbre do que era a indústria farmacêutica, e apenas posso referir que os 3 meses que passei nesta empresa foram muito mais do que isso. Tive a oportunidade de trabalhar com profissionais de excelência e com eles aprender muito mais do que se poderia esperar em tão pouco tempo. Aprofundei os conhecimentos que possuía em Gestão da Qualidade e cresci não só profissionalmente, mas também como pessoa.

Foi para mim um privilégio ter usufruído desta oportunidade que me alargou os horizontes daquilo que será o meu futuro e que me abriu novas possibilidades onde antes estavam fechadas.

Só posso atribuir, portanto, uma nota extremamente positiva a este estágio e agradecer a todos os que contribuíram para que esta passagem pela indústria farmacêutica fosse um êxito, principalmente a todos os membros da GQ pelo profissionalismo e rigor, mas também pelo espírito de equipa e amizade que sempre demonstraram.

Saio no fim enriquecido com novos conhecimentos e experiências, tendo a certeza que estou muito mais perto de alcançar todas as metas que surjam no meu futuro.

RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Farmácia dos Olivais



**FARMÁCIA
DOS OLIVAIS**

Orientado pela Dra. Ana Filipa Agria

Abreviaturas

CHUC – Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

DCI – Denominação Comum Internacional

IPO – Instituto Português de Oncologia

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. Introdução

Os estágios curriculares para além do primeiro contacto com o mundo profissional, são a oportunidade de colocar em prática todo o conhecimento adquirido em quase cinco anos do curso.

Estagiar em farmácia comunitária é fundamental no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), pois para muitos de nós esta será a profissão que iremos exercer no futuro. Como tal, estes meses fornecem a oportunidade de obter uma aprendizagem essencial no que diz respeito à farmácia comunitária, pois nesta profissão para se adquirir a excelência profissional não basta os conhecimentos teóricos, é vital existir uma estreita relação de confiança entre o farmacêutico e o utente, para que de uma melhor forma as necessidades deste possam ser atendidas. Para tal, são imprescindíveis altos padrões de responsabilidade e profissionalismo na prática do ofício seguindo sempre o código deontológico⁴, sendo que nestes aspetos este estágio é indispensável.

Deste modo, o meu estágio curricular em farmácia comunitária inserido no plano de estudos de MICF foi realizado na Farmácia dos Olivais situada na Rua Bernardo de Albuquerque, sob orientação da Diretora Técnica Dra. Ana Filipa Agria e de toda uma equipa altamente profissional e de excelência, que tudo fizeram para me proporcionar todas as condições necessárias à realização do estágio, contribuindo com todos os conhecimentos e ensinamentos necessários para um futuro profissional desta área.

Este relatório será elaborado com base numa análise SWOT que tem por objetivo realizar um sumário das Forças, Fraquezas, Oportunidades e Ameaças, pretendendo resumir de forma introspectiva, os pontos que considere essenciais durante o meu período de estágio em farmácia comunitária.

2. Análise SWOT



2.1 Pontos Fortes

Planeamento do estágio

Todo o meu estágio na farmácia dos Olivais foi executado por diferentes fases, seguindo um plano previamente delineado. Comecei pela receção de encomendas e posterior armazenamento das embalagens, o que permitiu desde cedo um contacto direto com o Sifarma2000® e a disposição dos produtos na farmácia.

Seguiu-se a leitura de protocolos de aconselhamento farmacêutico, medição de parâmetros bioquímicos e tensão arterial, casos práticos, aconselhamento em dermocosmética, aprofundamento do conhecimento das funcionalidades do Sifarma2000® entre muitas outras tarefas que surgiam com o tempo e que vieram culminar no atendimento ao público.

Senti que este foi um dos pontos fortes do estágio, pois permitiu um crescimento progressivo dos meus conhecimentos a nível de farmácia comunitária a partir da prática faseada das diversas funções.

Profissionalismo e simpatia da equipa

Desde cedo fui integrado de forma excepcional por toda a equipa, sempre com enorme disponibilidade e simpatia que se traduziam num bom ambiente de trabalho que é tão necessário nestes tempos.

Este comportamento demonstrado pela equipa era também visível na relação que construíamos com os utentes. O dinamismo dos atendimentos e a demonstração de interesse no bem-estar da pessoa, aliados a elevados níveis de conhecimento científico na área farmacêutica ajudavam sem dúvida à criação de bases de confiança utente-farmacêutico que são imprescindíveis e que muitas vezes tentavam o utente a regressar à farmácia.

Horário da Farmácia

A Farmácia dos Olivais possui um horário alargado de funcionamento, estando aberta todos os dias até à meia-noite, incluindo fins-de-semana e feriados.

Por diversas vezes tive a possibilidade de efetuar este expediente o que me permitiu um contacto direto com um diferente tipo de utentes, que com muito menos frequência apareciam nos turnos diurnos da farmácia. Também nos fins-de-semana e feriados o público alvo era diferente, sendo que a maior parte dos utentes eram desconhecidos à farmácia, dando a oportunidade de presenciar inúmeras situações que não aconteceriam normalmente num dia semanal.

Todas estas experiências só foram possíveis devido ao facto de a Farmácia dos Olivais de praticar este tipo de horário de funcionamento. Sabendo *a priori* que nem todos os alunos em estágio curricular têm esta oportunidade, considero este dos pontos mais fortes do meu estágio.

Localização da Farmácia

A Farmácia dos Olivais situa-se num local favorecido, sendo uma das poucas nesta zona, esta encontra-se próxima do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra (CHUC) e do Instituto Português de Oncologia (IPO).

Embora seja a população idosa a faixa etária que mais visita a farmácia, o facto de se localizar numa zona habitada por muitos estudantes universitários faz com que também estes

a tenham como referência, criando-se assim as condições ideais para um público diverso que de certo contribuíram para a multiplicidade de situações que ocorreram em termos de dispensa de medicamentos e aconselhamento farmacêutico.

Serviços prestados

Com a crise que se abateu sobre as farmácias, estas sentiram a necessidade de evoluir de modo a conseguirem sobreviver.

O que o utente procura numa farmácia não é apenas o medicamento, mas sim a saúde no geral e as farmácias apostam cada vez mais nos serviços que podem prestar à população de modo a conseguirem diferenciar-se das demais.

Na Farmácia dos Olivais é possível aferir o peso, altura, tensão arterial, parâmetros bioquímicos como o colesterol total, glicémia e triglicéridos, com posterior aconselhamento farmacêutico.

Para além disso, são realizadas consultas de pé diabético, nutrição e aconselhamento de marcas cosméticas de forma regular.

2.2 Pontos Fracos

Dificuldades em dermocosmética e produtos de uso oftálmico

A Farmácia dos Olivais possui uma vasta gama de produtos de dermofarmácia e cosmética e foi nestes campos que senti as maiores dificuldades iniciais. Embora após formações internas e externas sobre as várias marcas tenha começado a familiarizar-me com os produtos e a identificar as semelhanças e diferenças existentes entre eles, senti que a formação académica nesta área teve pouca aplicabilidade prática, num domínio que é cada vez mais valorizado por utentes e empregadores.

Do mesmo modo senti também bastantes dificuldades iniciais em produtos de uso oftálmico, pedindo ajuda a colegas por diversas ocasiões. Sendo esta uma temática pouco abordada ao longo do curso e cujo mau aconselhamento pode trazer consequências graves em certas situações, é importante possuir os conhecimentos suficientes nesta área.

Nomes comerciais dos medicamentos

Durante o curso são raras as vezes em que são usados os nomes comerciais dos medicamentos, sendo que nos tempos iniciais de estágio senti alguma dificuldade em associar estes à Denominação Comum Internacional (DCI).

Muitos utentes ao requisitar um medicamento original, apenas o conhecem pelo nome comercial, o que inicialmente provocava alguma demora na resposta ao pedido, contanto várias vezes com o auxílio dos colegas e do próprio Sifarma2000[®] quando necessário.

Com o tempo estas dificuldades foram sendo ultrapassadas com a prática e experiência.

Comunicação com o utente no atendimento

Cada vez mais se almeja a criação de uma boa relação utente-farmacêutico, não só para que este possa ser atendido da melhor forma possível mas também para motivar o seu regresso à farmácia, sendo que a fidelidade dos utentes à mesma seja algo que todos os colaboradores procuram atingir, para isto acontecer é necessário o utente sentir a simpatia, atenção e o profissionalismo do farmacêutico que o atende.

Devido à ausência de qualquer experiência em termos de atendimento e contacto com o utente antes da realização deste estágio, senti algumas dificuldades iniciais em conjugar os fatores acima referidos, estando muitas vezes mais concentrado no pedido feito e em não errar do que propriamente em criar uma relação de confiança, sendo ainda mais complicado quando os pedidos eram complexos. Com o tempo e ganho de confiança, estas dificuldades foram-se mitigando.

2.3 Oportunidades

Formações

É dever da classe farmacêutica mesmo após o término do percurso académico manter uma formação contínua, de modo a assegurar um conhecimento científico atualizado para de melhor forma servir a população.

Durante o meu período de estágio existiu a oportunidade de estar presente em diversas formações externas a convite de múltiplos laboratórios e que abrangeram diversas áreas como suplementos alimentares, dermocosmética, cessação tabágica, entre outras.

Estas formações foram uma mais valia pois permitiram-se conhecer novos produtos e aprofundar conhecimentos que já possuía sobre outros, amplificando as minhas capacidades em termos de aconselhamento e à vontade nos atendimentos que envolviam os produtos das áreas abordadas.

Heterogeneidade dos utentes

Como referi em pontos anteriores, devido à localização e horário de funcionamento da farmácia foi possível experienciar uma grande diversidade na tipologia dos utentes.

Esta foi uma grande oportunidade de contactar com variadas situações e casos de forma regular.

Em grande parte, os utentes eram idosos, muitas vezes polimedicados, sendo que nesta faixa etária é usual a criação de um elo de ligação à farmácia, devido à regularidade com que a visitam, sendo já muitas vezes conhecidos pela equipa. Mas também estudantes, turistas ou simplesmente pessoas com necessidade de aconselhamento farmacêutico faziam parte regular no quotidiano da farmácia.

Esta heterogeneidade de utentes em muito contribuiu para os conhecimentos que retirei do estágio, pois fui confrontado com uma multiplicidade enorme de situações diferentes, em que todos os dias se aprendia algo novo.

Valormed

A Valormed é uma sociedade sem fins lucrativos que tem como responsabilidade a gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso⁵, sendo que estes são entregues na farmácia e depositados em caixas de cartão próprias.

Por diversas ocasiões, tive a oportunidade de sensibilizar os utentes para o uso deste sistema, sendo que muitos já apresentavam plena consciência da sua importância.

Como cada vez mais é fulcral educar as pessoas desde cedo, usufruí da possibilidade de auxiliar uma formação dada pela Dra. Ana Filipa Agria e a Dra. Rita Mendes a alunos de 3º e 4º ano da Escola EB 2,3 Martim de Freitas (Fig. 2). Foi deveras proveitoso, pois os alunos, mesmo sendo bastante novos, entenderam muito bem os conceitos que lhes foram apresentados e a sua importância, sendo que *a posteriori* até apareceram na farmácia juntamente com os pais para entregar embalagens de medicamentos vazias.



Figura 2 – formação dada a alunos de 3º e 4º ano da Escola EB 2,3 Martim de Freitas sobre o Valormed.

2.4 Ameaças

Receitas manuais

Embora as receitas eletrônicas sejam largamente utilizadas e de enorme utilidade para o farmacêutico, ainda é usual surgirem receitas manuais.

A prescrição manual é permitida apenas em situações excepcionais de acordo com a legislação em vigor como falência informática, inaptidão do prescritor, prescrição no domicílio ou até 40 receitas por mês.⁶

Esta tipologia de receitas levanta alguns problemas, pois é bastante comum a caligrafia estar ilegível, criando dificuldades ao farmacêutico. Muitas vezes também acontece faltar algum dado essencial na receita o que requer o contacto direto com o médico prescritor.

Venda de MNSRM fora das farmácias

Cada vez mais vão existindo locais de venda de MNSRM fora das farmácias, sendo estes dos maiores perigos para as mesmas.

Economicamente falando, muitas das grandes superfícies comerciais que albergam este tipo de espaço compram em grande escala, tornando-se impossível para as farmácias competir com estes preços.

Para piorar a situação, embora estes medicamentos não sejam sujeitos a receita médica, continuam a conter substâncias ativas que de inofensivas nada têm e caso sejam tomadas de forma errada, por meio de automedicação sem o devido aconselhamento farmacêutico, podem trazer consequências catastróficas para a saúde.

A existência destes espaços corrompe também a ideia que a população tem dos farmacêuticos e do medicamento em si, porque ao verem estes fármacos serem vendidos como produtos normais, vão sentir-se seguros ao fazer uso destes e vulgarizar o aconselhamento farmacêutico que é dado nas farmácias e que tão vital é para o seu uso de forma segura.

Desvalorização do papel do farmacêutico

Existem vários fatores que vão provocando uma desvalorização no papel do farmacêutico, mais especificamente no aconselhamento. Tal como referi no ponto anterior a venda de MNSRM fora das farmácias pode fazer surgir a ideia errada de que a presença de um farmacêutico, neste tipo de vendas, seja desnecessária, mas este é apenas um dos problemas.

A *internet* é o maior banco de dados e informação que alguma vez existiu na história da humanidade, porém, embora possa apresentar uma enorme utilidade, tem de ser usada de forma correta. Como qualquer pessoa ou entidade consegue acrescentar informações que se tornam públicas, algumas destas podem não ser as mais corretas, ou estarem completamente erradas. Isto é algo que nem todas as pessoas têm conhecimento, ou têm, mas não possuem bases educacionais em termos de navegação para conseguir distinguir fontes seguras daquelas que não o são. Surge como consequência que cada vez mais pessoas usam a *internet* como se esta fosse um médico ou farmacêutico, muitas vezes fazendo autodiagnósticos, ou até comprando produtos como suplementos cuja regulamentação legal é muito fraca e que na sua constituição podem conter substâncias nocivas. Isto associado ao facto de muitas opiniões serem formadas com base naquilo que se lê na *internet*, cada vez mais vai surgindo a opinião de: “li na *internet*, tem de estar correto”, o que pode levar, no caso farmacêutico, à sobrevalorização destes juízos preformados ao próprio aconselhamento feito nas farmácias, acrescentando ainda que há cada vez mais pessoas a associarem o farmacêutico a um vendedor de balcão e muitas vezes primarem pela rapidez do atendimento em deterioração do correto aconselhamento.

É fulcral então para os farmacêuticos sensibilizarem a população para a importância deste no que ao medicamento diz respeito, demonstrando sempre um profissionalismo de excelência que sempre caracterizou esta profissão.

3. Considerações Finais

Findado o meu período de estágio, considero que este foi preponderante na minha evolução, tanto a nível profissional como pessoal.

Permitiu-me aplicar os conhecimentos ensinados durante o MICF e aprender o que é o quotidiano de um farmacêutico comunitário, que não passa apenas pelo conhecimento científico, são necessárias capacidades de gestão, organização, responsabilidade, e todo um conjunto de *soft skills* que também eu pude desenvolver.

Desta etapa retiro todos os conhecimentos que me foram passados pela excelente equipa que constitui a Farmácia dos Olivais, tendo eles a minha mais profunda gratidão por todo o apoio que me deram, não apenas enquanto exímios profissionais de saúde que são, mas também enquanto pessoas.

Todos estes fatores tornam esta etapa final do MICF completamente indispensável para qualquer futuro profissional da área, fornecendo os alicerces base daqueles que serão os futuros farmacêuticos comunitários e que representarão uma classe cada vez mais ameaçada, mas que tão vital é para a sociedade.

COENZIMA Q10: da suplementação à terapêutica em insuficiência cardíaca

Orientada pelo Professor Doutor Luís Miguel Santos Loura

Abreviaturas e siglas

ATP – Adenosina trifosfato

AVC – Acidente Vascular Cerebral

DNA – Ácido desoxirribonucleico

HMG-CoA – 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A

IL-6 – Interleucina 6

LDL – Lipoproteínas de baixa densidade

NF-κB – Fator nuclear kappa B

NT-proBNP – Porção N-terminal do peptídeo natriurético tipo B

NYHA – *New York Heart Association*

PCR – Proteína C reativa

ROS – Espécies reativas de oxigênio

TNF-α – Fator de necrose tumoral alpha

VAS – Escala analógica visual

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

Resumo

A Coenzima Q10 é uma pequena molécula lipofílica que detém funções essenciais no nosso organismo e que vai diminuindo com a idade. Desde a sua descoberta, muitos estudos demonstraram uma associação entre baixos níveis de Coenzima Q10 e diversas patologias e sintomas, podendo a sua suplementação ser usada como um possível tratamento.

Esta molécula é largamente encontrada como suplemento dietético de venda livre, podendo ser usada no combate à fadiga e diminuição dos sintomas miopáticos derivados da toma de estatinas. Para além disso, é encontrada já em diversos produtos de cosmética.

A insuficiência cardíaca é uma doença epidémica, afetando cada vez mais pessoas a nível mundial e trazendo consequências graves para a sociedade. Diversos estudos abriram a possibilidade da Coenzima Q10 poder ser usada no combate a esta doença, podendo no futuro ser incluída na sua terapêutica.

Palavras-chave: Coenzima Q10, insuficiência cardíaca, antioxidante, estatinas.

Abstract

Coenzyme Q10 is a small lipophilic molecule that holds essential functions in our body and its levels decrease with aging. Since its discovery, many studies have demonstrated an association between low levels of Coenzyme Q10 and several pathologies and symptoms, and its supplementation may be used as a possible treatment.

This molecule is widely found as an over-the-counter dietary supplement and can be used to combat fatigue and decrease the myopathic symptoms associated with statins. Additionally, it's already found in various cosmetic products.

Heart failure is an epidemic disease, affecting more and more people worldwide and bringing serious consequences to society. Several studies opened the possibility that Coenzyme Q10 can be used to fight this disease, and in the future this compound may be included in its therapy.

Keywords: Coenzyme Q10, hearth failure, antioxidant, statins.

I. Introdução

A insuficiência cardíaca é considerada uma doença epidémica no mundo moderno, afetando aproximadamente de 1% a 2% da população adulta. Esta patologia é caracterizada pela incapacidade do coração fornecer aos tecidos periféricos as quantidades de sangue e oxigénio necessários para suprir as suas necessidades metabólicas⁷.

Sendo as suas taxas de morbidade e mortalidade bastante elevadas, representa uma das principais causas de hospitalização, com elevados custos a nível de cuidados de saúde, tornando-se conseqüentemente num problema de saúde pública.⁸

Embora nas últimas décadas se tenham efetuado progressos significativos no entendimento da fisiopatologia e tratamento da insuficiência cardíaca, esta é uma doença progressiva. As terapêuticas farmacológicas e não-farmacológicas atuais visam diminuir a sua progressão e sintomas, aumentando a qualidade de vida do doente. Porém, as capacidades de identificação precoce e tratamento desta condição ainda são uma utopia.⁹

A Coenzima Q10 ou ubiquinona, é uma pequena molécula lipofílica largamente distribuída nas membranas celulares, tendo um papel fundamental na produção de ATP através da cadeia transportadora de eletrões na mitocôndria.¹⁰ Tem sido amplamente usada como suplemento de toma oral para a fadiga¹¹, sintomas miopáticos em pacientes tratados com estatinas¹² e por via de prescrição médica em certas patologias. Adicionalmente, cada vez mais é também utilizada em cosmética como tratamento tópico devido aos seus efeitos antioxidantes.¹³

Foi já demonstrado que a Coenzima Q10 está amplamente distribuída por todo o organismo, com maior presença em determinados órgãos, nomeadamente o coração, sendo que a sua concentração neste tem sido inversamente relacionada com a severidade da insuficiência cardíaca. O potencial desta molécula como um possível agente terapêutico tornou-se então de grande interesse, o que resultou na realização de diversos estudos e ensaios clínicos que investigaram os efeitos da suplementação desta molécula em pacientes com insuficiência cardíaca.¹⁴

2. Coenzima Q10

2.1 O que é?

A Coenzima Q10 foi descoberta em 1957, em mitocôndrias de um coração bovino.¹⁵ É uma pequena molécula altamente lipofílica composta por uma 1,4-Benzoquinona, à qual se refere o “Q”, e por uma cadeia de 10 unidades de isopreno, daí o nome Q10.¹⁶ Esta pode existir em 3 estados de oxidação, a forma totalmente oxidada (ubiquinona), o radical livre intermediário (ubisemiquinona) e a forma totalmente reduzida (ubiquinol) (Fig. 3).¹⁷

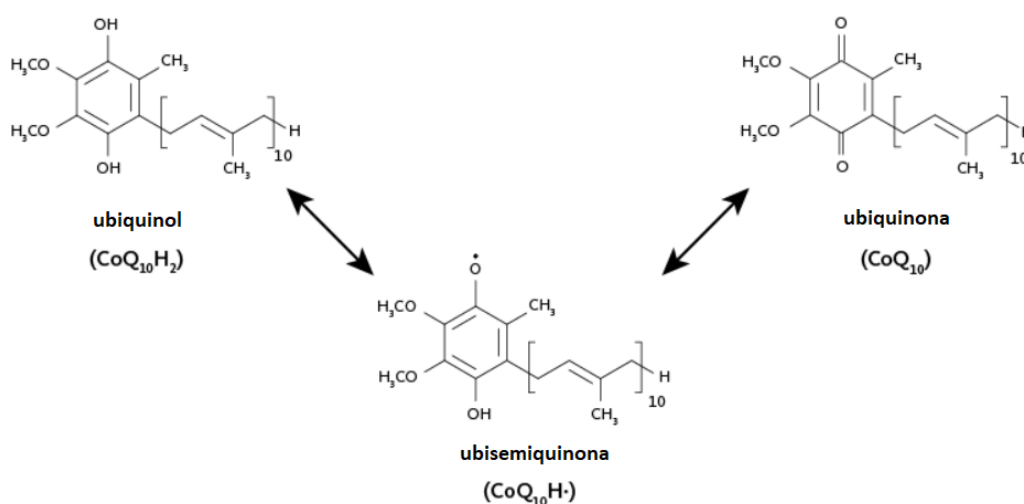


Figura 3 - Estados de oxidação da Coenzima Q10

Pertence a um grupo maior de compostos, caracterizados pela porção quinona e caudas hidrofóbicas de comprimento variável em unidades de isopreno.¹⁶ Estas divergem funcionalmente dependendo da espécie em que estão presentes: 6 unidades de isopreno em *Saccharomyces cerevisiae* (Coenzima Q6); 8 em *Escherichia coli* (Coenzima Q8); 9 em roedores (Coenzima Q9) e 10 em humanos e outros mamíferos. Enquanto que o anel aromático é a parte ativa da molécula, a cauda tem como única função ser a âncora na membrana à qual se liga.¹⁸

Esta pequena molécula é o único antioxidante lipossolúvel que é produzido por células animais e está distribuída por todas as membranas da célula.¹⁸ A via de biossíntese é complexa e ocorre a nível intracelular. O anel da benzoquinona é derivado do ácido 4-hidroxibenzóico, enquanto que a cadeia isoprenóide é obtida a partir do ácido mevalónico, na mesma via de síntese do colesterol.¹⁰

2.2 Funções

Apesar de a Coenzima Q10 ser um componente comum à maioria das membranas celulares, uma das suas principais funções desenrola-se na membrana interna da mitocôndria. O seu papel é facilitar a produção de ATP, sendo um composto essencial como transportador de eletrões na cadeia transportadora de eletrões. Nesta, vai atuar aceitando eletrões dos complexos I e II, transportando-os para o complexo III, sendo que neste ponto já se encontra novamente preparada para ser reduzida pelos complexos I e II (Fig. 4).¹⁶

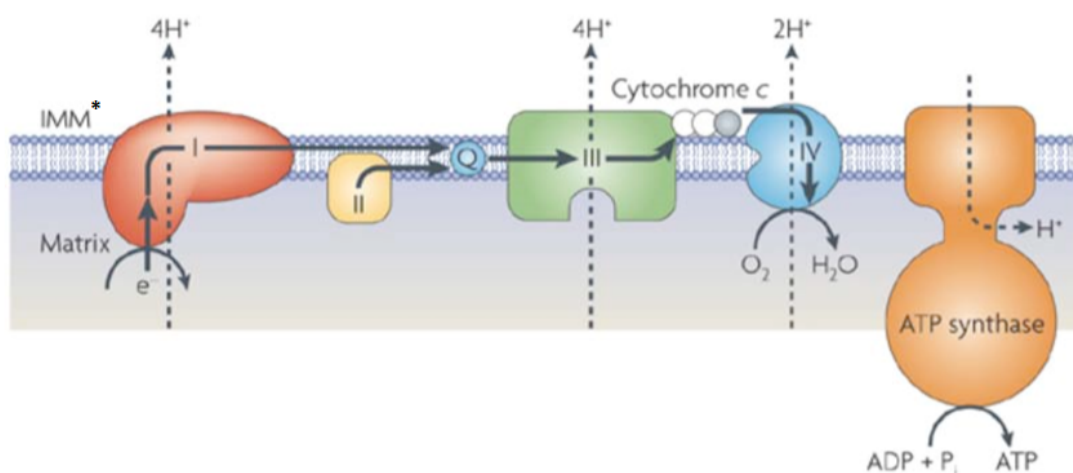


Figura 4 - Papel da Coenzima Q10 (Q) na cadeia transportadora de eletrões. Desempenha uma função crítica ao aceitar eletrões dos complexos I e II, transportando-os para o complexo III. (retirado da referência 13)
*IMM – Membrana interna da mitocôndria

Para além do seu papel crítico na cadeia transportadora de eletrões, a Coenzima Q10 detém outra função *major*. Sendo um potente antioxidante, a sua forma reduzida (ubiquinol) protege as células de danos induzidos por radicais livres, contribuindo para a estabilidade da membrana celular ao evitar a peroxidação dos fosfolípidos. Tem também a capacidade de proteger da oxidação as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) presentes no plasma.¹⁷ O seu efeito protetor é extensivo a lípidos, proteínas e DNA, muito devido à sua ampla distribuição nas membranas, e à localização próxima aos eventos oxidativos.¹⁹

Estudos recentes efetuados em animais e modelos celulares têm demonstrado que a Coenzima Q10 possui também efeitos anti-inflamatórios. Foram encontradas evidências que a suplementação com Coenzima Q10 provoca uma diminuição nos marcadores inflamatórios proteína C reativa (PCR), Interleucina 6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α).¹⁷

Contudo, os mecanismos pelos quais esta ação anti-inflamatória ocorre ainda não estão completamente esclarecidos. Foi proposto que a Coenzima Q10 poderia exercer esses efeitos ao diminuir a expressão do gene dependente do Fator Nuclear Kappa B (NF- κ B). O NF- κ B é um fator de transcrição que pode ser ativado por espécies reativas de oxigênio (ROS) o que provoca a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como as referidas TNF- α e IL-6. Como antioxidante, o bloqueio dos radicais livres por parte da Coenzima Q10 vai provocar uma inibição na ativação da NF- κ B e conseqüentemente uma diminuição das citocinas pró-inflamatórias.²⁰

2.3 Absorção e Biodisponibilidade

A coenzima Q10 é muitas vezes associada a um suplemento dietético, porém esta pode ser encontrada naturalmente na dieta. Está presente em fontes de proteína animal, vegetais, frutos e cereais, sendo o seu teor particularmente elevado em coxa de frango, coração, arenque e truta. O consumo de alimentos diário contribui aproximadamente com 3 a 5 mg/dia de Coenzima Q10.¹⁷

A absorção é efetuada ao nível do intestino delgado de forma lenta, devido às suas características lipofílicas e grande peso molecular, sendo que esta ocorre na sua forma reduzida, já que o ubiquinol é 3 a 4 vezes melhor absorvido que a ubiquinona. No caso de suplementação oral, a absorção pode ser aumentada com a coadministração de alimentos ricos em lípidos, tirando assim vantagem da sua solubilidade lipofílica.^{21,22} Em termos de formulação, estudos mostram que as formulações solubilizadas de ubiquinol em óleo apresentaram os melhores resultados em termos de biodisponibilidade.²³ No plasma, a coenzima Q10 é transportada por lipoproteínas, principalmente nas LDL estando presente predominantemente na sua forma reduzida.¹⁷

2.4 Reações adversas e interações medicamentosas

A suplementação com Coenzima Q10 não causa efeitos adversos graves em humanos, não ficando acumulada no plasma ou tecidos após ser terminada a suplementação, sendo que o nível de segurança observado foi de 1200 mg/dia.²⁴

A maior avaliação realizada aos efeitos adversos da Coenzima Q10 provém de um estudo com a duração de 3 meses em que participaram 2664 pacientes com insuficiência cardíaca. Usando doses que variavam entre 50 e 150 mg/dia, foram detetadas 38 reações

adversas em 36 pacientes. A reação adversa mais comum e significativa foi a náusea com 30 casos registados (Tabela I).²⁵

Embora o perfil da Coenzima Q10 em termos de segurança e reações adversas pareça ser favorável, existem interações medicamentosas reportadas, principalmente com a varfarina. A coenzima Q10 pode aumentar o metabolismo da varfarina através de interação seletiva com enzimas do citocromo P450. Vários casos identificados demonstraram dificuldades em atingir as metas de anticoagulação desejadas em pacientes que tomavam varfarina em conjunto com Coenzima Q10.²⁶

Tabela I - Reações adversas reportadas na duração do estudo (Adaptada da referência 22)

Reação adversa	Número de casos	Correlação - Coenzima Q10		Tratamento do evento	
		Provável	Dose-incerta	Redução dos sintomas	Abandono da terapia
Nausea, gastrointestinal	30	19	11	3	5
Tonturas	1	—	1	—	—
Erupção cutânea	3	2	1	1	—
Fotofobia	1	—	1	1	—
Irritabilidade	3	1	2	1	1
Total	38	22	16	6	6

Os efeitos colaterais são referidos em 36 pacientes (1.5%)

3. Coenzima Q10 e o envelhecimento

3.1 Níveis de Coenzima Q10 com a idade

O envelhecimento pode ser visto como um processo multifatorial decorrente de fatores ambientais e genéticos, que incluem o estilo de vida. É também caracterizado pela maior probabilidade de surgirem várias doenças relacionadas com a idade tais como demência, osteoporose, artrite, doenças cardiovasculares, perturbações neurodegenerativas e cancro, que, embora não sejam específicas da velhice, estão intimamente ligadas a esta.²⁷

Estudos comprovaram que os níveis de Coenzima Q10 aumentam até aos 20 anos, onde atingem o seu pico. A partir deste ponto o organismo começa, com a idade, a perder a capacidade de sintetizar eficazmente esta molécula, podendo as suas concentrações nos

órgãos e tecidos tornar-se insuficiente.²⁸ Adicionalmente, para além da diminuição da sua biossíntese, outros fatores podem condicionar os níveis e funções da Coenzima Q10, como o aumento da sua degradação ou alterações nos lípidos membranares que impeçam o movimento da molécula, tal como ocorre em algumas doenças relacionadas com a idade.¹⁷

Esta diminuição não é igualmente proporcional em todos os órgãos. Alguns sofrem uma diminuição maior, como é o caso do coração, em que aos 80 anos de idade, apenas possui aproximadamente 50% da sua capacidade de síntese endógena de Coenzima Q10 (Tabela 2).²⁸

Tabela 2 - Variação da Coenzima Q10 com a idade no coração (adaptada da referência 25)

Órgão	Faixa etária	Ubiquinona-10 ($\mu\text{g/g ww}$)
Coração	1-3 dias	36.7 \pm 1.8
	0.7-2 anos	78.5 \pm 4.6
	19-21 anos	110.0 \pm 9.4
	39-43 anos	75.0 \pm 8.3
	77-81 anos	47.2 \pm 3.9

3.2 Possíveis aplicações da Coenzima Q10 em patologias relacionadas com a idade

As doenças degenerativas e o envelhecimento podem estar relacionados com a capacidade diminuída de manter os níveis de Coenzima Q10 e principalmente a sua atividade antioxidante nas membranas celulares. O duplo papel desta molécula como membro essencial da cadeia transportadora de eletrões e como antioxidante, converte a Coenzima Q10 num fator essencial em várias doenças ligadas à diminuição da atividade mitocondrial e ao aumento de radicais livres. Os efeitos benéficos da suplementação com Coenzima Q10 em diversas doenças relacionadas com a idade já foram provados, muitas das quais apresentam deficiência de Coenzima Q10 ou disfunção mitocondrial. Porém, muitos dos estudos que comprovaram estes efeitos foram apenas realizados em modelos animais.²⁹

3.2.1 Osteoporose – Estudos realizados em humanos e animais demonstraram que a suplementação com Coenzima Q10 trouxe benefícios no tratamento da osteoporose.¹⁰ Os resultados revelaram um aumento significativo na proliferação e diferenciação osteogénica dependentes da dose, uma diminuição acentuada da reabsorção óssea e um aumento na formação óssea. Embora os estudos desta temática não sejam abundantes, a

Coenzima Q10 aparenta possuir efeitos protetores na osteoporose, podendo ser no futuro um potencial candidato para o seu tratamento.³⁰

3.2.2 Obesidade – Embora a obesidade não seja característica do envelhecimento, esta pode estar associada a vários fatores que o envolvem, como a menor capacidade de efetuar exercício físico, diminuição do metabolismo e fatores genéticos. Encontra-se também estreitamente relacionada com a maior probabilidade de ocorrência de doenças cardiovasculares. Neste sentido, um estudo recente realizado em murganhos KKay, que são modelos para a obesidade e resistência à insulina, demonstrou que a Coenzima Q10 apresenta capacidades de inibir o desenvolvimento da obesidade, assim como a acumulação de gordura visceral (Fig. 5), sendo que os valores de colesterol e triglicéridos no sangue também diminuíram durante o tratamento com Coenzima Q10.³¹

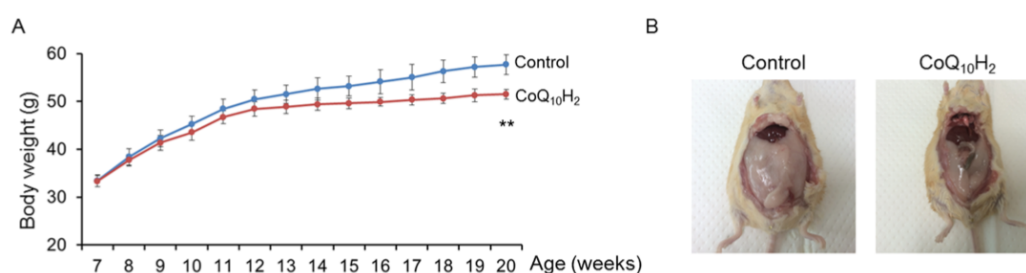


Figura 5 - Redução do peso corporal e gordura visceral em murganhos, durante tratamento com Coenzima Q10 durante 20 semanas (retirado da referência 28)

3.2.3 Disfunção Endotelial – A disfunção endotelial desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão das manifestações clínicas da aterosclerose e doenças cardiovasculares.³² Vários estudos demonstraram melhorias na função endotelial após suplementação com Coenzima Q10, muito graças às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.¹⁷ Também em conjunto com a dieta mediterrânea foram registados aumentos nos marcadores da função endotelial em pacientes idosos.³²

3.2.4 Cancro – Existem evidências da relação entre alguns tipos de cancro e níveis reduzidos de Coenzima Q10 no sangue, nomeadamente cancro da mama, mieloma, melanoma e carcinomas papilares e foliculares da tiroide. Há também indícios que a Coenzima Q10 consegue desacelerar o crescimento de células tumorais em linhas celulares de cancro da próstata.¹⁰

3.2.5 Doenças Neurodegenerativas – Uma característica que é comum às doenças neurodegenerativas é a disfunção mitocondrial com metabolismo energético

anormal, acompanhado por um aumento do stress oxidativo celular. Uma vez que se acredita que os radicais livres e os processos de neuroinflamação sejam alguns dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson, doença de Alzheimer, doença de Huntington, entre outras, a Coenzima Q10 sendo uma molécula com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, tem sido sugerida em estudos como uma potencial terapia neuroprotetora.¹⁷ Um estudo efetuado em pacientes com doença de Parkinson demonstrou a capacidade da Coenzima Q10 em atenuar os sintomas da doença, retardando a progressão da deterioração motora. Os melhores benefícios registados foram no quotidiano dos pacientes, em atividades como vestir-se, tomar banho e comer.³³

4. Coenzima Q10 como suplemento alimentar e uso cosmético

Segundo o INFARMED, “Em Portugal existem medicamentos autorizados contendo coenzima Q10 na sua composição. São todos sujeitos a prescrição médica e as indicações terapêuticas para os quais foram autorizados são doenças nas quais há uma deficiência da coenzima Q10, nomeadamente:

- Nas situações de citopatias mitocondriais, nomeadamente as miocardiopatias e encefalopatias devidas aos défices da cadeia respiratória celular;
- Como adjuvante no tratamento da hipercolesterolemia, em doentes que estejam a receber tratamento prolongado com os inibidores da HMG-CoA redutase, os quais inibem a síntese da coenzima Q10;
- Como adjuvante ou co-adjuvante no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em doentes que não estejam a responder bem à terapia convencional, sobretudo se medicados com inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas);
- Prevenção da miocardiotoxicidade associada às antraciclinas.”³⁴

Para além destas situações em que a Coenzima Q10 está presente na formulação de certos medicamentos, esta pode ser encontrada em suplementos dietéticos de venda livre e produtos de cosmética.³⁴

4.1 Diminuição de miopatias derivadas da toma de Estatinas

As estatinas são indicadas como terapia de prevenção da aterosclerose e de eventos adversos cardiovasculares como infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AVC) inibindo a síntese de colesterol. Porém, um dos efeitos adversos mais comuns da sua toma é a miopatia, um termo geral que engloba mialgia, fraqueza muscular e câibras, o que muitas vezes limita o seu uso. Na prática, estes efeitos são contrariados diminuindo a dosagem do medicamento, alterando a estratégia de administração (dias alternados ou uma vez por semana), ou trocando de estatina.³⁵

Estes efeitos provocados a nível muscular pelas estatinas são preocupantes, pois reduzem a atividade física, a força muscular e a capacidade de realizar atividades da vida diária, o que pode resultar numa diminuição da adesão à terapêutica e consequentemente em eventos cardiovasculares adversos evitáveis. O impacto das miopatias é particularmente relevante na população idosa, pois estes muitas vezes já se encontram vulneráveis ao decréscimo muscular associado à idade e não convém limitar ainda mais a sua atividade muscular, pois pode ter consequências ao nível da qualidade de vida e independência funcional.³⁶

As estatinas diminuem a produção endógena de colesterol ao inibir a enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, sendo que esta é também a via de biossíntese da cadeia isoprenóide da Coenzima Q10 (Fig. 6). Deste modo, durante o tratamento com estatinas, tanto a biossíntese de colesterol como a de Coenzima Q10 são diminuídas. Sendo a Coenzima Q10 essencial no sistema de transporte de eletrões mitocondrial, a deficiência desta molécula vai afetar a fosforilação oxidativa e consequentemente a produção de ATP. A diminuição da biossíntese de Coenzima Q10 resultante do tratamento com estatinas pode então prejudicar o metabolismo energético muscular contribuindo deste modo para o desenvolvimento das miopatias descritas nos pacientes tratados com estatinas.¹²

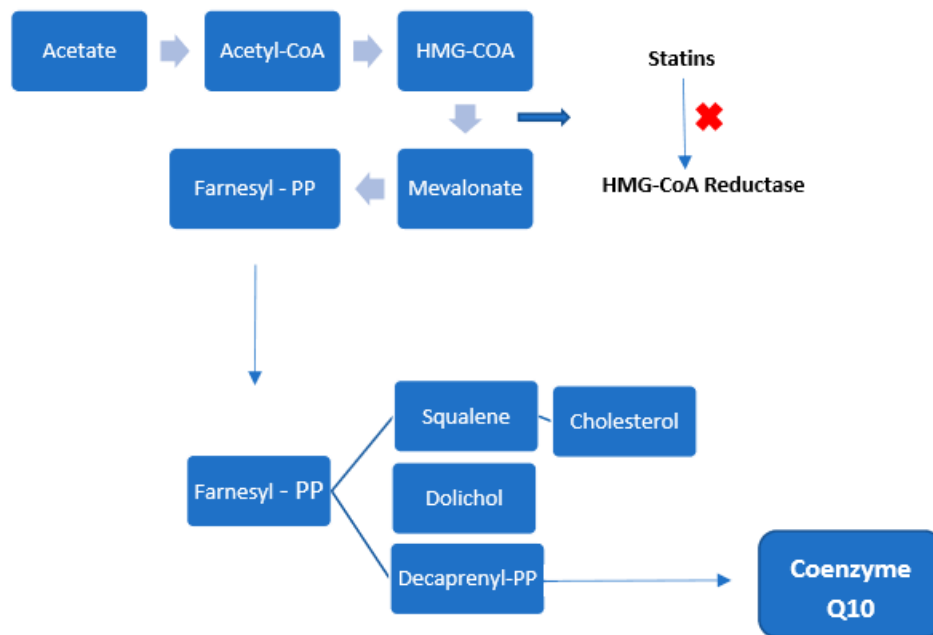


Figura 6 - Representação esquemática da inibição da biossíntese de Coenzima Q10. A cadeia isoprenóide deriva da mesma via de síntese do colesterol a partir do ácido mevalônico (adaptado da referência 7)

Vários estudos e ensaios clínicos foram efetuados até à data com o objetivo de provar as possíveis utilidades da suplementação com Coenzima Q10 na amenização dos sintomas musculares derivados do tratamento com estatinas.³⁷ Um desses estudos, com a duração de 30 dias, e realizado em 50 pacientes que apresentavam miopatias devido a estatinas, demonstrou a eficácia da suplementação na amenização dos sintomas musculares e diminuição da interferência desses sintomas nas atividades diárias dos pacientes (Fig. 7).³⁸

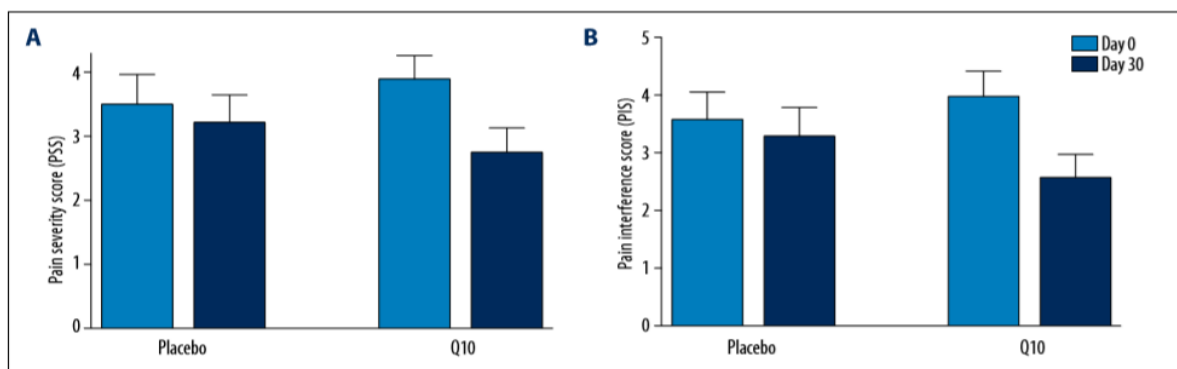


Figura 7 - Diminuição da severidade da dor e interferência da dor nas atividades diárias, após suplementação com Coenzima Q10 durante 30 dias em pacientes com miopatias derivadas do tratamento com estatinas (adaptado da referência 35)

Porém, nem todos os estudos realizados chegaram às mesmas conclusões sobre o uso da Coenzima Q10. Enquanto alguns demonstraram benefícios nos sintomas miopáticos como o anteriormente apresentado, outros sugeriram não haver provas suficientes para o seu uso como suplemento.³⁷

Uma vasta meta-análise recente, datada de 2018, procurou chegar a uma conclusão sobre os possíveis benefícios da Coenzima Q10 na amenização dos sintomas musculares derivados de estatinas. Desta forma, a partir de uma escolha criteriosa de estudos realizados sobre esta temática, em que foram excluídos todos aqueles que de alguma forma pusessem em risco a veracidade da avaliação, 12 foram incluídos na meta-análise.³⁷

A conclusão a que se chegou após a análise destes estudos, foi que a suplementação com Coenzima Q10 melhorou os sintomas musculares provocados por estatinas, sendo que esta poderá ser usada como abordagem suplementar neste tipo de situações.³⁷

4.2 Diminuição da fadiga

Fadiga é um termo amplo que se refere a vários aspetos da fisiologia humana, podendo ser esta descrita como um problema em iniciar ou manter atividade voluntária. Para além disso, a fadiga pode ser classificada como física ou mental podendo esta ser devida a fatores fisiológicos ou estar associado a certas doenças como anemia, síndrome da fadiga crónica, cancro, fibromialgia, esclerose múltipla e vírus da imunodeficiência humana (VIH).¹¹ Muitas abordagens farmacológicas e não farmacológicas são usadas para o controlo da fadiga, sendo que fatores exógenos da dieta, que estão envolvidos na produção de energia, podem atuar como agentes anti-fadiga como o alho, quercetina e Coenzima Q10.³⁹

Já foi demonstrado que a deficiência na fosforilação oxidativa tem uma relação direta com baixos níveis de Coenzima Q10, levando a uma alteração no metabolismo mitocondrial, que desempenha um papel importante na progressão de alguns distúrbios como a redução da tolerância física e da fadiga. Para além deste fator, a atividade física requer um aumento na captação de oxigénio e conseqüentemente uma maior produção de espécies reativas de oxigénio que podem também ter um papel preponderante na fadiga física. Deste modo, uma suplementação com Coenzima Q10 poderá ser útil devido às suas propriedades antioxidantes e ao seu papel na produção de ATP.^{11 39}

Uma revisão sistemática de 16 estudos, publicada em 2019, procurou elucidar os efeitos gerais da suplementação com Coenzima Q10 na fadiga entre a população adolescente e adulta. Foi concluído que a Coenzima Q10 teve um impacto positivo na diminuição da fadiga, porém, têm de ser levadas em conta as diferenças entre as populações dos diversos estudos analisados. Desta forma, de modo a estabelecer uma ligação firme entre a Coenzima Q10 e a fadiga, devem ser efetuados mais ensaios clínicos com melhores metodologias.³⁹

4.3 Coenzima Q10 aplicada em cosmética

A pele está em contacto direto com o meio ambiente, estando permanentemente exposta a fatores externos de stress. Para combater os danos resultantes, as células cutâneas estão constantemente envolvidas na regeneração e reparação dos tecidos, processos que requerem altas quantidades de energia e um metabolismo celular bem regulado. No entanto, com o avanço da idade, tanto a produção de energia como a atividade mitocondrial vão diminuindo, levando conseqüentemente a que as funções celulares e tecidulares sejam prejudicadas, com a ocorrência de alterações estruturais visíveis. Os resultados são os sinais de envelhecimento da pele como o aparecimento de rugas, linhas e a perda de elasticidade.¹³

As espécies reativas de oxigénio e os radicais livres são os maiores responsáveis pelos danos nos componentes celulares. Nas células envelhecidas, as espécies reativas de oxigénio são frequentemente geradas devido a alterações na respiração celular. Especialmente nas células da pele, a formação de espécies reativas de oxigénio são também provocadas pela exposição a fatores externos, como a radiação ultravioleta.⁴⁰

Assim, dois importantes pontos de ação surgem de modo a fortalecer a pele e combater as alterações provocadas pela idade. Em primeiro lugar, a manutenção de níveis suficientes de energia a nível celular de forma a impedir o declínio da atividade mitocondrial e, em segundo, proteção antioxidante contra as espécies reativas de oxigénio.¹³

Tal como acontece em outros órgãos e tecidos, já foi demonstrado que os níveis de Coenzima Q10 na pele diminuem com a idade, surgindo a possibilidade desta diminuição estar ligada aos sinais de envelhecimento⁴⁰. Sabe-se ainda que a concentração de Coenzima Q10 na epiderme é 10 vezes superior ao da derme⁴¹ e que a radiação ultravioleta provoca uma diminuição acentuada de Coenzima Q10, bem como de outros antioxidantes, o que aumenta os danos oxidativos e conseqüentemente os sinais de envelhecimento.⁴⁰

É neste contexto que surge a possibilidade de um tratamento tópico com Coenzima Q10 poder trazer benefícios para a pele, visto encaixar perfeitamente no perfil dos pontos de ação acima referidos.¹³

Diversos estudos foram efetuados provando efetivamente o efeito antienvhecimento por parte da Coenzima Q10. Foram verificados aumentos na produção de queratinócitos, laminina e fibras de colagénio, além de amplificar a proliferação de fibroblastos e proteger as células do stress oxidativo. Em termos visuais, a aplicação tópica de Coenzima Q10 demonstrou resultados na diminuição das rugas acompanhada de um alisamento da pele.⁴¹

Resumidamente, os dados dos estudos provaram que a aplicação tópica de Coenzima Q10 exerce os efeitos antioxidantes esperados e auxilia na manutenção dos níveis de energia celular. Estes efeitos não são apenas benéficos para a população idosa que sofre com défice de Coenzima Q10, mas também para pessoas de todas as idades, visto que permite repor os níveis de Coenzima Q10 perdidos devido a fatores exógenos de modo a diminuir os sinais de envelhecimento da pele a longo prazo.¹³

5. Coenzima Q10 como terapêutica em insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca é considerada um grande problema de saúde pública, sendo que mais de 23 milhões de pessoas são afetadas por esta patologia em todo o mundo. Apesar da incidência e prevalência desta doença variar consoante a zona demográfica, um dos fatores determinantes para a sua ocorrência é o envelhecimento. A insuficiência cardíaca é também caracterizada por elevadas taxas de mortalidade e morbidade, representando uma das principais causas de hospitalização, resultando em elevados custos para os utentes e para o estado.⁸

Esta patologia é caracterizada pela incapacidade do coração em fornecer aos tecidos periféricos as quantidades necessárias de sangue e oxigénio de modo a suprir as suas necessidades metabólicas. Em termos fisiopatológicos, o débito cardíaco encontra-se diminuído e/ou possui uma distribuição patológica, o que leva a uma síndrome clínica caracterizada por sintomas como dispneia ou fadiga, e sinais como pressão venosa jugular elevada, taquicardia e edema periférico. A insuficiência cardíaca tem como principais causas patologias miocárdicas subjacentes, no entanto, doenças valvulares, anormalidades

endocárdicas ou pericárdicas e distúrbios na frequência/ritmo do coração podem também estar na origem do mau funcionamento cardíaco.⁷

Podemos ainda diferenciar a insuficiência cardíaca crónica em duas variantes: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, cuja linha de tratamento farmacológica padrão está bem estabelecida, e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, em que nenhum tratamento mostrou diminuir eficazmente a morbidade e mortalidade. Nesses pacientes as comorbidades cardiovasculares e não-cardiovasculares devem ser cuidadosamente identificadas e tratadas de modo a melhorar os sintomas e o bem-estar.⁸

A insuficiência cardíaca é uma doença progressiva, associada a uma mortalidade anual de aproximadamente 10%. As principais causas de morte em pacientes com esta doença são morte súbita cardíaca ou falência múltipla de órgãos devido à hipoperfusão sistémica crónica. Apesar do rápido desenvolvimento de estratégias terapêuticas, a insuficiência cardíaca ainda apresenta uma taxa de mortalidade de 25% a 50% em 5 anos após o diagnóstico.⁷

Como já foi referido anteriormente, o coração é dos órgãos onde ocorre uma maior diminuição nos níveis de Coenzima Q10 com a idade, e baixos níveis de Coenzima Q10 estão associados a um aumento na severidade dos sintomas de insuficiência cardíaca.¹⁶ Na verdade, foram registados níveis de Coenzima Q10 33% menores no tecido miocárdico em pacientes com insuficiência cardíaca, e em caso de insuficiência cardíaca severa, estes níveis eram ainda menores.¹⁵

A insuficiência cardíaca está associada também a uma depleção de ATP e a uma disfunção das mitocôndrias nos cardiomiócitos, levando a perturbações nas vias metabólicas cardíacas. Estas alterações resultam numa perda da capacidade de contração do coração.¹⁶ Adicionalmente as espécies reativas de oxigénio vão provocar um aumento nos danos celulares através da ativação da apoptose celular e destruição de proteínas mitocondriais por peroxidação lipídica. Deste modo, surge uma possível ligação entre a diminuição dos níveis de Coenzima Q10 no coração e os fatores acima referidos.⁴²

Assim, nos últimos 30 anos diversos ensaios clínicos foram realizados com o objetivo de comprovar os efeitos benéficos da suplementação com Coenzima Q10 em pacientes com insuficiência cardíaca. Porém, a maior parte destes estudos realizados estavam limitados pelo pequeno número de pacientes, entre outros fatores, o que levou a que as conclusões sobre este tema não fossem unânimes, não havendo evidências claras dos benefícios da Coenzima Q10.^{16,43}

No entanto, o Q-SYMBIO, um grande estudo internacional conduzido com a Coenzima Q10 foi publicado no *JACC Heart Failure* em 2014. Este estudo apesar de algumas limitações, demonstrou uma clara diminuição nos principais efeitos cardiovasculares adversos derivados da insuficiência cardíaca em pacientes suplementados com Coenzima Q10. Este estudo veio renovar o interesse na avaliação do uso desta molécula em pacientes com insuficiência cardíaca, sendo até à data o estudo mais discutido de sempre acerca da Coenzima Q10.^{16 44}

Muito recentemente, foi publicado no *Cardiology Journal* uma análise subsequente ao estudo original, em que investigadores analisaram especificamente os participantes europeus e determinaram que os efeitos da Coenzima Q10 eram ainda mais evidentes. Tanto o estudo Q-Symbio original como as análises de seguimento foram conduzidos de acordo com os mais elevados padrões científicos, pelo que os efeitos observados são estatisticamente significativos e documentáveis.⁴⁵

5.1 O efeito da Coenzima Q10 na morbilidade e mortalidade em insuficiência cardíaca crónica. Q-SYMBIO: estudo duplo-cego randomizado

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a Coenzima Q10 como terapêutica coadjuvante em insuficiência cardíaca crónica, determinando sobretudo alterações dos sintomas e dos biomarcadores, bem como resultados do tratamento a longo prazo.

5.1.1 Métodos e objetivos

Este estudo foi efetuado em 420 pacientes com insuficiência cardíaca crónica moderada a grave (classe funcional III e IV segundo a *New York Heart Association (NYHA)*), inscritos em 17 centros europeus, asiáticos e australianos, e foi conduzido seguindo as *guidelines* de boas práticas clínicas.⁴⁴

Em estudos anteriores efetuados sobre a Coenzima Q10 em insuficiência cardíaca, os autores tinham como objetivo atingir um nível sérico de 2 µg/ml, ao usarem dosagens de 100 a 200 mg/dia para obterem um efeito clínico positivo. Uma dose de 100 mg, duas vezes ao dia, proporcionou uma melhor absorção e um nível sérico mais elevado em comparação com 200 mg de toma única, provavelmente devido a fenómenos de saturação e atraso na

absorção ao nível do intestino delgado. No Q-SYMBIO foi escolhida a dosagem de 100 mg, 3 vezes ao dia, de modo a garantir um aumento significativo no nível sérico.⁴⁴

Os objetivos do estudo estavam divididos em duas partes, a curto e longo prazo, e cada uma delas com *endpoints* primários e secundários:

Endpoint primário após 16 semanas – alteração da classe funcional segundo a NYHA, caminhada de 6 minutos e determinação dos valores da porção N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), que é um biomarcador de insuficiência cardíaca.

Endpoint secundário após 16 semanas – valores na escala analógica visual (VAS) para dispneia, fadiga e alterações nos sintomas.

Endpoint primário após 106 semanas – composto por eventos cardiovasculares adversos *major*, que consistiam em hospitalizações imprevistas resultantes do agravamento da insuficiência cardíaca, morte por causas cardiovasculares, implantação de sistemas mecânicos de suporte e transplante cardíaco urgente.

Endpoint secundário após 106 semanas – alteração da classe funcional segundo a NYHA, concentração de NT-proBNP, alterações ecocardiográficas e mortalidade.

Assim foram distribuídos aleatoriamente os 420 doentes (Coenzima Q10: N = 202; placebo: N = 218), sendo que ambos os grupos eram tratados com a terapêutica farmacológica para insuficiência cardíaca.⁴⁴

5.1.2 Resultados e conclusão

Os resultados nos *endpoints* após 16 semanas não foram esclarecedores. Ambos os grupos obtiveram melhorias segundo a classe funcional da NYHA, na escala VAS e na caminhada de 6 minutos, sendo que as diferenças não foram estatisticamente significativas.

No *endpoint* primário após a semana 106 podemos verificar que a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos *major* foi significativamente menor no grupo tratado com Coenzima Q10 (N = 30) do que no grupo placebo (N = 57) (Tabela 3).

Tabela 3 - Eventos cardiovasculares adversos major (adaptado da referência 40)

"Endpoint "	CoQ ₁₀ (n = 202)	Placebo (n = 218)	Total (N = 420)
Morte por enfarte do miocárdio	2	3	5
Morte por IC*	1	10	11
Morte cardíaca súbita	9	13	22
Hospitalização por agravamento da IC	12	24	36
Hospitalização por IC aguda	3	5	8
Hospitalização por IC aguda + BBIA**	2	2	4
Sistemas de suporte ventricular esquerdo	1	0	1
Total	30 (15%)	57 (26%)	87

Legenda: *IC – Insuficiência cardíaca
 **BBIA – Bomba de Balão intra-aórtico

Nos endpoints secundários após a semana 106 também podemos verificar bastantes melhorias.

- A mais significativa é a mortalidade por causas cardiovasculares que foi bastante menor no grupo tratado com Coenzima Q10 (N = 18) em relação ao placebo (N = 34).
- A mortalidade total do grupo da Coenzima Q10 (N = 21) também foi significativamente inferior à do grupo placebo (N = 39).
- Uma maior proporção de doentes melhorou a classe funcional segundo a NYHA em pelo menos um grau (Coenzima Q10 N = 86 vs placebo N = 68).
- Não houve diferenças significativas entre os grupos nas ecocardiografias.
- Os níveis séricos de NT-proBNP foram reduzidos em média 1137 pg/ml no grupo de Coenzima Q10, e em média 881 pg/ml no grupo placebo, não havendo uma grande diferença entre os grupos.
- O número de hospitalizações devido a insuficiência cardíaca foi inferior no grupo de Coenzima Q10 (N = 17) comparado com o placebo (N = 31).⁴⁴

Os resultados demonstraram que o tratamento com Coenzima Q10, em conjunto com a terapêutica padrão, é segura, bem tolerada, e associada a uma diminuição nos sintomas e eventos cardiovasculares adversos major em insuficiência cardíaca.⁴⁴

5.2 Efeito da Coenzima Q10 em Europeus com insuficiência cardíaca crónica: uma análise do subgrupo no estudo Q-SYMBIO

No estudo Q-SYMBIO, os doentes com insuficiência cardíaca foram inscritos em centros Europeus e não-Europeus (principalmente asiáticos). Diferenças geográficas nas características e gestão dos doentes têm o potencial de afetar o resultado dos ensaios clínicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a consistência no efeito do tratamento com Coenzima Q10 na subpopulação Europeia (N = 231) da população total do estudo Q-SYMBIO (N = 420).⁴⁵

5.2.1 Resultados e Conclusão

O *endpoint* primário a longo termo foi alcançado com uma diminuição ainda mais acentuada de eventos cardiovasculares adversos major no grupo tratado com Coenzima Q10 (N = 10) em comparação com o placebo, na subpopulação Europeia (N = 33) (Tabela 4).

Tabela 4 - Eventos cardiovasculares adversos major na subpopulação Europeia (adaptado da referência 41)

Endpoint	CoQ ₁₀ (n = 108)	Placebo (n = 123)
Morte por enfarte do miocárdio	2	3
Morte por IC*	1	6
Morte cardíaca súbita	4	8
Hospitalização por IC aguda e EP**	0	1
Hospitalização por agravamento da IC	3	15
Total	10 (9%)*	33 (27%)

Legenda: *IC – Insuficiência cardíaca
**EP – Embolia pulmonar

Os seguintes *endpoints* secundários foram significativamente melhorados no grupo tratado com Coenzima Q10 em comparação com o grupo placebo: mortalidade por causas cardiovasculares; mortalidade total; classificação segundo a NYHA e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Os efeitos benéficos verificados no estudo Q-SYMBIO efetuado em 420 doentes internacionais, foi refletido no subgrupo racialmente mais homogéneo e mais intensamente tratado de 231 pacientes Europeus. Estas melhorias em termos clínicos são suportadas por um aumento considerável na fração de ejeção do ventrículo esquerdo na população Europeia, que não tinha sido detetado no estudo original.

Concluiu-se que a eficácia terapêutica da Coenzima Q10 demonstrada no estudo Q-SYMBIO foi confirmada e até aumentada na subpopulação Europeia. Este aumento verificado comprova também que as diferenças demográficas em ensaios clínicos podem afetar o resultado final devido a alguns fatores como diferentes terapêuticas padrão, disponibilidade de medicamentos, adesão à terapêutica ou mesmo os próprios cuidados de saúde praticados na zona demográfica.

Esta análise do subgrupo Europeu forneceu então evidências confirmatórias para a conclusão do estudo original. O uso de Coenzima Q10 usada no tratamento de insuficiência cardíaca moderada ou grave, em conjunto com a terapia padrão, é segura, bem tolerada e está associada a uma redução dos sintomas, eventos cardiovasculares adversos *major* e uma maior taxa de sobrevivência.

6. Comentários finais

A coenzima Q10 é uma molécula naturalmente produzida pelo organismo e cujas funções desempenhas são cruciais para o mesmo. Como tal, a sua diminuição, como já foi comprovado, pode estar associado a uma série de patologias. São já várias as frentes de estudo para as possíveis utilidades desta molécula, e cada vez mais vão surgindo novas vertentes em que a sua suplementação poderá trazer efeitos benéficos. O facto de a sua suplementação ser bem tolerada pelo organismo e os seus efeitos adversos serem raros contribui também para que cada vez mais seja alvo de pesquisa.

Relativamente à sua utilização na terapêutica para insuficiência cardíaca, o seu uso já foi aprovado pelo INFARMED como co-adjuvante em casos em que o doente não esteja a reagir bem à terapia convencional. Estudos recentes provaram que a sua suplementação é realmente benéfica no combate a esta doença. Porém, de modo a poderem ser tiradas conclusões claras sobre este tema, e porventura, a Coenzima Q10 passar a ser usada como terapêutica padrão para esta patologia, estudos com maiores dimensões terão de ser efetuados.

7. Bibliografia

1. BLUEPHARMA. – **Quem somos?** [Acedido a 15 de maio de 2019] <https://www.bluepharma.pt/about-us.php>
2. BLUEPHARMA. – **Cultura de Qualidade** [Acedido a 15 de maio de 2019] <https://www.bluepharma.pt/about-quality.php>
3. **KAIZEN INSTITUTE.** – [Acedido a 16 de maio de 2019] <https://pt.kaizen.com/home.html>
4. **CÓDIGO DEONTOLÓGICO DA ORDEM DOS FARMACÊUTICOS** – [Acedido a 20 de maio de 2019] <https://www.ceic.pt/documents/20727/38736/C%C3%B3digo+Deontol%C3%B3gico+da+Ordem+dos+Farmac%C3%A8uticos/0e2861ff-ab1f-4368-b6b8-ed097ba4eda3>
5. VALORMED, **QUEM SOMOS** – [Acedido a 21 de maio de 2019] <http://www.valor-med.pt/paginas/2/quem-somos/>
6. INFARMED I.P. – **NORMAS RELATIVAS À PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE** – [Acedido a 21 de maio de 2019] http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872
7. Tanai E, Frantz S. – **Pathophysiology of heart failure.** *Compr Physiol.* 2016;6(1):187-214. doi:10.1002/cphy.c140055
8. Muiesan ML, Paini A, Agabiti Rosei C, Bertacchini F, Stassaldi D, Salvetti M. – **Current Pharmacological Therapies in Heart Failure Patients.** *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2017;24(2):107-114. doi:10.1007/s40292-017-0194-3
9. Loades J. – **Understanding heart failure.** *Pract Nurse.* 2018;48(6):25-30. doi:10.1016/j.hfc.2016.07.001
10. Barcelos IP de, Haas RH. – **CoQ10 and Aging.** *Biology (Basel).* 2019;8(2):28. doi:10.3390/biology8020028
11. Mizuno K, Tanaka M, Nozaki S, et al. – **Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue.** *Nutrition.* 2008;24(4):293-299. doi:10.1016/j.nut.2007.12.007
12. Caso G, Kelly P, McNurlan MA, Lawson WE. – **Effect of Coenzyme Q10 on**

- Myopathic Symptoms in Patients Treated With Statins.** *Am J Cardiol.* 2007;99(10):1409-1412. doi:10.1016/j.amjcard.2006.12.063
13. Knott A, Achterberg V, Smuda C, et al. – **Topical treatment with coenzyme Q10-containing formulas improves skin's Q10 level and provides antioxidative effects.** *BioFactors.* 2015;41(6):383-390. doi:10.1002/biof.1239
 14. Fotino ADD, Thompson-Paul AM, Bazzano LA. – **Effect of coenzyme Q 10 supplementation on heart failure:** *Am J Clin Nutr.* 2013;97:268-275. doi:10.3945/ajcn.112.040741.INTRODUCTION
 15. Jankowski J, Korzeniowska K, Cieślewicz A, Jabłeczka A. – **Coenzyme Q10 – A new player in the treatment of heart failure?** *Pharmacol Reports.* 2016;68(5):1015-1019. doi:10.1016/j.pharep.2016.05.012
 16. Sharma A, Fonarow GC, Butler J, Ezekowitz JA, Felker GM. – **Coenzyme Q10 and heart failure.** *Circ Hear Fail.* 2016;9(4):1-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002639
 17. Gutierrez-Mariscal FM, Yubero-Serrano EM, Villalba JM, Lopez-Miranda J. – **Coenzyme Q 10: from bench to Clinic in Aging Diseases, a translational review.** *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;8398:1-63. doi:10.1080/10408398.2018.1442316
 18. Laredj LN, Licitra F, Puccio HM. – **The molecular genetics of coenzyme Q biosynthesis in health and disease.** *Biochimie.* 2014;100(1):78-87. doi:10.1016/j.biochi.2013.12.006
 19. Bentinger M, Brismar K, Dallner G. – **The antioxidant role of coenzyme Q.** *Mitochondrion.* 2007;7(SUPPL.). doi:10.1016/j.mito.2007.02.006
 20. Fan L, Feng Y, Chen GC, Qin LQ, Fu CL CL. – **Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Pharmacol Res.* 2017. doi:10.1016/j.phrs.2017.01.032.
 21. Zaki NM. – **Strategies for oral delivery and mitochondrial targeting of CoQ10.** *Drug Deliv.* 2016;23(6):1868-1881. doi:10.3109/10717544.2014.993747
 22. OCHIAI A, ITAGAKI S, KUROKAWA T, KOBAYASHI M, HIRANO T, ISEKI K. – **Improvement in Intestinal Coenzyme Q10 Absorption by Food Intake.** *Yakugaku Zasshi.* 2007;127(8):1251-1254. doi:10.1248/yakushi.127.1251

23. López-Lluch G, del Pozo-Cruz J, Sánchez-Cuesta A, Cortés-Rodríguez AB, Navas P. – **Bioavailability of coenzyme Q10 supplements depends on carrier lipids and solubilization.** *Nutrition.* 2019;57:133-140. doi:10.1016/j.nut.2018.05.020
24. Villalba JM, Parrado C, Santos-gonzalez M, Alcain FJ. – **Therapeutic use of coenzyme Q10 and coenzyme Q10-related compounds and formulation.** *Expert Opin Investig Drugs.* 2010;(complex 1):535-554. doi: 10.1517/13543781003727495.
25. Baggio E, Gandini R, Plancher AC, Passeri M, Carmosino G. – **Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure.** *Mol Aspects Med.* 1994;15(SUPPL. 1). doi:10.1016/0098-2997(94)90040-X
26. Zhou Q, Zhou S, Chan E. – **Effect of Coenzyme Q10 on Warfarin Hydroxylation in Rat and Human Liver Microsomes.** *Curr Drug Metab.* 2005;6(2):67-81. doi:10.2174/1389200053586091
27. Rescigno T, Micolucci L, Tecce MF, Capasso A. – **Bioactive nutrients and nutrigenomics in age-related diseases.** *Molecules.* 2017;22(1):1-26. doi:10.3390/molecules22010105
28. Kalén A, Appelkvist EL, Dallner G. – **Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues.** *Lipids.* 1989;24(7):579-584. doi:10.1007/BF02535072
29. López-Lluch G, Rodríguez-Aguilera JC, Santos-Ocaña C, Navas P. – **Is coenzyme Q a key factor in aging?** *Mech Ageing Dev.* 2010;131(4):225-235. doi:10.1016/j.mad.2010.02.003
30. Zheng D, Cui C, Yu M, et al. – **Coenzyme Q10 promotes osteoblast proliferation and differentiation and protects against ovariectomy-induced osteoporosis.** *Mol Med Rep.* 2018;17(1):400-407. doi:10.3892/mmr.2017.7907
31. Xu Z, Huo J, Ding X, et al. – **Coenzyme Q10 improves lipid metabolism and ameliorates obesity by regulating CaMKII Mediated PDE4 inhibition.** *Sci Rep.* 2017;7(July):1-12. doi:10.1038/s41598-017-08899-7
32. Yubero-Serrano EM, Gonzalez-Guardia L, Rangel-Zuñiga O, et al. – **Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q 10 Modifies the expression of proinflammatory and endoplasmic reticulum stress-related genes in elderly**

- men and women. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2012;67 A(1):3-10. doi:10.1093/gerona/qlr167
33. Flint Beal M, Shults CW. – **Effects of Coenzyme Q 10 in Huntington’s disease and early Parkinson’s disease** . *BioFactors.* 2003;18(1-4):153-161. doi:10.1002/biof.5520180218
 34. **DEFINIÇÃO DE FRONTEIRAS ENTRE MEDICAMENTOS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES PARECER COENZIMA Q 10** – [Acedido a 10 de junho de 2019] http://www.infarmed.pt/documents/15786/1923858/CoEnzima+Q10_vf.pdf/4e7d273c-4efc-4d39-9f6c-5e3e2b1558d6
 35. Tan JT, Barry AR. – **Coenzyme Q10 supplementation in the management of statin-associated myalgia.** *Am J Heal Pharm.* 2017;74(11):786-793. doi:10.2146/ajhp160714
 36. Taylor BA. – **Does Coenzyme Q10 Supplementation Mitigate Statin-Associated Muscle Symptoms? Pharmacological and Methodological Considerations.** *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018;18(2):75-82. doi:10.1007/s40256-017-0251-2
 37. Qu H, Guo M, Chai H, Wang WT, Ga ZY, Shi DZ. – **Effects of coenzyme Q10 on statin-induced myopathy: An updated meta-analysis of randomized controlled trials.** *J Am Heart Assoc.* 2018;7(19):1-11. doi:10.1161/JAHA.118.009835
 38. Šabovič M. – **Coenzyme Q10 Supplementation Decreases Statin-Related Mild-to-Moderate Muscle Symptoms: A Randomized Clinical Study.** *Med Sci Monit.* 2014;20:2183-2188. doi:10.12659/msm.890777
 39. Mehrabani S, Askari G, Miraghajani M, Tavakoly R, Arab A. – **Effect of coenzyme Q10 supplementation on fatigue: A systematic review of interventional studies.** *Complement Ther Med.* 2019;43(November 2018):181-187. doi:10.1016/j.ctim.2019.01.022
 40. Blatt T, Littarru GP. – **Biochemical rationale and experimental data on the antiaging properties of CoQ 10 at skin level.** *BioFactors.* 2011;37(5):381-385. doi:10.1002/biof.169
 41. El-Leithy ES, Makky AM, Khattab AM, Hussein DG. – **Optimization of nutraceutical coenzyme Q10 nanoemulsion with improved skin permeability and anti-wrinkle efficiency.** *Drug Dev Ind Pharm.* 2018;44(2):316-

328. doi:10.1080/03639045.2017.1391836
42. 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. doi:10.1186/s12872-017-0628-9
43. Madmani ME, Shahrour Y, Solaiman AY, et al. – **Coenzyme Q10 for heart failure.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9). doi:10.1002/14651858.cd008684
44. Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, 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 Hear Fail.* 2014;2(6):641-649. doi:10.1016/j.jchf.2014.06.008
45. 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. doi:10.5603/CJ.a2019.0022