

PAPEL DA COENZIMA Q 10 NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO COMPLEMENTAR NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Sylmara Clementino Barbosa ¹

RESUMO

A doença de Parkinson é uma afecção crônica caracterizada por uma degeneração lenta e progressiva de neurônios localizados na substância negra do cérebro. Seu tratamento é baseado na administração de drogas que sejam capazes de aumentar os níveis de dopamina e que retardem a progressão sintomática da doença. Devido ao seu potencial amplamente antioxidante e neuroprotetor, a Coenzima Q10 pode ser benéfica quando utilizada nos casos de doenças como o Parkinson, já que atua originando uma defesa contra radicais livres provenientes dessa doença. O objetivo deste estudo é trazer uma revisão da literatura quanto à eficácia da Coenzima Q10 na prevenção e no tratamento complementar da Doença de Parkinson. Trata-se de uma revisão sistemática, onde o levantamento bibliográfico foi realizado durante o período de maio a junho de 2019, a partir das bases de dados: SciELO, LILACS, Science Direct e revistas eletrônicas. Foram elencados 38 artigos que após rigorosa seleção resultaram em 6 estudos escolhidos para compor a revisão. A análise dos estudos de forma íntegra revelou forte relação entre a suplementação com coenzima Q10 e sinais de melhora dos sintomas ou retardo na progressão do dano neurológico causado pela doença de parkinson. Todos os estudos apreestaram efeitos positivos da suplementação com a coenzima Q10, em especial quando iniciada no período preventivo à doença. No entanto, faz-se necessário que haja pesquisas de longo prazo de forma a confirmar seu efeito benéfico e eficiência.

Palavras-chave: Coenzima Q10, Neuroproteção, doença de Parkinson.

INTRODUÇÃO

As doenças degenerativas são condições debilitantes do sistema nervoso, provocando degeneração progressiva e/ou morte de neurônios. Tais efeitos podem afetar a porção da

¹Nutricionista Graduada pela Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, Campus Cuité-PB-
barbosa.sylmara@gmail.com

massa negra do cérebro e secundariamente as funções ligadas à substância branca. O processo fisiológico de envelhecimento é amplamente interligado com o surgimento de danos degenerativos, o que pode ser explicado pelos danos que o DNA nuclear dos neurônios sofre gradativamente com o envelhecimento, acarretando no aumento do estresse oxidativo e neuroinflamação crônica (OLIVEIRA, 2013).

A doença de Parkinson (DP) é uma afecção crônica caracterizada por uma degeneração lenta e progressiva de neurônios localizados na substância negra do cérebro. Sua progressão acarreta no aparecimento de sintomas como acinesia, bradicinesia, tremor e instabilidade postural. Alterações na voz e na deglutição também podem ser notadas (SOUZA et al., 2011; LANGE et al., 2019).

A base do tratamento da DP é a administração de drogas que sejam capazes de aumentar os níveis de dopamina e que retardem a progressão sintomática da doença. Alguns nutrientes podem ser usados como alternativa complementar do tratamento nesses casos. A Coenzima Q10, conhecida como ubiquinona, se caracteriza como um composto lipossolúvel, semelhante a uma vitamina, que pode ser obtido via exógena através da alimentação ou por produção endógena pelo ciclo mevalonato. Devido ao seu potencial amplamente antioxidante e neuroprotetor, a Coenzima Q10 pode ser benéfica quando utilizada nos casos de doenças como o Parkinson, já que atua originando uma defesa contra radicais livres provenientes dessa doença (OLIVEIRA, 2012; LANGE et al., 2019).

Baseado nessas informações, o objetivo deste estudo é trazer uma revisão da literatura quanto à eficácia da Coenzima Q10 na prevenção e no tratamento complementar da Doença de Parkinson.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de trabalhos científicos que estudam a relação do uso da Coenzima Q10 na atenuação ou regressão de sintomas relacionados aos danos neurológicos provocados pela Doença de Parkinson. O levantamento bibliográfico foi realizado durante o período de maio a junho de 2019, a partir de periódicos científicos oriundos das bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Science Direct e revistas eletrônicas. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: coenzima Q10 (*coenzyme Q10*), neuroproteção (*neuroprotection*) e doença de parkinson (*parkinson's disease*). A

seleção dos estudos foi baseada em critérios de inclusão e exclusão. Os critérios são: 1) ser estudos originais, 2) população com Parkinson ou algum tipo de dano neurológico degenerativo, 3) artigos publicados entre o período de 2009 a 2019 (últimos 10 anos), 4) artigos escritos em português ou inglês.

DESENVOLVIMENTO

A doença de Parkinson é um transtorno de ordem degenerativa que acomete a porção do cérebro onde estão localizados os neurônios dopaminérgicos. A lesão provoca perda de axônios e ocasiona diminuição da neurotransmissão dopaminérgica. Quando o nível de dopamina baixa, devido à morte de neurônios, surgem os primeiros sintomas motores.

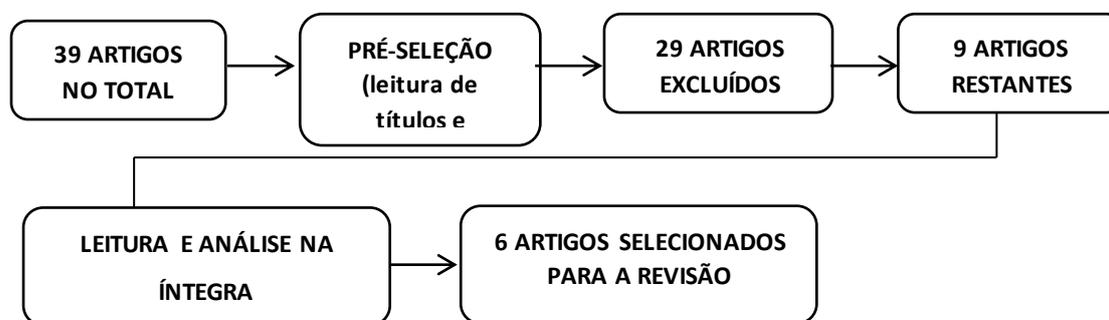
A degeneração neuronal também pode afetar os neurônios colinérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos neurônios do sistema olfatório, hemisférios e sistema nervoso autônomo. Este fenômeno é o responsável pelo surgimento de sintomas não motores que podem aparecer antes mesmo da degeneração dopaminérgica. Entre as manifestações não motoras estão a instabilidade postural, dificuldade no discurso, transtornos de humor, alterações do sono, déficit cognitivo e até demência. O tremor tem sido relatado como o principal sintoma motor da doença e pode comprometer os movimentos de apenas um dos lados do corpo ou se generalizar. A bradicinesia caracterizada como o atraso em iniciar os movimentos, pode ser provocada pelo funcionamento irregular do cérebro que envia as instruções mais lentamente para o corpo. Tais condições podem comprometer a qualidade de vida do indivíduo de forma a incapacitá-lo de realizar algumas atividades rotineiras (FERREIRA et al., 2010; SOUZA et al., 2011; TAVARES, 2015).

A coenzima Q10 é um cofator biológico essencialmente envolvido na cadeia de transporte de elétrons, também conhecida como ubiquinona, tem efeito antioxidante na membrana mitocondrial. Quando está em sua forma reduzida é um poderoso antioxidante para prevenir danos oxidativos provocados por radicais livres, além de aumentar a expressão de proteínas de desacoplamento mitocondrial, efeito descrito como antiapoptótico que é capaz de reduzir consideravelmente a geração de radicais livres (TAVARES, 2015).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo os critérios definidos, a busca realizada nas bases de dados identificou 38 artigos que após a análise dos títulos e resumos 29 deles foram descartados por não apresentarem relação direta com o objetivo estabelecido. Dos 9 artigos restantes, foi realizada uma leitura na íntegra e foram descartados mais 3 artigos por estarem fora do período de publicação determinado, sendo um de 2004 e outro de 2008. Conforme os critérios elencados, 6 artigos foram escolhidos para a revisão sistemática. . A figura 1 ilustra essas etapas para a seleção dos artigos.

Figura 1 - Esquema representativo das etapas da seleção da revisão sistemática.



Com relação aos resultados obtidos a partir desses estudos, optou-se por organizar as informações em uma tabela onde os estudos encontram-se separados por autor, ano de publicação e objetivo, tipo de estudo, amostra e método e efeitos encontrados. Mesmo os trabalhos publicados em inglês estão dispostos na forma traduzida para o português para facilitar o entendimento e interpretação dos dados de forma geral.

TABELA 1 - Representação dos trabalhos segundo autor, ano de publicação e objetivo, tipo de estudo e efeitos encontrados.

AUTOR/ ANO/ OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA/ MÉTODO	EFEITOS ENCONTRADOS
ATTIA; MAKLAD, 2018 Investigar o tratamento profilático da coenzima Q10 antes da exposição ao paraquat, um herbicida conhecido por aumentar o risco de doença de	Ensaio de caso-controle	Doença de Parkinson induzida experimentalmente em camundongos com 10mg/kg de paraquat 2x por semana durante 3 semanas, antes ou após o início do tratamento com	A coenzima Q10 foi capaz de proteger contra a progressão da doença de Parkinson, particularmente quando iniciada como tratamento profilático.

parkinson, para atingir neuroproteção.		coenzima Q10.	
YORITAKA et al., 2015 Avaliar a eficácia do ubiquinol (Q10) em pacientes japoneses com doença de parkinson.	Estudo clínico duplo-cego controlado por placebo	Indivíduos divididos em 2 grupos. Grupo1= recebeu 300mg de ubiquinol Grupo2= recebeu um placebo Duração de 96 semanas.	O ubiquinol pode melhorar significativamente a doença de Parkinson, sendo seguro e bem tolerado.
LI et al., 2015 investigar o efeito da terapia combinada de creatina e coenzima q10 no comprometimento cognitivo leve na doença de Parkinson e suas influências nos níveis plasmáticos de fosfolipídios	Estudo clínico duplo-cego controlado por placebo	75 indivíduos divididos em 2 grupos. Grupo1= tratado com 5g de creatina e 100mg de CQ10 Grupo2= recebeu um placebo. Os efeitos foram avaliadas com 12 e 18 meses de tratamento.	A terapia combinada com creatina e CQ10 poderia retardar o declínio da função cognitiva em pacientes com doença de parkinson. Portanto, esta terapia de combinação pode ter uma função neuroprotetora.
SIKORSKA et al., 2014 Avaliar o potencial da coenzima Q10 como terapia adjuvante para a doença de parkinson	Estudo de caso-controle	Estudo experimental em camundongos que formaram 2 grupos Grupo1= tratado com coenzima Q10 2 semanas antes da exposição à neurotoxina MPTP Grupo2= recebeu um placebo Duração de 28 dias	A coenzima Q10 desempenhou um papel neuroprotetor em seu uso na forma preventiva. No entanto, processos patológicos poderiam ser retomados se a suplementação fosse suspensa
MUTHUKUMARAN et al., 2014 Avaliar a capacidade neuroprotetora da coenzima Q10	Estudo clínico duplo-cego controlado por placebo	Estudo experimental em camundongos transgênicos deficientes em DJ-1 (neuroprotetor), divididos em 2 grupos. Doença de Parkinson induzida com neurotoxina MPTP Grupo1= recebeu 6mg/kg de coenzima Q10 Grupo2= recebeu um placebo Duração de 4 semanas	O Tratamento com coenzima Q10 compensou a neurotoxicidade e melhorou a disfunção motora. Pode ser uma perspectiva de tratamento para pessoas geneticamente predispostas a doença de Parkinson.

KRAMER et al., 2017	Estudo <i>in vitro</i>	Modelo <i>in vitro</i> de células contendo características da doença de parkinson com agregados celulares protéicos e morte celular. Foram testados 3 estratégias, entre elas a coenzima Q10.	A coenzima Q10 foi capaz de diminuir a população celular em apoptose e atenuar os efeitos citotóxicos.
---------------------	------------------------	---	--

No presente estudo, buscou-se apresentar uma revisão sistemática a respeito do papel da coenzima Q10 na prevenção e no tratamento complementar da doença de Parkinson. Dentre os estudos que foram selecionados para compor esta revisão, todos são internacionais, visto que os artigos nacionais selecionados em primeiro momento foram descartados quando aplicados os critérios de seleção. A análise dos estudos de forma íntegra revelou forte relação entre a suplementação com coenzima Q10 e sinais de melhora dos sintomas ou retardo na progressão do dano neurológico causado pela doença de Parkinson. Todos os estudos apreestaram efeitos positivos da suplementação com a coenzima Q10, em especial quando iniciada no período preventivo à doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a literatura científica, observou-se resultados positivos e de uso seguro da coenzima Q10 principalmente como medida profilática em casos de danos neurodegenerativos, mas também como adjuvante no tratamento de doenças que sustentam essa característica como o parkinson. O efeito neuroprotetor provocado pela coenzima Q10 foi capaz de diminuir a apoptose celular e destruição de neurônios ligados a função motora. No entanto, mesmo com resultados satisfatórios, faz-se necessário que haja pesquisas de longo prazo de forma a confirmar o efeito benéfico e a eficiência da coenzima Q10 nos casos de doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

ATTIA, H.; MAKLAD, Y. Neuroprotective effects of coenzyme Q10 in Parkinson's disease induced by paraquat in experimental animals. **Farmacology behavioral**, v29, n1, p79-86, 2018.

FERREIRA, F. D.; FERREIRA, F. M. D.; HELENO, R. B.; JÚNIOR, S. E. M. Doença de Parkinson: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. **Revista Saúde e Pesquisa**, v3, n2, p 221-228, 2010.

KRAMER, M. H.; FARRÉ, J. C.; MITRA, K.; YU, M. K.; ONO, K.; DEMCHAK, B.; LICON, K.; FLAGG, M.; BALAKRISHNAN, R.; CHERRY, J. M.; SUBRAMANI, S.; IDEKER, T. Development of an in vitro model to evaluate the cytotoxic effects of ataxin-3 mutated in order to evaluate different therapeutic strategies for the control of these effects., **Farmacology behavioral** ,v9, n6, p845-888, 2017.

LANGE, K. W.; NAKAMURA, Y.; CHEN, N.; GUO, J.; KANAYA, S.; LANGE, K. M.; LI, S. Diet and medical foods in Parkinson's disease. **Food science human wellness**, v8, n1, p1-84, 2019.

LI, Z.; WANG, P.; YU, Z.; CONG, Z.; SUN, H.; ZHANG, J.; ZHANG, J.; SUN, C.; ZHANG, Y.; JU, X. The effect of creatine and coenzyme Q10 combination therapy on mild cognitive impairment in parkinson's diseases. **European neurology**, v73, n4, p205-211, 2015.

MUTHUKUMARAN, K; LEAHY, S.; HARRISON, K.; SIKORSKA, M.; SANDHU, J. K.; COHEN, J.; KESHAN, C.; LOPATIN, D.; MILLER, H.; BOROWSKI, H. B.; LANTHIER, P.; WEINSTOCK, S.; PANDEY, S. Orally delivered water soluble Coenzyme Q₁₀(Ubisol-Q₁₀) blocks on-going neurodegeneration in rats exposed to paraquat: potential for therapeutic application in Parkinson's disease. **Bmc Neuroscience**, v21, n15, p1471-2202, 2014.

OLIVEIRA, E. M. N. Doenças neurodegenerativas: doença de parkinson e síndrome de prader willi. **O portal dos psicólogos**. Disponível em:<https://www.psicologia.pt>. Acesso em: 28 de maio de 2019.

SIKORSKA, M.; LANTHIER, P.; MILLER, H.; BEYERS, M.; SODJA, C.; ZURAKOWSKI, B.; GANGARAJU, S.; PANDEY, S.; SANDHU, J. K. Coenzyme Q (Ubisol-Q) Nanomicellar

formulation blocks efficiently the ongoing neurodegeneration in the mouse model 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine: potential use as adjuvant treatment in Parkinson's disease. **neurobiology of aging**, V35, N10, P2329-2346, 2014.

SOUZA, C. F. M.; ALMEIDA, H. C. P.; SOUSA, J. B.; COASTA, P. H.; SILVEIRA, Y. S. S.; BEZERRA, J. C. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor. **Revista Neurociência**, v19, n4, p718-723, 2011.

TAVARES, L. F. F. **Neuroproteção: abordagem na doença de Parkinson**. 2015, 55f, Dissertação (mestrado em medicina), Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2015.

YORITAKA ,A.; KAWAJIRI , S.; YAMAMOTO, Y.; NAKAHARA , T.; ANDO, M.; HASHIMOTO, K.; NAGASE, M.; SAITO , Y.; HATTORI, N. Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of Coenzyme Q reduction for Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v21, n8, p911-916, 2015.