

**Efeitos da Ubiquinona (Coenzima Q10) em pacientes com câncer de mama: uma
revisão sistemática**

**Effects of Ubiquinone (Coenzyme Q10) in patients with breast cancer: a systematic
review**

**Efectos de la ubiquinona (coenzima Q10) en pacientes con cáncer de mama: una
revisión sistemática**

Recebido: 11/03/2021 | Revisado: 18/03/2021 | Aceito: 10/04/2021 | Publicado: 13/04/2021

Camila Cristina da Silva Miranda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1268-9354>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: camilacristinasilva@hotmail.com.br

Silana Rosa Soares Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5466-4302>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: rosasilana22@gmail.com

Helena Rayssa Sousa Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6402-1551>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: helenarayssa100@outlook.com

Josiel de Sousa Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5927-0545>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: josieldesousat2017@gmail.com

Amanda Oliveira Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0512-2678>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: manda.anabrito@outlook.com

Ester Carvalho de Paiva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9791-448X>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: esterlonepaiiva@gmail.com

Bárbara de Alencar Nepomuceno

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9149-096X>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: barbaralennear@gmail.com

Karinne Barbosa Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0896-5865>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: karinnebarbosan@gmail.com

Beatriz Bandeira Mota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7904-510X>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: beatrizbandeiramoto@gmail.com

Neusa Loíse Nunes Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1579-0976>

Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Brasil

E-mail: neusaloise9@gmail.com

Maria Nicolle Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3573-9369>

Universidade federal de Alagoas (UFAL), Brasil

E-mail: maria.nicolle@arapiraca.ufal.br

Vanessa Silva Mesquita

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0101-7755>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: vanessamesquita2567@gmail.com

Luísa Vitoria de Sá Carneiro Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-4160>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: luisasaecarneiro@outlook.com

Nathalia de Aguiar Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2258-875X>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

Email: nathalia_pr@outlook.com

Matheus Henrique Pereira Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-1571>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: matheus.alves60.mh@gmail.com

Isadora Gonçalves Lopes Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3263-4801>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: isadoraglb@hotmail.com

Ana Clara de Freitas Lima Guterre

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7693-4075>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: anaclaraguterre80@gmail.com

Resumo

O estudo teve como objetivo identificar os efeitos da Ubiquinona ao ser utilizada por paciente com câncer de mama, avaliando os seus mecanismos de ação e o prognóstico do paciente ao fazer sua utilização. Foi realizado um levantamento de estudo publicados entre os anos 2007 e 2020 nas bases de dados PubMed, MedLine e Biblioteca Virtual em saúde, utilizando as seguintes palavras chaves “Ubiquinona” OR “Coenzima Q” AND “Câncer de mama” AND “Benefícios”. Artigos incompletos, títulos duplicados e os que não iam de encontro ao tema discutido não foram incluídos nessa revisão. Foram selecionados 9 artigos por meio de uma seleção sistemática e minuciosa, eliminando artigos por meio da exclusão com base nos descritores, no tipo de estudo, no recorte temporal, na abordagem do tema, indisponibilidade de texto completo, revisões e artigos repetidos. A maior quantidade de resultados foi encontrada na base de dados Pubmed com 66,67% seguida pela BVS com 22,22% e MedLine com 11,11% que focaram na sobrevida, nos impactos químicos no sangue e nas alterações dos níveis de fatores angiogênicos e biomarcadores para tumores em pacientes que fizeram o uso da enzima. A coenzima Q10 possui benefícios inquestionáveis em pessoas com câncer de mama. É importante ressaltar que os artigos citavam outros antioxidantes fundamentando a teoria benéfica do tratamento multidisciplinar. No entanto, é

fundamental a elaboração de mais produções científicas sobre a Ubiquinona com a finalidade de entender melhor seus efeitos principalmente de forma isolada.

Palavras-chave: Ubiquinona; Antioxidantes; Neoplasias da mama.

Abstract

The study aimed to identify the effects of Ubiquinone when used by a patient with breast cancer, evaluating its mechanisms of action and the patient's prognosis when making its use. A survey of a study published between the years 2007 and 2020 was carried out in the databases PubMed, MedLine and Virtual Health Library, using the following keywords “Ubiquinona” OR “Coenzyme Q” AND “Breast cancer” AND “Benefits”. Incomplete articles, duplicate titles and those that did not meet the topic discussed were not included in this review. Nine articles were selected through systematic and thorough selection, eliminating articles through exclusion based on descriptors, type of study, time frame, approach to the topic, unavailability of full text, reviews and repeated articles. The greatest amount of results was found in the Pubmed database with 66.67% followed by the VHL with 22.22% and MedLine with 11.11% that focused on survival, chemical impacts on blood and changes in levels of angiogenic factors and biomarkers for tumors in patients using the enzyme. Coenzyme Q10 has unquestionable benefits in people with breast cancer. It is important to note that the articles cited other antioxidants supporting the beneficial theory of multidisciplinary treatment. However, it is essential to develop more scientific productions on Ubiquinone in order to better understand its effects, mainly in isolation.

Keywords: Ubiquinone; Antioxidants; Breast Neoplasms.

Resumen

El estudio tuvo como objetivo identificar los efectos de la ubiquinona cuando es utilizada por una paciente con cáncer de mama, evaluando sus mecanismos de acción y el pronóstico de la paciente al realizar su uso. Se realizó una encuesta de estudios publicados entre los años 2007 y 2020 en las bases de datos PubMed, MedLine y Virtual Health Library, utilizando las siguientes palabras clave “Ubiquinona” O “Coenzima Q” Y “Cáncer de mama” Y “Beneficios”. En esta revisión no se incluyeron artículos incompletos, títulos duplicados y aquellos que no cumplieran con el tema

discutido. Se seleccionaron nueve artículos mediante una selección sistemática y minuciosa, eliminando artículos por exclusión por descriptores, tipo de estudio, marco temporal, abordaje del tema, indisponibilidad de texto completo, revisiones y artículos repetidos. La mayor cantidad de resultados se encontró en la base de datos Pubmed con 66,67% seguida por VHL con 22,22% y MedLine con 11,11% que se enfocaron en supervivencia, impactos químicos en sangre y cambios en los niveles de factores angiogénicos y biomarcadores de tumores en pacientes que utilizan el enzima. La coenzima Q10 tiene indiscutibles beneficios en personas con cáncer de mama. Es importante señalar que los artículos citaron otros antioxidantes que respaldan la teoría beneficiosa del tratamiento multidisciplinario. Sin embargo, es fundamental desarrollar más producciones científicas sobre la ubiquinona para comprender mejor sus efectos, principalmente de forma aislada.

Palabras clave: Ubiquinona; Antioxidantes; Neoplasias de la Mama.

Introdução

A Coenzima Q10 (CoQ10 ou Ubiquinona) atua em diversas funções bioquímicas, sendo a sua forma quinol responsável por seu potencial antioxidante na membrana mitocondrial, uma vez que a porção ativa inibe a lipoperoxidação e sequestra radicais livres (SILVA *et al.*, 2015). A CoQ10 possui natureza lipofílica e é responsável pelo carregamento de elétrons e produção de ATP (Adenosina Tri Fosfato) na cadeia respiratória (ALVARENGA, 2020). No organismo humano, é sintetizada de forma endógena, mas também está presente em vegetais verdes, peixes, cereais e carne vermelha. Encontra-se em maior quantidade no coração, fígado, cérebro e músculo esquelético, órgãos estes que apresentam maior taxa metabólica (CORDERO *et al.*, 2013).

Com isso, a CoQ10 vem sendo administrada como suplemento dietético aliada a outros medicamentos em diferentes situações clínicas, que incluem: doenças cardiovasculares, câncer, doenças neuromusculares degenerativas. Outrossim, os seus benefícios também foram investigados perante melhoria na qualidade do sêmen de

homens inférteis, síndrome de Down, câncer de mama e também no tratamento de enxaquecas (ALKHOLY *et al.*, 2019; LONG MA *et al.*, 2020; ZAKI *et al.*, 2017).

A capacidade da ubiquinona de atuar como antioxidante serviu como objeto de estudo em diferentes pesquisas. Nesse sentido, estudos demonstraram a relevância coenzima na resistência do DNA aos danos oxidativos pois depois de seu uso os linfócitos do sangue periférico de indivíduos portadores de doenças mitocondriais apresentaram uma significativa redução das quebras de fita simples e duplas do DNA (JACOBS & ACCURSIO, 2020).

Frente a isso, tem-se o câncer de mama considerado um dos mais comuns entre as mulheres, com incidência crescente especialmente em países em desenvolvimento. Portanto, é essencial o reconhecimento de fatores de risco e determinação de medidas preventivas são extremamente importantes (EL-ATTAR *et al.*, 2020). A suplementação dietética com CoQ10, dentro da prática clínica oncológica, tornou-se objeto de muitas investigações científicas tendo em vista que as principais indicações do seu uso têm sido prevenção, melhora da eficácia da terapia e controle dos efeitos adversos das medicações (BJORKLUND, 2015).

Entretanto, os dados acerca da temática ainda são limitados, com evidências questionáveis e controversias. Por conta disso, mostra-se necessário a elaboração de estudos de revisão sistemática que reúna e categorize os ensaios clínicos para avaliar o conhecimento atual sobre este assunto e forneça uma base melhor para futuras pesquisas (TAFAZOLI, 2017). Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho é investigar os efeitos da ubiquinona em pacientes com câncer de mama por meio de uma revisão sistematizada da literatura científica.

Metodologia

Trata-se de um estudo de caráter quanti-qualitativo e descritivo realizado através de uma revisão sistemática da literatura acerca dos benefícios atribuídos a Coenzima Q10 em pacientes com câncer de mama. Para tanto, utilizou-se as bases de dados: PubMed, MedLine e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa dos artigos baseou-se nos termos “Ubiquinone” OR “Coenzime Q” AND “Breast Neoplasms” AND “Benefits” em língua inglesa e “Ubiquinona” OR “Coenzima Q” AND “Câncer de

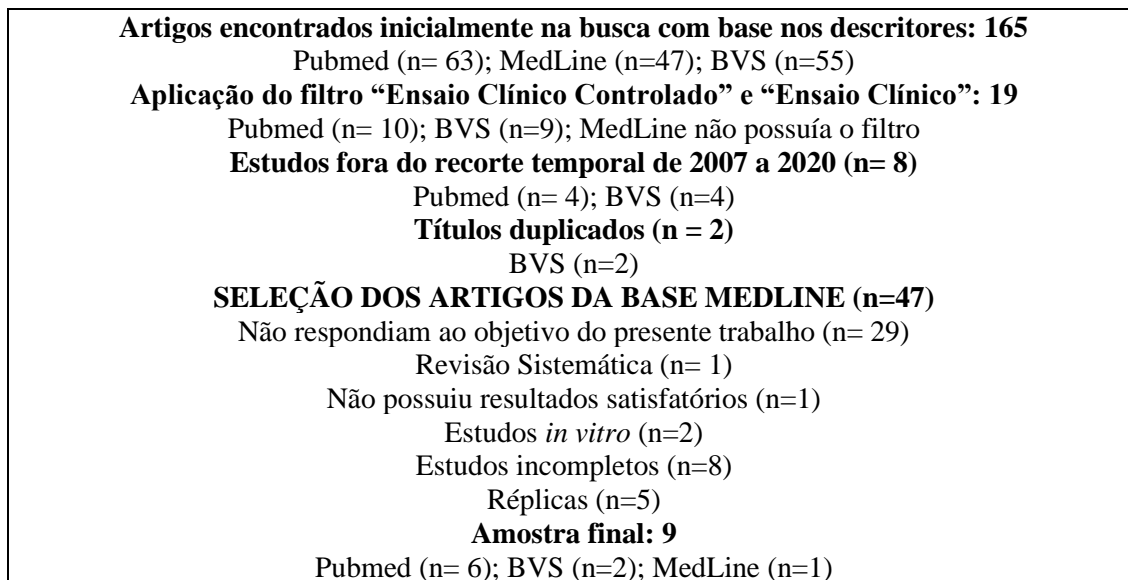
mama” AND “Benefícios” em língua portuguesa, todos previamente pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

A amostra final do trabalho consistiu em Ensaio Clínicos e Ensaio Clínicos Controlados publicados entre 2007-2019, não foram incluídos artigos incompletos, títulos duplicados e que não obtiveram resultados correspondentes ao objetivo desta revisão. Após a coleta de dados, as interpretações obtidas foram organizadas por meio de quadros, gráficos e fluxograma pelos programas Microsoft Word e Excel 2010.

Resultados e Discussão

Para a consolidação da metodologia realizou-se um delineamento sistemático e minucioso acerca dos artigos que embasaram a temática do estudo a escolha dos componentes da revisão foi com base nos descritores, no tipo de estudo, no recorte temporal, na abordagem do tema, indisponibilidade de texto completo, revisões e artigos repetidos assim como demonstra o fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da triagem bibliográfica.

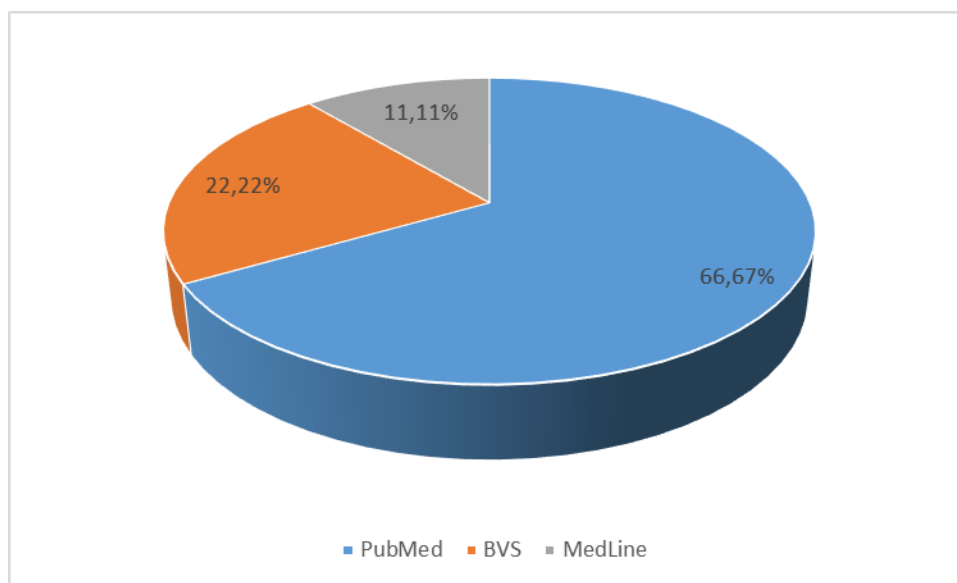


Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

O presente estudo foi realizado nas bases de dados do Pubmed, MedLine e BVS, outras foram consultadas, no entanto, por conta da limitação de estudos de tal especificidade jugou-se necessário utilizar apenas estas citadas.

Após esse seguimento, obteve-se maior quantidade de estudos no Pubmed com 66,67%, BVS com 22,22% e MedLine com 11,11% (Figura 2), os quais constituíram o corpo final de artigos com todos os requisitos necessários para abranger os objetivos do trabalho.

Gráfico 1. Distribuição percentual de artigos segundo bases de dados



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

O quadro 1 demonstra todos os artigos finais selecionados para o estudo (9), com base no seu título, nas revistas que se encontram indexadas, fator de impacto, autores e seu ano de publicação. A triagem preconizou estudos clínicos e ensaios controlados publicados nos últimos 12 anos (2007-2019) para melhor abrangência de evidências científicas.

Quadro 1. Classificação quanto ao número de artigos selecionados, título, revista, autor e ano.

Título	Revista	Autor e ano
Níveis de citocinas séricas de interleucina-1β, -6, -8, necrose tumoral fator-α e fator de crescimento endotelial vascular em pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno e suplementados com Coenzima Q10, Riboflavina e Niacina	Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology	Premkumar <i>et al.</i> , 2007a
Efeito da coenzima Q10, riboflavina e niacina no soro CEA e CA níveis 15-3 em pacientes com câncer de mama em terapia com tamoxifeno	Biological and Pharmaceutical Bulletin	Premkumar <i>et al.</i> , 2007b

Potencial anti-angiogênico da Coenzima Q10, riboflavina e niacina em pacientes com câncer na mama em terapia com tamoxifeno	Vascular Pharmacology	Premkumar <i>et al.</i> , 2008a
Suplementação de coenzima Q10, riboflavina e niacina na alteração do DNA, reparo e metilação em pacientes com câncer de mama submetidos a terapia com tamoxifeno	British Journal of Nutrition	Premkumar <i>et al.</i> , 2008b
Aumento da sobrevivência em pacientes com estágio de câncer tratado com coenzima Q10 e outros antioxidantes: um estudo piloto	The Journal of International Medical Research	Hertz & Lister, 2009
Efeito da coenzima Q 10, riboflavina e niacina no tamoxifeno mulheres tratadas com câncer de mama na pós-menopausa com especial referência aos perfis químicos do sangue	Breast Cancer Research and Treatment	Yuvaraj <i>et al.</i> , 2009
A intervenção nutricional adjuvante no câncer (ANICA)	Nutrition and Cancer	Bjorklund, 2015
Eficácia e segurança de uma geléia de aminoácidos contendo coenzima Q10 e L- carnitina no controle da fadiga no câncer de mama pacientes recebendo quimioterapia: um multi-institucional, ensaio randomizado exploratório	Supportive Care in Cancer	Iwase <i>et al.</i> , 2016
Coenzima Q10 em associação com AMPK / PFKFB3 relacionada ao metabolismo e genes angiogênicos VEGF/VEGFR2 em pacientes com câncer de mama	Molecular Biology Reports	Abdi <i>et al.</i> , 2019

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A inclusão de estudos controlados fortalece o grau de evidência científica, uma vez que possuem alto rigor na metodologia empregada, amplo índice de significância científica. Além disso, os artigos dispostos estão, em sua maioria, indexados em revistas de *qualis*, A1, A2 e B1.

O quadro 2, apresentado a seguir, traz a interpretação dos principais dados obtidos com a leitura dos artigos do quadro 1: amostra da pesquisa, dose de Coenzima Q10 administrada, principais resultados autor e ano. Além da CoeQ10, outros suplementos também foram administrados em alguns pacientes, porém, a explicação prioriza o efeito da ubiquinona sob o câncer de mama.

Quadro 2. Interpretação dos dados quanto a amostra da pesquisa, dose administrada, conclusão autor e ano.

Amostra da pesquisa

Dose

Principais resultados

Autor e ano

<p>Grupo I: 42 controles saudáveis Grupo II: 84 pacientes não tratados com câncer de mama Grupo III: 84 pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno Grupo IV e V: pacientes acompanhados por 45 dias (Grupo IV) e 90 dias (Grupo V) após a suplementação,</p>	<p>Suplemento diário de: CoQ 10 - 100 mg Riboflavina - 10 mg Niacina - 50 mg Tamoxifeno - 10 mg (duas vezes ao dia).</p>	<p>Os níveis de citocinas séricas estavam elevados em pacientes do Grupo II e significativamente no Grupo III. Quando pacientes com câncer de mama do grupo III foram suplementados com CoQ10 por 45 dias (Grupo IV) e 90 dias (Grupo V) junto com tamoxifeno, houve uma redução significativa nos níveis de citocinas foram observados (P <0,05).</p>	<p>Premkumar <i>et al.</i>, 2007a</p>
<p>Grupo I: 42 controles saudáveis Grupo II: 84 pacientes não tratados com câncer de mama Grupo III: 84 pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno Grupo IV e V: pacientes acompanhados por 45 dias (Grupo IV) e 90 dias (Grupo V) após a suplementação</p>	<p>Suplemento diário de: CoQ 10 - 100 mg Riboflavina - 10 mg Niacina - 50 mg Tamoxifeno- 10 mg (duas vezes ao dia).</p>	<p>Os níveis de 15-3 foram elevados em pacientes com câncer de mama não tratado e seus níveis de marcadores tumorais reduziram com a terapia com tamoxifeno (grupo III). Pacientes do grupo III suplementados com tamoxifeno reduziram significativamente CEA e CA 15-3. Sugerindo, desse modo, que a suplementação em pacientes com câncer de mama junto com tamoxifeno reduz os níveis de marcadores tumorais.</p>	<p>Premkumar <i>et al.</i>, 2007b</p>
<p>Grupo I: 42 controles saudáveis Grupo II: 84 pacientes não tratados com câncer de mama Grupo III: 84 pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno Grupo IV e V: pacientes acompanhados por 45 dias (Grupo IV) e 90 dias (Grupo V) após a suplementação</p>	<p>Suplemento diário de: CoQ 10 - 100 mg Riboflavina - 10 mg Niacina - 50 mg Tamoxifeno- 10 mg (duas vezes ao dia).</p>	<p>Os níveis séricos pró-angiogênicos estavam elevados do Grupo II e seus níveis foram reduzidos em pacientes do Grupo III. Quando essas pacientes com câncer de mama do grupo III foram suplementadas com CoRN por 45 dias (Grupo IV) e 90 dias (Grupo V) junto com tamoxifeno, uma redução ainda mais significativa nos marcadores pró-angiogênicos foram observados.</p>	<p>Premkumar <i>et al.</i>, 2008a</p>
<p>Grupo I: 42 controles saudáveis Grupo II: 84 pacientes não tratados com câncer de mama Grupo III: 84 pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno Grupo IV e V: pacientes acompanhados por 45 dias (Grupo IV) e 90 dias (Grupo V) após a suplementação</p>	<p>Suplemento diário de: CoQ 10 - 100 mg Riboflavina- 10 mg Niacina - 50 mg Tamoxifeno- 10 mg (duas vezes ao dia).</p>	<p>Um aumento significativo nos níveis de polimerase e o desaparecimento dos padrões de metilação do DNA foram encontrados em pacientes tratados com terapia de suplemento junto com tamoxifeno comparados com para pacientes com câncer de mama não tratados e pacientes tratados com tamoxifeno sozinho.</p>	<p>Premkumar <i>et al.</i>, 2008b</p>
<p>41 pacientes em estágio de câncer terminal</p>	<p>Vitamina C - 5,7 mg α-Tocoferol -1,625 mg CoeQ10- 300mg Selênio- 487 mg Ácido fólico - 5 mg Vitamina A-25.000 UI β-Caroteno - 76 mg</p>	<p>A sobrevivência média prevista foi 12 meses, enquanto a sobrevida real mediana foi de 17 meses que é 40% mais longo do que a média prevista. Após a suplementação, dez pacientes (24%) sobreviveram por menos tempo do que previsto, enquanto 31 (76%) sobreviveram por mais tempo. Os tratamentos foram muito bem tolerados com poucos efeitos adversos.</p>	<p>Hertz & Lister, 2009</p>

<p>Grupo I: 46 controles saudáveis Grupo II: 78 mulheres com câncer de mama não tratado Grupo III: 78 pacientes em tratamento com tamoxifeno Grupo IV: 45 dias depois de uso de CoQ 10, Riboflavina, niacina junto com Tamoxifeno (78 pacientes) Grupo V: 90 dias do uso de CoQ 10, Riboflavina e Niacina junto com Tamoxifeno (78 pacientes)</p>	<p>Suplemento diário de: CoQ 10 - 100 mg Riboflavina- 10 mg Niacina - 50 mg Tamoxifeno- 10 mg (duas vezes ao dia).</p>	<p>A coadministração de alguns antioxidantes possui um impacto favorável em vários perfis químicos do sangue. Entretanto, mais estudos randomizados em larga escala durante um intervalo de tempo maior, são necessários para verificar a segurança e eficácia de tais antioxidantes com os fármacos da quimioterapia.</p>	<p>Yuvaraj <i>et al.</i>, 2009</p>
<p>32 pacientes com câncer de mama, com idade entre 32-81 anos</p>	<p>Vitamina C - 2.850 mg Vitamina E - 2.500 UI B-caroteno - 32,5 IU Selênio – 387 microgramas Ácidos graxos -1,2 g Coenzima Q10 - 90 mg</p>	<p>O aumento sobrevida média de pacientes alto risco no estudo foi 50% após 5 anos, enquanto para pacientes de baixo risco (sem metástases quando o tratamento foi iniciado), observou-se sobrevida média foi de 90% após dez anos.</p>	<p>Bjorklund, 2015</p>
<p>57 pacientes com câncer de mama com idade média de 50 anos.</p>	<p>Aminoácidos – 2500 mg CoeQ10- 30 mg L- carnitina - 50 mg</p>	<p>Nos piores níveis de fadiga houve mudança positiva entre os grupos de intervenção e controle. Enquanto a mudança na sensação média de fadiga não foi significativamente diferente entre os grupos.</p>	<p>Iwase <i>et al.</i>, 2016</p>
<p>100 mulheres recém diagnosticadas com câncer de mama, com uma faixa etária de 30–60 anos.</p>	<p>Não relatado</p>	<p>As descobertas sugeriram que a CoQ10 está correlacionada com a diminuição dos níveis de fatores angiogênicos e biomarcadores para tumores, o que pode estar associado a prevenção da progressão da carcinogênese mamária.</p>	<p>Abdi <i>et al.</i>, 2019</p>

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Premkumar *et al.* (2007a), teve como objetivo do seu estudo avaliar os níveis de citocinas séricas de interleucina, fator- α de necrose tumoral e fator de crescimento endotelial vascular em pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno e suplementados com Coenzima Q10, Riboflavina e Niacina. Em conclusão, obteve-se que os níveis dos marcadores analisados foram reduzidos após a suplementação. Dessa forma, a associação do tamoxifeno e suplementos utilizados podem fornecer um melhor prognóstico, reduzindo o risco de câncer recorrência e metástases, uma vez que tais marcadores são estimuladores da angiogênese, bem como fatores para proliferação de

células cancerígenas. Outrossim, a relação entre a suplementação dietética e o tratamento farmacológico podem ter implicações positivas nas terapêuticas do futuro.

Premkumar *et al.* (2007b) investigaram o efeito da coenzima Q10, riboflavina e niacina em marcadores de tumor de câncer de mama circulantes, como antígeno carcino embrionário (CEA) e carbo-antígeno hidratado 15-3 (CA 15-3), o quais podem indicar de recidiva iminente e uma grande probabilidade de desenvolver recorrência. O estudo sugere que a suplementação junto com tamoxifeno reduz os níveis séricos de marcadores tumorais de CEA e CA 15-3, oferecendo assim um melhor prognóstico de câncer por redução do risco do desenvolvimento de recorrência e metástase.

Premkumar *et al.* (2008a), observaram o potencial anti-angiogênico da CoenzimaQ10, riboflavina e niacina em pacientes com câncer na mama em terapia com tamoxifeno. Foi relatado o aumento significativo nos níveis pró-angiogênicos em pacientes com câncer de mama não tratados e pacientes que utilizavam tamoxifeno apresentaram redução destes níveis. Por outro lado, houve aumento nos níveis de marcadores anti-angiogênicos naqueles que utilizaram o tamoxifeno co-administrado com CoenzimaQ 10, riboflavina e niacina, o que pode ser atribuído a redução na carga tumoral. Tais dados sugerem bons prognóstico e potencialização da eficácia do tratamento, podendo até oferecer proteção contra metástases e recorrência dos tumores.

Premkumar *et al.* (2008b) pesquisaram o papel da suplementação de coenzima Q10, riboflavina e niacina na alteração do DNA, reparo e metilação em pacientes com câncer de mama submetidos a terapia com tamoxifeno pois pacientes com câncer são geralmente expostos a altos níveis de agentes prejudiciais ao código genético, podendo, ainda, ter comprometimento do estado nutricional devido ao próprio processo da doença. A coenzima Q, aumenta a taxa de reparo do DNA protegendo as células contra oxidação adicional e possíveis danos. Além disso, captura metabólitos reativos e carcinógenos e, assim, evita alterações no material genético impedindo a metilação e mantendo sua estabilidade.

Hertz & Lister (2009), analisaram o aumento da sobrevivência em pacientes com estágio de câncer terminal tratados com coenzima Q10 e outros antioxidantes, evidenciando que 76% da amostra sobreviveu por mais tempo. O autor afirma associar tal resultado, em especial, aos efeitos antioxidantes da ubiquinona assim como sua capacidade de redução da angiogênese. Além destes, a coenzima também pode ser

associada a redução dos níveis de interleucinas, metaloproteína e modulação da expressão do gene supressor de tumor p53, eventos necessários para a formação ou inibição de tumores

Yuvaraj *et al.* (2009), avaliaram o efeito da coenzima Q 10, riboflavina e niacina sob os perfis químicos do sangue em mulheres tratadas com tamoxifeno por conta do câncer de mama na pós-menopausa e teve como evidências que o uso dos antioxidantes tiveram um impacto favorável em relação a vários perfis de química do sangue (principalmente os parâmetros de enzimas do fígado e lipídios. Isso decorre, uma vez que a CoQ 10 possui seu efeito protetor estendido a lipídios, proteínas e DNA, principalmente por conta de sua localização próxima aos eventos oxidativos e ao efetivo regeneração por redução. Diante disso, há um crescente interesse em estudos que abordem seu efeito frente a doenças cardiovasculares e outros tipos de câncer

O artigo de Bjorklund (2015) aborda uma intervenção nutricional adjuvante no câncer realizado com pacientes portadores de câncer de mama classificados como de alto risco por causa da disseminação do tumor para os nódulos tendo como resultados maior média da sobrevida dos pacientes que fizeram parte da amostra do estudo. Para tanto, uma possível explicação apresentada pelo autor é alta capacidade antioxidante da coenzima Q, prejudicando o tumor que possuiu muito estresse oxidativo.

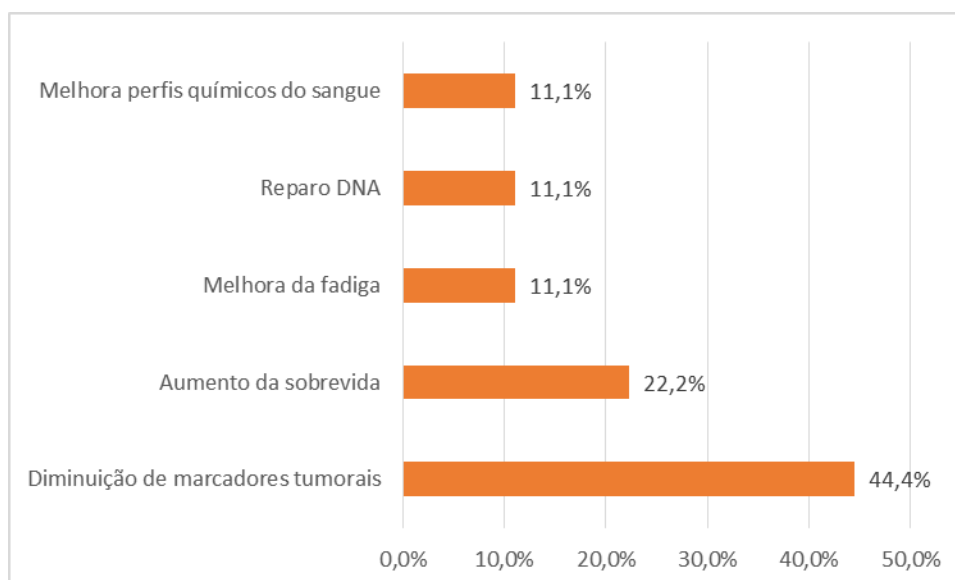
O estudo de Iwase *et al.* (2016), analisou a eficácia e segurança de uma geléia de aminoácidos contendo coenzima Q10 e L- carnitina no controle da fadiga em pacientes em quimioterapia. No pior nível de fadiga a mudança média foi significativamente maior no grupo de intervenção em comparação ao grupo de controle. No entanto, seguindo a interpretação dos resultados o efeito ativo não melhorou a média de sintomas como ansiedade, depressão e a fadiga em grau menor. O estudo relata ainda, melhora na sobrevida dos pacientes, sugerindo que a quimioterapia aliada ao uso de suplementos nutricionais melhora os eventos físicos desconfortáveis que tratamento promove.

Abdi *et al.* (2019), avaliou a relação da Coenzima Q10 com o metabolismo e genes angiogênicos em pacientes com câncer de mama pois baixos níveis de ubiquinona foram relatados na circulação de pacientes com câncer de mama, particularmente em características metastáticas. A angiogênese patológica é um processo diretamente envolvido no crescimento do tumor e de metástases, com isso, o estudo descreveu correlações inversas entre os níveis plasmáticos de CoQ10 e os níveis de expressão dos

genes em questão, ou seja, níveis menores do antioxidante estavam relacionados com maior quantificação de fatores angiogênicos.

O gráfico 2, traz, em síntese, a distribuição dos benefícios encontrados e relacionados a suplementação com a ubiquinona em pacientes com câncer de mama. Como é possível observar a maioria dos estudos relataram melhora quanto aos marcadores tumorais (44,4%), que incluem a quantificação de citocinas inflamatórias, interleucinas, fator de necrose tumoral e de fatores angiogênicos. Além disso, dois estudos relataram aumento da sobrevida de pacientes que associavam a quimioterapia com suplementos de antioxidantes (22,2%).

Gráfico 2. Distribuição percentual dos benefícios registrados da CoQ10 em pacientes com câncer de mama.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A revisão sistemática realizada por Tafazoli (2017) que aborda a Coenzima Q10 no tratamento do câncer de mama traz resultados semelhantes aos que aqui foram expostos, porém, alerta para que tais efeitos benéficos podem ser devido à presença de outros componentes que pode ter sido resultado de um sinergismo de todos os suplementos, uma vez que as intervenções eram geralmente compostas por outros antioxidantes.

Conclusão

Portanto, é possível inferir que a Coenzima Q10 possui benefícios em pacientes com câncer de mama em quesitos como: aumento da sobrevida, melhora da fadiga, reparo no material genético, melhora nos marcadores tumorais, angiogênicos e perfis químicos do sangue. No entanto, é necessário ressaltar que a maioria dos estudos utilizava outros antioxidantes na suplementação de intervenção. Para isso, é imprescindível mais estudos clínicos com amostras maiores e investigações com apenas a CoQ10 na suplementação para que seja possível observar seus efeitos isolados.

Ademais, as evidências fornecidas pelo presente estudo podem enfatizar a importância de uma abordagem multidisciplinar para ser implicado em estudos futuros com foco na interação entre a suplementação com antioxidantes e a atividade tumoral.

Referências

ABDI, Sheyda *et al.* Coenzyme Q10 in association with metabolism-related AMPK/PFKFB3 and angiogenic VEGF/VEGFR2 genes in breast cancer patients. **Molecular Biology Reports**, vol. 47, no. 4, p. 2459–2473, 2020.

ALKHOLY, Usama *et al.* Estado antioxidante da coenzima Q10 e da vitamina E em crianças com diabetes tipo 1. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 95, n. 2, p. 224-230, Apr. 2019.

ALVARENGA, Leonardo. Os efeitos da suplementação de coenzima q10 na terapêutica da insuficiência cardíaca: uma revisão bibliográfica. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de nutrição), Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, Brasília, p. 5, 2020.

BJORKLUND, Geir. The Adjuvant Nutritional Intervention in Cancer (ANICA) Trial. **Nutrition and Cancer**, vol. 67, no. 8, p. 1357–1360, 2015.

CORDERO, Mario Cordero. *et al.* Can Coenzyme Q10 Improve Clinical and Molecular Parameters in Fibromyalgia? **Antioxidants & redox signaling**, v. 0, p. 1356 – 1361, 2013.

DE FREITAS, Fabiana Barreiro Silva. Efeito da coenzima q10 nos danos oxidativos induzidos pela l-tiroxina no músculo sóleo de ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, vol. 21, no. 2, p. 84–88, 2015.

EL-ATTAR, Eman *et al.* Assessment of Serum CoQ10 Levels and other Antioxidant Markers in Breast Cancer. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, vol. 21, no. 2, p. 465–471, 2020.

HERTZ, N & LISTER, R. E. Improved survival in patients with end-stage cancer treated with coenzyme Q10 and other antioxidants: A pilot study. **Journal of International Medical Research**, vol. 37, no. 6, p. 1961–1971, 2009.

IWASE, Satoro *et al.* Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and l-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multi-institutional, randomized, exploratory trial (JORTC-CAM01). **Supportive Care in Cancer**, vol. 24, no. 2, p. 637–646, 2016.

JACOBS, Mônica Amadio Piazza & ACCURSIO, Wilmar. Coenzima Q10: Aplicações clínicas. **BWS Journal**, v. 3, e201100129, p. 1-7, 2020.

LESSER, Glenn *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral coenzyme Q10 to relieve self-reported treatment-related fatigue in newly diagnosed patients with breast cancer. **Journal of Supportive Oncology**, vol. 11, no. 1, p. 31–42, 2013.

LONG MA *et al.* Coenzyme Q10 supplementation of human oocyte in vitro maturation reduces postmeiotic aneuploidies. **Fertility and Sterility**, v. 114, n. 2, 2020.

PREMKUMAR, Vummidi Giridhar *et al.* Anti-angiogenic potential of Coenzyme Q10, riboflavin and niacin in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy. **Vascular Pharmacology**, vol. 48, no. 4–6, p. 191–201, 2008.

PREMKUMAR, Vummidi Giridhar *et al.* Co-enzyme Q10, riboflavin and niacin supplementation on alteration of DNA repair enzyme and DNA methylation in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy. **British Journal of Nutrition**, vol. 100, no. 6, p. 1179–1182, 2008.

PREMKUMAR, Vummidi Giridhar *et al.* Serum cytokine levels of interleukin-1 β , -6, -8, tumour necrosis factor- α and vascular endothelial growth factor in breast cancer patients treated with tamoxifen and supplemented with co-enzyme Q10, riboflavin and niacin. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, vol. 100, no. 6, p. 387–391, 2007.

PREMKUMAR, Vummidi Giridhar *et al.* Effect of coenzyme Q10, riboflavin and niacin on serum CEA and CA 15-3 levels in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, vol. 30, no. 2, p. 367–370, 2007.

TAFAZOLI, Ali. Coenzyme Q10 in breast cancer care. **Future Oncology**, vol. 13, no. 11, p. 1035–1041, 2017.

YANG, Hsin-Ling *et al.* Anti-EMT properties of CoQ0 attributed to PI3K/AKT/NFKB/MMP-9 signaling pathway through ROS-mediated apoptosis. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**, vol. 38, no. 1, p. 1–21, 2019.

YUVARAJ, Srinivasan *et al.* Effect of Coenzyme Q10, Riboflavin and Niacin on Tamoxifen treated postmenopausal breast cancer women with special reference to blood chemistry profiles. **Breast Cancer Research and Treatment**, vol. 114, no. 2, p. 377–384, 2009.

ZAKI, Moushira E. et al . Coenzima Q10 e marcadores pró-inflamatórios em crianças com síndrome de Down: aspectos clínicos e bioquímicos. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre , v. 93, n. 1, p. 100-104, Feb. 2017 .