

DEFINIÇÃO DE FRONTEIRAS ENTRE MEDICAMENTOS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES

PARECER COENZIMA Q 10

Definição de fronteiras entre medicamentos e suplementos alimentares

Parecer Coenzima Q10

Enquadramento

A coenzima Q10 (também conhecida como ubiquinona ou ubidecarenona e, abreviadamente por CoQ10 - Figura 1) é uma molécula que está presente na maioria das células eucariotas, mais especificamente na membrana interna mitocondrial. No entanto, encontra-se também presente em menores quantidades na membrana de vários outros organelos, tais como os peroxissomas, retículo endoplasmático ou lisossomas. É uma benzoquinona, com uma cadeia de 10 unidades de isopreno (facto que está na origem do nome), presente em praticamente todas as células do organismo, que participa dos processos de síntese de adenosina trifosfato (ATP). Por esse motivo, órgãos com maiores necessidades energéticas (como o coração, o cérebro, os rins e o fígado) apresentam maiores concentrações de coenzima Q10 (Bhagavan e Chopra, 2006).

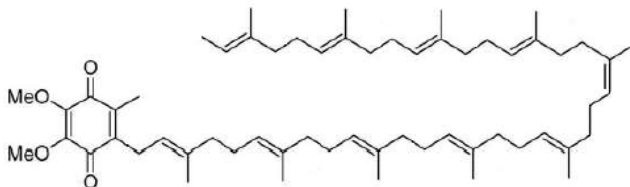
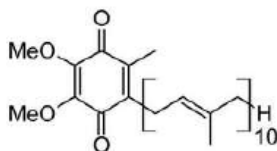
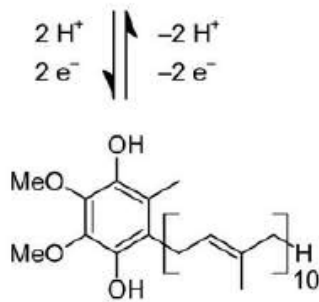


Figura 1 – Coenzima Q10



Forma oxidada da Coenzima Q10 (ubiquinona)



Forma reduzida da Coenzima Q10 (ubiquinol)

A coenzima Q10 tem propriedades antioxidantes, ou seja, tem a capacidade de participar em reações de oxidação-redução. A sua forma oxidada pode aceitar 2 eletrões, passando à forma reduzida, designada como ubiquinol (algumas vezes também designada como QH2) (Pravst *et al.*, 2010).

Esta capacidade redox torna-a útil na eliminação de radicais livres, bem como em processos de transferência de eletrões, sendo essa a sua principal função no nosso organismo: é um dos componentes da cadeia respiratória celular, essencial para a síntese de adenosina trifosfato (ATP). Apesar de não pertencer a nenhum complexo da cadeia, a coenzima Q10 desempenha um papel fundamental no processo, transportando eletrões do complexo I (complexo de NADH desidrogenase) e complexo II (complexo de succinato desidrogenase) para o complexo III (complexo bc1) (Bentinger *et al.*, 2010). Para exercer esta função, a ubiquinona tira partido da sua elevada difusibilidade membranar, que lhe permite difundir-se facilmente através da membrana interna mitocondrial, uma consequência do seu pequeno tamanho e caráter hidrofóbico.

A CoQ10 é sintetizada a nível intracelular a partir do ácido 4-hidroxibenzóico (por sua vez obtido a partir da L-tirosina), sendo a parte da cadeia isoprenóide obtida através do acetil-CoA, originário da via do ácido mevalónico.

A coenzima Q10 é responsável por várias ações farmacológicas, existindo numerosos estudos publicados sobre as suas possíveis utilizações terapêuticas (Chen *et al.*, 1994; Garrido-Maraver *et al.*, 2014; Kagan e Quinn, 2001; Langsjoen *et al.*, 1985; Mortensen *et al.*, 2014; Villalba *et al.*, 2010).

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 antraciclina.

São medicamentos que contêm, na sua composição, 10 a 50 mg de coenzima Q10, sendo que a posologia aprovada, dependendo das indicações, varia entre 30 a 100 mg de coenzima Q10 por dia.

Os resumos das características dos medicamentos (RCM) dos medicamentos aprovados referem que a administração da coenzima Q10 deve ser feita com precaução em doentes com obstrução biliar e em doentes com insuficiência hepática, dado poder ocorrer uma potencial acumulação desta substância. Apesar de a ingestão de coenzima Q10 não estar associada a efeitos secundários graves (Pravst *et al.*, 2010), existem reportadas possíveis interações com outros medicamentos, nomeadamente a possibilidade interação *in vitro* com a glicoproteína-P, responsável pelo transporte de muitos fármacos, o que abre a possibilidade de interações medicamentosas entre a coenzima Q10 e outros fármacos transportados pela glicoproteína-P (Itagaki *et al.*, 2008). Existem também relatos de interações com a varfarina (Zhou e Chan, 2001; Zhou *et al.*, 2005) e com a teofilina (Baskaran *et al.*, 2008).

Um estudo com animais efetuado por Lund *et al.* (1998) sugere que a suplementação de coenzima Q10 pode ser prejudicial para pacientes submetidos a radioterapia para tratamentos oncológicos. Embora, em teoria, a coenzima Q10 possa ser utilizada para proteger tecidos

saudáveis durante a radioterapia, os investigadores concluíram que os resultados obtidos eram suficientes para alertar contra o uso de coenzima Q10 durante a radioterapia, porque a capacidade relativa da coenzima Q10 para proteger tecido normal vs tecido neoplásico é desconhecida. Estes autores realçaram, igualmente, que não se justifica a realização de ensaios clínicos porque os riscos de proteção do tumor superam a hipotética proteção do tecido saudável.

Outros estudos realizados em modelos animais (Sumien *et al.*, 2009) sugeriram que doses elevadas de coenzima Q10 resultam numa exacerbação dos efeitos do envelhecimento, embora sem alterar a mortalidade não global.

Utilização de coenzima Q10 em suplementos alimentares

As alegações de saúde relativas à coenzima Q10 submetidas à EFSA para avaliação, ao abrigo do artigo 13(1) do Regulamento (CE) n° 1924/2006 relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos, de 30 de dezembro de 2006, foram alvo de avaliação negativa por parte da EFSA (Anexo I), pelo que não há quaisquer alegações de saúde aprovadas para esta substância. Numa avaliação anterior efetuada pelo SCF (*Scientific Committee on Food*) tinha sido considerado que, uma vez que a coenzima Q10 é sintetizada pelo organismo humano, não havia necessidade da sua inclusão na dieta (SCF, 1993).

Da análise do exposto, considera-se que os suplementos alimentares não devem ter teores de coenzima Q10 superiores a 5 mg por dose unitária e a respetiva toma diária recomendada não deve ultrapassar 15 mg.

Neste contexto, a DGAV só aceitará notificações de suplementos alimentares contendo coenzima Q10, com teores que correspondam a tomas diárias iguais ou inferiores a 15 mg e não se destinem a crianças.

Suplementos alimentares que não obedeçam a estas características mas que tenham sido devidamente notificados até à data de publicação deste documento, podem ser comercializados até ao limite das suas existências, quer se encontrem já colocados no mercado, quer venham ser produzidos até dia 30 de junho.

A ASAE enquanto autoridade com competência para a fiscalização do cumprimento das normas do Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho e suas alterações, relativos aos suplementos alimentares, procederá em conformidade.

Data de Publicação

10-01-2017

Bibliografia

Baskaran R, Shanmugam S, Nagayya-Sriraman S, Kim JH, Jeong TC, Yong CS, Choi HG, Yoo BK. (2008). The effect of coenzyme Q10 on the pharmacokinetic parameters of theophylline. *Arch Pharm Res.* 31(7):938-944.

Bentinger M, Tekle M, Dallner G. (2010). Coenzyme Q--biosynthesis and functions. *Biochem Biophys Res Commun.* 21;396(1):74-79.

Bhagavan HN e Chopra RK. (2006). Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res.* 40(5):445-453.

Chen YF, Lin YT, Wu SC. (1994). Effectiveness of coenzyme Q10 on myocardial preservation during hypothermic cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:242-247.

Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Ávila M, Fernández Vega A, de la Mata M, Delgado Pavón A, de Miguel M, Pérez Calero C, Villanueva Paz M, Cotán D, Sánchez-Alcázar JA. (2014). Coenzyme q10 therapy. *Mol Syndromol.* 5(3-4):187-197.

Itagaki S, Ochiai A, Kobayashi M, Sugawara M, Hirano T, Iseki K. (2008). Interaction of coenzyme Q10 with the intestinal drug transporter P-glycoprotein. *J Agric Food Chem.* 56(16):6923-6927.

Kagan VE e Quinn P J Eds. (2001). Coenzyme Q: Molecular Mechanisms in Health and Disease. *CRC Press*, Boca Raton.

Langsjoen PH, Vadhanavikit S, Folkers K. (1985). Response of patients in classes III and IV of cardiomyopathy to therapy in a blind and crossover trial with coenzyme Q 10. *Proc Natl Acad Sci USA* 82:4240-4.

Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, Dolliner P, Filipiak KJ, Pella D, Alehagen U, Steurer G, Littarru G P. (2014). The Effect of Coenzyme Q10 on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure. *Heart Failure. American College of Cardiology Foundation* (6): 641–649.

Pravst I, Zmitek K, Zmitek J. (2010). Coenzyme Q10 contents in foods and fortification strategies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 50(4):269-280.

SCF (Scientific Committee on Food), 1993. Report of the Scientific Committee for Food (31st Series) on nutrient and energy intakes for the European Community. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

Sumien N, Heinrich KR, Shetty RA, Sohal RS, Forster MJ (2009). Prolonged Intake of Coenzyme Q10 Impairs Cognitive Functions in Mice. *J Nutr.* 139(10): 1926–1932.

Villalba JM, Parrado C, Santos-Gonzalez M, Alcain FJ. (2010). Therapeutic use of coenzyme Q10 and coenzyme Q10-related compounds and formulations. *Expert Opin Investig Drugs.* 19(4):535-554.

Zhou S e Chan E. (2001). Effect of ubiquinone on warfarin anticoagulation and pharmacokinetics of warfarin enantiomers in rats. *Drug Metabol Drug Interact.* 18(2):99-122.

Zhou Q, Zhou S, Chan E. (2005). Effect of coenzyme Q10 on warfarin hydroxylation in rat and human liver microsomes. *Curr Drug Metab.* 6(2):67-81.

Anexo 1 – Alegações de Saúde

| Claim type | Nutrient, substance, food or food category | Claim | Conditions of use of the claim / Restrictions of use / Reasons for non-authorisation | Health relationship | EFSA opinion reference / Journal reference | Commission Regulation | Status | Entry Id |
|------------|--|---|--|--|--|-----------------------|----------------|----------|
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q 10 | Coenzyme Q10 is necessary for the energy metabolism and the transformation of food into physiological energy. Coenzyme Q10 supports energy production | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | contribution to normal energy-yielding metabolism | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 1720 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q 10 | Coenzyme Q10 maintains a healthy heart. May help maintain healthy blood pressure. May help maintain healthy cholesterol levels | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | maintenance of normal blood cholesterol concentrations | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 1721 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q 10 | Coenzyme Q10 maintains a healthy heart. May help maintain healthy blood pressure. May help maintain healthy cholesterol levels | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated | maintenance of normal blood pressure | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 1721 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10 | Brings energy / Stimulates the psychical activity and improves the capacity of the intellectual effort. / Increases intracellular energetic mechanisms. / Helps in periods of convalescence. / Brings energy in periods of prolonged physical and intellectual effort, in acute or chronic fatigue. / Prevents fatigue and sustains the organism's effort in periods of stress. / Reduces the incidence of neoplastic diseases. / Interferes in all metabolic chains, activating them. / Improves the quality of the life of the persons with cardiac diseases. / Increases the resistance to effort and reduces the frequency and intensity of the cardiac ache. | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated | contribution to normal energy-yielding metabolism | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 4668 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10 | Coenzyme Q10 may help maintain healthy brain function | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated | contribution to normal cognitive function | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 1511 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10 (Ubiquinone) | Naturally occurring lipid soluble antioxidant in the body -helps to protect against lipid oxidation - antioxidant -helps to maintain healthy condition -helps to protect against free radicals which are mainly responsible for cellular ageing | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 1510 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10 (Ubiquinone) | Supports energy production -is needed/important for energy production in the cell -plays an important role in the ATP production to maintain healthy condition -is needed/important for the energy metabolism and the | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | contribution to normal energy-yielding metabolism | 2010:8(10):1793 | | Non-authorized | 1508 |

| | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|---|---------------------------------|--|----------------|------|
| | | transformation of food into physiological | | | | | | |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10 (Ubiquinone); Normal cardiovascular function | Supports normal blood pressure Contributes to a normal blood pressure | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | maintenance of normal blood pressure | 2010:8(10):1793 | | Non-authorised | 1509 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10; Ubiquinone | Coenzyme Q10 may enhance the physical endurance.;Coenzyme Q10 may enhance sport performance in those who have reduced performance but are free from organic lesions | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated | increase in endurance capacity and/or endurance performance | 2010:8(10):1793 | | Non-authorised | 1913 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q 10 (Ubiquinone) | Can contribute to maintain normal blood pressure | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | maintenance of normal blood pressure | 2010:8(10):1793 | | Non-authorised | 1911 |
| Art.13 (1) | Co-Enzyme Q10; ubiquinone | In case of increased energy needs of the body or for increased mental or physical performance or for supporting the energy supply of the overloaded muscles, such as skeletal muscles, heart muscle. | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | contribution to normal energy-yielding metabolism | 2010:8(10):1793 | | Non-authorised | 1912 |
| Art.13 (1) | Q10 (Coenzyme Q, Ubiquinone) | Q10 is a component in the formation of energy Q10 contribute to the formation of energy in cells | Non-compliance with the Regulation because on the basis of the scientific evidence assessed, this claimed effect for this food has not been substantiated. | contribution to normal energy-yielding metabolism | 2010:8(10):1793 | | Non-authorised | 1512 |
| | | | | | | | | |

12 claims; all non-authorised