

## NUTRIÇÃO DE PRECISÃO E DOENÇA DE ALZHEIMER: PAPEL DA COENZIMA Q<sub>10</sub> NA NEUROPROTEÇÃO MITOCONDRIAL E NA MANUTENÇÃO DA RESERVA COGNITIVA

PRECISION NUTRITION AND ALZHEIMER'S DISEASE: THE ROLE OF COENZYME Q<sub>10</sub> IN MITOCHONDRIAL NEUROPROTECTION AND THE MAINTENANCE OF COGNITIVE RESERVE

NUTRICIÓN DE PRECISIÓN Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: EL PAPEL DE LA COENZIMA Q<sub>10</sub> EN LA NEUROPROTECCIÓN MITOCONDRIAL Y EL MANTENIMIENTO DE LA RESERVA COGNITIVA

Gabrielle Guerra Militão<sup>1</sup>  
Pollyanna Thaise Santos Braz<sup>2</sup>  
Kátia Moura Galvão<sup>3</sup>

**RESUMO:** A Doença de Alzheimer é a principal causa de demência no Brasil e no mundo, representando, portanto, um desafio crescente para a saúde pública com o envelhecimento populacional. É caracterizada pela deterioração cognitiva progressiva, com perda de funcionalidade e comprometimento da qualidade de vida. Nesse contexto, estratégias terapêuticas inovadoras vêm sendo estudadas, entre elas a nutrição de precisão, que busca alinhar intervenções nutricionais às necessidades metabólicas individuais. A Coenzima Q<sub>10</sub>, um antioxidante lipossolúvel essencial para a cadeia respiratória mitocondrial, tem despertado interesse pelo seu potencial neuroprotetor, especialmente na redução do estresse oxidativo e na manutenção da integridade neuronal. O objetivo deste trabalho é analisar a contribuição da Coenzima Q<sub>10</sub> como ferramenta na nutrição de precisão voltada ao manejo do Alzheimer, com ênfase em sua ação sobre a bioenergética mitocondrial e na preservação da função cognitiva. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em bases científicas nacionais e internacionais, priorizando publicações entre os anos de 2020 e 2025, totalizando 16 artigos incluídos após a aplicação dos critérios de elegibilidade. Os resultados apontam evidências consistentes de que a suplementação com Coenzima Q<sub>10</sub> pode retardar a progressão do declínio cognitivo, modular processos inflamatórios e otimizar a eficiência energética mitocondrial, ainda que estudos clínicos de maior escala sejam necessários para confirmar tais achados. Conclui-se que a Coenzima Q<sub>10</sub> apresenta-se como uma estratégia promissora no âmbito da nutrição de precisão aplicada ao Alzheimer, reforçando a importância de integrar abordagens nutricionais personalizadas ao tratamento multidisciplinar da doença.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer. Ubiquinona. Fármacos Neuroprotetores. Mitocôndrias.

<sup>1</sup>UNIMA/Afya, Maceió/ AL.

<sup>2</sup>UNIMA/ Afya, Maceió / AL.

<sup>3</sup>CRM: 2761, Maceió/AL.

**ABSTRACT:** Alzheimer's disease is the leading cause of dementia in Brazil and worldwide, representing a growing public health challenge as the population ages. It is characterized by progressive cognitive decline, with loss of functionality and impaired quality of life. In this context, innovative therapeutic strategies are being studied, including precision nutrition, which seeks to align nutritional interventions with individual metabolic needs. Coenzyme Q<sub>10</sub>, a fat-soluble antioxidant essential for the mitochondrial respiratory chain, has attracted interest due to its neuroprotective potential, particularly in reducing oxidative stress and maintaining neuronal integrity. The objective of this study is to analyze the contribution of Coenzyme Q<sub>10</sub> as a tool in precision nutrition for the management of Alzheimer's disease, with an emphasis on its action on mitochondrial bioenergetics and the preservation of cognitive function. This is an integrative literature review conducted in national and international scientific databases, prioritizing publications between 2020 and 2025, totaling 16 articles included after applying the eligibility criteria. The results provide consistent evidence that Coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation can slow the progression of cognitive decline, modulate inflammatory processes, and optimize mitochondrial energy efficiency, although larger-scale clinical studies are needed to confirm these findings. The conclusion is that Coenzyme Q<sub>10</sub> presents a promising strategy in the field of precision nutrition applied to Alzheimer's, reinforcing the importance of integrating personalized nutritional approaches into the multidisciplinary treatment of the disease.

**Keywords:** Alzheimer's disease. Ubiquinone. Neuroprotective drugs. Mitochondria.

**RESUMEN:** La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia en Brasil y en todo el mundo, y representa un desafío creciente para la salud pública a medida que la población envejece. Se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo, con pérdida de funcionalidad y deterioro de la calidad de vida. En este contexto, se están estudiando estrategias terapéuticas innovadoras, incluyendo la nutrición de precisión, que busca alinear las intervenciones nutricionales con las necesidades metabólicas individuales. La coenzima Q<sub>10</sub>, un antioxidante liposoluble esencial para la cadena respiratoria mitocondrial, ha despertado interés debido a su potencial neuroprotector, particularmente en la reducción del estrés oxidativo y el mantenimiento de la integridad neuronal. El objetivo de este estudio es analizar la contribución de la coenzima Q<sub>10</sub> como herramienta en la nutrición de precisión para el manejo de la enfermedad de Alzheimer, con énfasis en su acción sobre la bioenergética mitocondrial y la preservación de la función cognitiva. Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada en bases de datos científicas nacionales e internacionales, priorizando las publicaciones entre 2020 y 2025, con un total de 16 artículos incluidos tras aplicar los criterios de elegibilidad. Los resultados proporcionan evidencia consistente de que la suplementación con coenzima Q<sub>10</sub> puede ralentizar la progresión del deterioro cognitivo, modular los procesos inflamatorios y optimizar la eficiencia energética mitocondrial, aunque se requieren estudios clínicos a mayor escala para confirmar estos hallazgos. La conclusión es que la coenzima Q<sub>10</sub> presenta una estrategia prometedora en el campo de la nutrición de precisión aplicada al Alzheimer, lo que refuerza la importancia de integrar enfoques nutricionales personalizados en el tratamiento multidisciplinario de la enfermedad.

**Palabras clave:** Enfermedad de Alzheimer. Ubiquinona. Fármacos neuroprotectores. Mitocondrias.

## I INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência no mundo, caracterizada pela deterioração progressiva das funções cognitivas, como memória e comportamento. Seu impacto cresce com o envelhecimento populacional, representando um desafio relevante para a saúde pública e para a prática clínica. Apesar dos avanços farmacológicos recentes, as novas terapias modificadoras de doença ainda têm indicação e acesso limitado (Barbosa et al., 2024), e as terapias já consolidadas apresentam eficácia limitada na modificação do curso da doença, reforçando a necessidade de explorar abordagens complementares (Fišar; Hroudová, 2024).

A medicina personalizada se baseia na adequação de intervenções nutricionais ao perfil genético, metabólico e clínico de cada indivíduo, buscando maior efetividade terapêutica. Essa estratégia tem se destacado no manejo de doenças neurodegenerativas, pois permite integrar informações biológicas à prática nutricional, ampliando o potencial de intervenção em processos complexos como o Alzheimer. Nesse contexto, nutrientes e compostos bioativos que atuam sobre a função mitocondrial e a proteção neuronal mostram-se particularmente promissores (Bagheri et al., 2023).

A disfunção mitocondrial é um dos pilares fisiopatológicos da DA, associada à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO), estresse oxidativo e redução da síntese de ATP. Essas alterações comprometem a sobrevivência neuronal e aceleram o declínio cognitivo, tornando compostos que preservam a bioenergética mitocondrial ferramenta terapêuticas relevantes, especialmente na neuroproteção (Silva; Cruz, 2023).

Entre os nutrientes estudados, a Coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) tem recebido atenção especial. Cofator essencial na cadeia respiratória mitocondrial, a CoQ<sub>10</sub> desempenha papel central na produção de energia celular e apresenta potente ação antioxidante, capaz de neutralizar radicais livres e reduzir danos oxidativos, processos fortemente envolvidos na neurodegeneração associada ao Alzheimer (Pereira, 2022). Estudos experimentais demonstram que a suplementação com CoQ<sub>10</sub> melhora a função mitocondrial, reduz a apoptose neuronal e atenua processos inflamatórios no sistema nervoso central. Em modelos animais, observa-se melhora em parâmetros cognitivos e proteção contra a deposição de beta-amiloide, uma das proteínas-chave na fisiopatologia da DA (Araujo et al., 2021).

A utilização da CoQ<sub>10</sub> pode ser ainda mais direcionada, considerando perfis genômicos, polimorfismos e biomarcadores metabólicos que modulam sua absorção e utilização. Essa personalização aumenta a probabilidade de eficácia, reduzindo a variabilidade de resposta entre

indivíduos (Cordeiro, 2021). Apesar das evidências promissoras, lacunas permanecem, especialmente em ensaios clínicos de grande escala. A heterogeneidade metodológica, doses e períodos de acompanhamento variam consideravelmente entre estudos, dificultando conclusões definitivas e reforçando a necessidade de pesquisas rigorosas (Santi; Teixeira; Silva, 2025).

Diante disso, este trabalho busca avaliar as evidências científicas disponíveis sobre o papel da coenzima  $Q_{10}$  na função mitocondrial e nos desfechos cognitivos em indivíduos com doença de Alzheimer, considerando sua aplicação no contexto da nutrição de precisão.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

A DA é uma enfermidade neurodegenerativa multifatorial que se manifesta clinicamente por declínio progressivo da memória, perda de funções executivas e alterações comportamentais. O impacto socioeconômico e a carga para sistemas de saúde aumentam com o envelhecimento populacional, o que motiva a busca por estratégias preventivas e terapêuticas complementares à farmacoterapia convencional (Yassine et al., 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a DA se caracteriza pelo acúmulo de placas de  $\beta$ -amilóide, emaranhados neurofibrilares de proteína tau e processos inflamatórios, culminando na perda neuronal progressiva (Bhatia et al., 2022). Paralelamente, a disfunção mitocondrial tem emergido como componente central na fisiopatologia, englobando redução da capacidade oxidativa, aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) e alterações na dinâmica mitocondrial (Fišar; Hroudová, 2024).

A Coenzima  $Q_{10}$  (Co $Q_{10}$ ), também denominada ubiquinona, é uma molécula lipossolúvel endógena essencial para a bioenergética celular. Sua principal função fisiológica está no transporte de elétrons na cadeia respiratória mitocondrial: a Co $Q_{10}$  recebe elétrons provenientes do NADH (através do complexo I) e do FADH<sub>2</sub> (através do complexo II) e os transfere ao complexo III, permitindo a geração de um gradiente eletroquímico de prótons necessário para a síntese de ATP pelo complexo V (ATP sintase) (Ernster; Dallner, 1995). Esse papel é crucial para a manutenção da homeostase energética, especialmente em células de alta demanda metabólica, como os neurônios.

Além de seu papel na fosforilação oxidativa, a Co $Q_{10}$  atua como antioxidante lipossolúvel, capaz de neutralizar espécies reativas de oxigênio (ERO) e peróxidos lipídicos gerados durante o metabolismo mitocondrial. A forma reduzida da Co $Q_{10}$ , o ubiquinol, é particularmente eficiente na interceptação de radicais livres, protegendo membranas celulares

e organelas contra danos oxidativos. Essa função antioxidante é complementada por sua capacidade de regenerar outros antioxidantes endógenos, como a vitamina E, amplificando a defesa celular contra o estresse oxidativo (Bentinger et al., 2007).

A CoQ<sub>10</sub> também influencia a dinâmica mitocondrial e a apoptose. Estudos indicam que níveis adequados de CoQ<sub>10</sub> estabilizam a membrana mitocondrial interna, preservam a integridade dos canais de permeabilidade e modulam proteínas da família Bcl-2, reduzindo a liberação de citocromo c e, conseqüentemente, a ativação da cascata apoptótica. Além disso, a CoQ<sub>10</sub> pode atenuar respostas inflamatórias ao modular a sinalização de NF-κB e reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias (Littarru; Tiano, 2010).

Em modelos pré-clínicos de doença de Alzheimer, a suplementação de CoQ<sub>10</sub> tem demonstrado reduzir a deposição de β-amilóide e os emaranhados de proteína tau, possivelmente pela melhoria da eficiência mitocondrial, redução de estresse oxidativo e regulação da homeostase do cálcio intracelular. Esses efeitos contribuem para a preservação da função sináptica e melhora das funções cognitivas em testes de memória e aprendizagem (Sheykhhasan et al., 2022; Simone et al., 2024).

No contexto clínico, a biodisponibilidade da CoQ<sub>10</sub> é um fator crítico. A molécula apresenta absorção intestinal limitada e é transportada no plasma associada a lipoproteínas. Formulações em ubiquinol, lipossomas ou pró-niosomas demonstram maior absorção sistêmica e potencial penetração tecidual, incluindo atravessamento da barreira hematoencefálica, embora ainda haja variação individual significativa (Mantle; Hargreaves, 2025). Considerar dose, formulação e duração da suplementação é, portanto, essencial para maximizar os efeitos neuroprotetores da CoQ<sub>10</sub>.

A CoQ<sub>10</sub> exerce dupla função: transporte de elétrons entre os complexos da cadeia respiratória mitocondrial e ação antioxidante lipossolúvel, protegendo membranas e organelas contra peroxidação lipídica. Sua redução fisiológica com a idade e em situações de estresse oxidativo justifica o interesse em sua suplementação como estratégia neuroprotetora (Mantle; Hargreaves, 2025).

Estudos pré-clínicos apontam que a suplementação com CoQ<sub>10</sub> pode melhorar parâmetros de respiração mitocondrial, reduzir produção de ERRO, atenuar apoptose neuronal e modular processos inflamatórios. Em modelos animais, houve redução da deposição de β-amilóide e melhora das funções cognitivas em testes de aprendizagem e memória após tratamento com CoQ<sub>10</sub> ou análogos (Sheykhhasan et al., 2022; Simone et al., 2024). Entretanto,

os dados clínicos em humanos avaliando comprometimento cognitivo e suplementação de CoQ<sub>10</sub> permanecem limitados e heterogêneos, com pequenas amostras, seguimento de curta duração e variação nas formulações de CoQ<sub>10</sub> (Jiménez-Jiménez *et al.*, 2023).

Para integrar a CoQ<sub>10</sub> aos polimorfismos genéticos, status nutricional, biomarcadores de estresse oxidativo e interações farmacológicas devem ser considerados (Zhang; Jiang; Xu, 2024). Dessa forma, a personalização pode reduzir a variabilidade de resposta observada em ensaios clínicos e aumentar a efetividade terapêutica.

No contexto das mitocôndrias como eixo central da homeostase energético-redox, compostos capazes de restaurar a função da cadeia respiratória ou atuar como antioxidantes mitocondriais vêm sendo investigados como estratégias neuroprotetoras. Entre eles, a Coenzima Q<sub>10</sub> (ubiquinona, CoQ<sub>10</sub>) se destaca por sua dupla função: atuar no transporte de elétrons entre os complexos I-III da cadeia respiratória mitocondrial e exercer ação antioxidante lipossolúvel, protegendo membranas e componentes mitocondriais contra a peroxidação lipídica. A redução progressiva dos níveis endógenos de CoQ<sub>10</sub>, associada ao envelhecimento e a estados de estresse mitocondrial, reforça o interesse translacional em sua suplementação (Fišar; Hroudová, 2024).

A consolidação do uso da CoQ<sub>10</sub> requer a consideração de múltiplos fatores individuais que modulam a resposta terapêutica: polimorfismos genéticos associados ao metabolismo redox e às vias mitocondriais, estado nutricional e presença de comorbidades (como resistência insulínica), além do perfil de biomarcadores, incluindo marcadores de estresse oxidativo, níveis plasmáticos de CoQ<sub>10</sub> e assinaturas metabolômicas. Também devem ser avaliadas as possíveis interações farmacocinéticas com medicamentos de uso concomitante. Dessa forma, a personalização apoiada em biomarcadores, genômica e avaliação fenotípica tende a aumentar a probabilidade de eficácia e reduzir a variabilidade de resposta observada em populações heterogêneas (Zhang; Jiang; Xu, 2024; Yassine *et al.*, 2022).

Aspectos práticos fundamentais envolvem a biodisponibilidade e a formulação da CoQ<sub>10</sub>, seja na forma de ubiquinona, ubiquinol, preparações lipossomais ou pró-niosomas, bem como a definição das doses empregadas e a avaliação de sua segurança em uso prolongado, especialmente em idosos polimedicados. Ensaios farmacocinéticos e estudos sobre a interação com a barreira hematoencefálica têm buscado esclarecer se a suplementação oral é capaz de alcançar concentrações cerebrais efetivas e quais formulações otimizam sua entrega intracerebral. Considerar essas variáveis é essencial para o delineamento de protocolos clínicos

e para o desenvolvimento de estratégias de prescrição nutricional individualizada (Ergin et al., 2023; Mantle; Hargreaves, 2025).

Portanto, persistem lacunas significativas na literatura: (1) a escassez de ensaios clínicos robustos que avaliem desfechos cognitivos relevantes e também biomarcadores de função mitocondrial; (2) a ausência de padronização quanto às intervenções, incluindo dose, formulação e tempo de suplementação; (3) a necessidade de incorporar painéis de biomarcadores e dados ômicos para melhor estratificação dos pacientes; e (4) a avaliação dos efeitos da CoQ10 em combinação com outras estratégias, como dietas específicas, atividade física e suplementação antioxidante adjuvante. O avanço nesse campo dependerá da realização de ensaios clínicos multidisciplinares, orientados por princípios da nutrição de precisão e fundamentados em desfechos clínicos e biológicos bem definidos (Jiménez-Jiménez et al., 2023; Yassine et al., 2022).

### 3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com base em etapas sistematizadas de identificação, seleção e análise e síntese dos estudos, inspiradas nas recomendações do PRISMA 2021, sem, contudo, caracterizar-se como revisão sistemática, tendo PICO como apoio.

A questão de pesquisa foi estruturada segundo o acrônimo PICO: População (pacientes com Alzheimer), Intervenção (suplementação com CoQ10), Comparação (placebo, cuidado habitual ou outras intervenções nutricionais) e Outcome (manutenção ou melhora da função cognitiva). A seguinte pergunta norteadora foi formulada: “Qual é o impacto da Coenzima Q10 no tratamento da Doença de Alzheimer?”.

Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, em inglês, português ou espanhol, disponíveis integralmente. Foram considerados ensaios clínicos, estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálise. Excluíram-se estudos com metodologia inconsistente (resumos de congressos, editoriais, teses etc.), relatos de caso e estudos com população não compatível.

As bases consultadas entre agosto e setembro de 2025 foram PubMed, ScienceDirect, Lilacs, BVS e Portal de Periódicos CAPES. As buscas foram realizadas por meio da utilização de vocabulários controlados (DeCS/MeSH) e operadores booleanos para maximizar a sensibilidade da busca. Os descritores utilizados estão dispostos na Tabela 1.

**Tabela 1** – Descritores

Termos	Descritores
Língua Inglesa	<i>Alzheimer's disease AND Ubiquinone AND Neuroprotective drugs AND Mitochondria</i>
Língua Portuguesa	Doença de Alzheimer AND Ubiquinona AND Fármacos Neuroprotetores AND Mitocôndrias

**Fonte:** autores (2025).

A busca inicial resultou em 728 publicações (PubMed = 7; ScienceDirect = 719; LILACS = 0; BVS = 2; Portal de Periódicos Capes = 0). Após aplicação dos filtros por idioma, tipo de estudo e ano de publicação, restaram 70 artigos, conforme detalhado na Tabela 2.

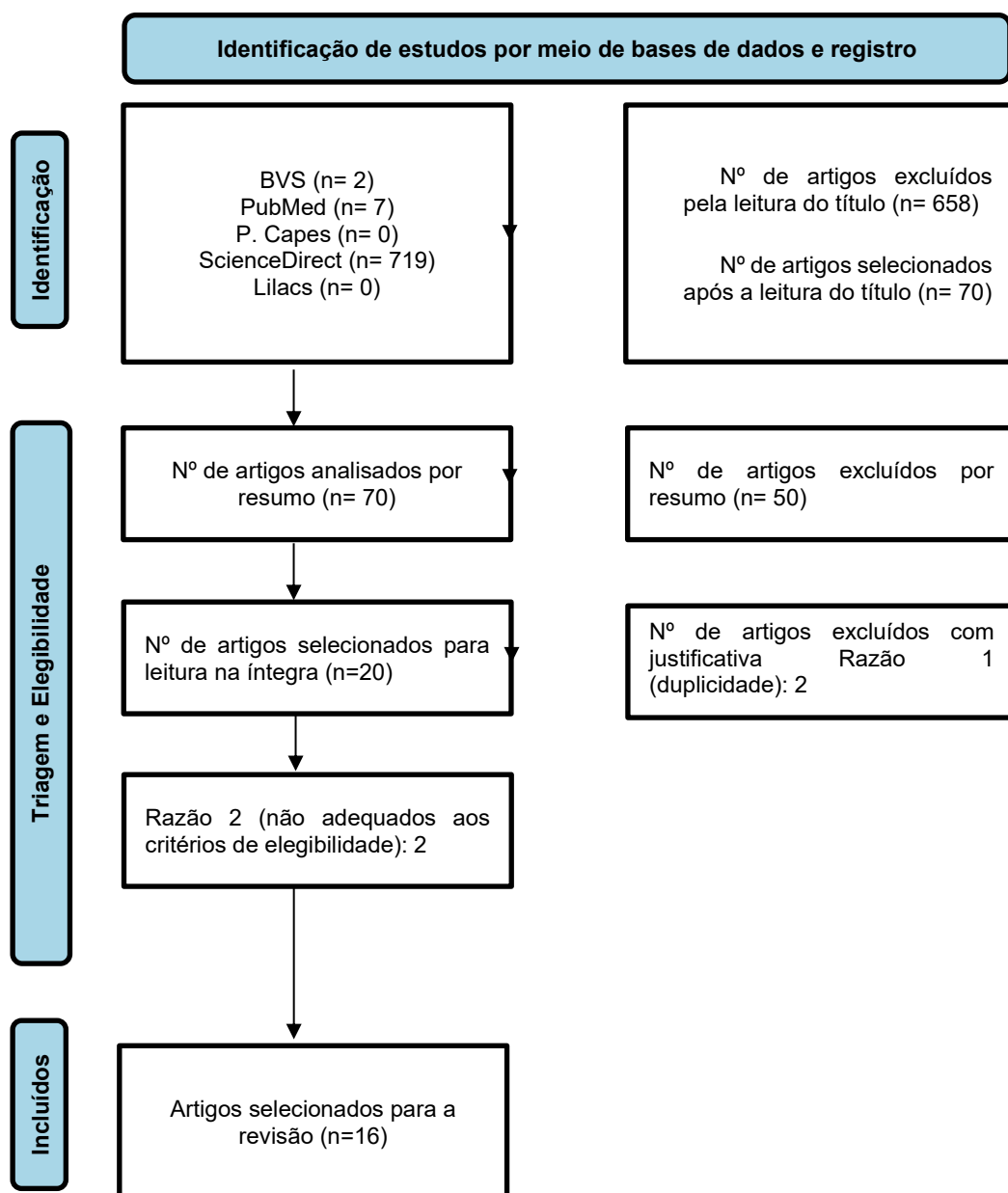
**Tabela 2** – Filtros de tipo de estudo

Base de Dados	Incluídos
PubMed	<i>Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, and Systematic Review</i>
ScienceDirect	<i>Research articles</i> Revisões sistemáticas
Lilacs	Revisões sistemáticas
BVS	Revisões sistemáticas
Portal de Periódicos Capes	Artigos revisados por pares

**Fonte:** autores (2025).

Dos 70 artigos identificados, 20 foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, 16 preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão sistemática, por apresentarem dados completos sobre a nutrição de precisão no Alzheimer e o papel da Coenzima Q10 na neuroproteção mitocondrial e na manutenção cognitiva. A seleção dos artigos pode ser verificada através do fluxograma PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021).

Figura 1- Fluxograma PRISMA detalhado do processo de seleção dos estudos.



Fonte: autores (2025).

#### 4 RESULTADOS

O objetivo deste estudo foi avaliar o papel da coenzima Q10 na neuroproteção mitocondrial e na manutenção da reserva cognitiva no contexto da doença de Alzheimer, por meio da análise de evidências pré-clínicas e clínicas. Foram incluídos 16 estudos, sendo 4 pré-clínicos e 12 conduzidos em humanos. De forma geral, os estudos experimentais demonstraram

que, em modelos de Alzheimer induzido por  $\beta$ -amiloide, alumínio ou D-galactose, a administração de CoQ<sub>10</sub> promoveu restauração consistente dos parâmetros de bioenergética mitocondrial, com aumento da produção de ATP, normalização da atividade da cadeia respiratória e redução do estresse oxidativo.

Achados semelhantes foram descritos por Ahmadi-Soleimani et al., (2024) e Hosseini et al., (2022), que observaram, em modelos de envelhecimento e abstinência nicotina-etanol, melhora da fosforilação oxidativa, modulação de vias relacionadas à mitofagia e redução da apoptose neuronal.

Em relação aos protocolos experimentais, a maioria dos estudos pré-clínicos utilizou doses de CoQ<sub>10</sub> na faixa de aproximadamente 10 mg/kg/dia, com duração variando entre 3 e 8 semanas. Apesar da heterogeneidade metodológica, as evidências sugerem que a suplementação produz efeitos neuroprotetores e antioxidantes advindos da CoQ<sub>10</sub>.

Por outro lado, os estudos em humanos apresentaram amostras menores (n=50-100 participantes), com doses variando entre 100 e 300 mg/dia e duração entre 8 semanas e 12 meses. Nesses estudos, como observado por Hodgson & Watts (2021) e Stough et al., (2021), a suplementação foi segura e associada à melhora de parâmetros vasculares, inflamatórios e bioenergéticos; entretanto, os efeitos sobre desfechos cognitivos foram discretos e, em geral, não significativos. Esses achados contrastam com os resultados robustos observados em modelos animais, evidenciando uma lacuna na translação dos efeitos da CoQ<sub>10</sub> para a prática clínica.

Nesse contexto, observa-se que intervenções multimodais, como a combinação de CoQ<sub>10</sub> com exercício físico ou estratégias dietéticas, tendem a apresentar resultados mais promissores, sugerindo que abordagens baseadas em nutrição de precisão podem potencializar os efeitos terapêuticos da coenzima. Assim, embora a CoQ<sub>10</sub> demonstre forte potencial biológico na modulação da função mitocondrial, sua eficácia clínica isolada na doença de Alzheimer permanece limitada, reforçando a necessidade de ensaios clínicos randomizados mais robustos e de estratégias terapêuticas individualizadas.

Quanto ao estresse oxidativo e à inflamação neural, houve reduções consistentes de malondialdeído (MDA) e elevação das enzimas antioxidantes endógenas, como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GSH).

Essas alterações bioquímicas refletiram-se em melhoras significativas no desempenho comportamental dos animais tratados. Em testes de memória espacial (*Morris Water Maze*) e

de reconhecimento de objetos, os grupos suplementados apresentaram redução do tempo de latência para encontrar a plataforma e aumento do índice de reconhecimento em comparação aos controles, com melhoras estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Em modelos de envelhecimento, Hosseini *et al.*, (2022) relataram que a CoQ10 também restaurou a plasticidade sináptica e elevou os níveis de BDNF no hipocampo, associando-se a melhor desempenho em tarefas de aprendizagem e locomoção.

Em síntese, os resultados desta revisão indicam que a suplementação de Coenzima Q10 exerce ação neuroprotetora abrangente, atuando sobre a eficiência da cadeia respiratória mitocondrial, a modulação do estresse oxidativo e inflamatório, e a manutenção da integridade sináptica e cognitiva. Embora as evidências pré-clínicas sejam robustas e mecanisticamente consistentes, os ensaios clínicos ainda são limitados em tamanho amostral e duração, não permitindo definir com precisão a magnitude clínica desses efeitos.

A nutrição de precisão tem emergido como uma abordagem promissora ao considerar a variabilidade interindividual na resposta a nutrientes e compostos bioativos. Nesse contexto, fatores genéticos desempenham papel central, especialmente polimorfismos em genes envolvidos no metabolismo celular. Um exemplo relevante é o gene NQO1 (NAD(P)H quinona desidrogenase 1), responsável pela codificação de uma enzima que catalisa a redução da ubiquinona (forma oxidada da coenzima Q10) em ubiquinol (forma reduzida e biologicamente ativa) (Yuhan; Ghadiri; Gorji, 2024).

Variações genéticas nesse gene, como o polimorfismo NQO1 C609T, podem resultar em redução da atividade enzimática, comprometendo a conversão eficiente da ubiquinona em ubiquinol. Como consequência, indivíduos portadores dessa variante podem apresentar menor resposta à suplementação convencional de coenzima Q10 na forma oxidada, beneficiando-se potencialmente da suplementação direta com ubiquinol. Dessa forma, a identificação de tais polimorfismos permite a individualização de estratégias nutricionais, otimizando a eficácia terapêutica e reforçando o papel da nutrigenômica na prática clínica (Aleo *et al.*, 2024).

**Tabela 4 - Artigos selecionados em síntese**

Autor/Ano	População (n)	Sexo	Dose	Duração	Efeitos adversos	Outros desfechos
Stough <i>et al.</i> , (2021)	Idosos $\geq 60$ anos (n=104)	M/F	200 mg/dia	90 dias	Bem tolerado	Associação entre níveis plasmáticos e função executiva; efeito cognitivo modesto
Hodgson & Watts (2021)	Adultos/idosos (n=80)	M/F	100-200 mg/dia	12 semanas	Bem tolerado	$\uparrow$ função endotelial; $\downarrow$ estresse oxidativo; impacto indireto na perfusão cerebral
Sheykhhasan <i>et al.</i> , (2022)	Modelo experimental em mulheres (modelo de Alzheimer induzido)	F	Não é dose direta de CoQ <sub>10</sub> convencional	Aproximadamente 2 a 4 semanas de tratamento após indução do modelo de Alzheimer	Não relatados efeitos adversos significativos	Redução de $\beta$ -amiloide (A $\beta$ ) no hipocampo
Chang <i>et al.</i> , (2022)	Pacientes com demência (incluindo Alzheimer) (n=80)	M/F	Não aplicável (observacional)	—	Não aplicável	Correlação entre CoQ <sub>10</sub> e A $\beta$ /tau; $\downarrow$ CoQ <sub>10</sub> associado a pior estado antioxidante; relação com biomarcadores neurodegenerativos
Wang & Hekimi (2022)	Adultos/idosos (n=50)	M/F	150-300 mg/dia	12 semanas	Bem tolerado	$\uparrow$ função mitocondrial; $\downarrow$ estresse oxidativo

<b>Tsai et al., (2022)</b>	Adultos (n=70)	M/F	150-300 mg/dia	8-12 semanas	Bem tolerado	↑ produção de ATP; ↓ fadiga; melhora bioenergética sistêmica
<b>Jiménez-Jiménez et al., (2023)</b>	Estudos em humanos com demência/Alzheimer e MCI (n variável entre estudos)	M/F	Variável (dependente dos estudos incluídos)	Variável	Variável / não aplicável diretamente	Níveis de CoQ10 semelhantes entre pacientes e controles; efeitos clínicos inconclusivos; melhora consistente apenas em modelos animais; ausência de evidência robusta de benefício cognitivo em humanos
<b>Zhang et al., (2023)</b>	Idosos com declínio cognitivo leve (n=80)	M/F	150-300 mg/dia (ubiquinol)	6 meses	Bem tolerado; sem eventos graves	↓ estresse oxidativo; ↑ capacidade antioxidante; leve melhora em testes cognitivos
<b>Barnes et al., (2023)</b>	Adultos idosos (n=900-1000)	M/F	Adesão à dieta MIND (não é dose farmacológica)	Seguimento longitudinal (≈4-5 anos)	Não aplicável	↓ declínio cognitivo; ↑ reserva cognitiva; menor risco de Alzheimer
<b>Fernández-Portero et al., (2023)</b>	Adultos com comprometimento cognitivo (n=60)	M/F	100-200 mg/dia	12 semanas	Sem eventos relevantes	↓ marcadores inflamatórios; ↑ capacidade antioxidante; leve melhora cognitiva
<b>Asadbegi et al., (2023)</b>	(n=30-40, divididos em	M	CoQ10 ≈10 mg/kg/dia	3-4 semanas	Não relatados efeitos adversos significativos	↑ memória e aprendizagem

<b>Pekdemir et al., (2024)</b>	grupos ) Pacientes com distúrbios neurológicos incluindo comprometimento cognitivo (n=60)	M/F	100-200 mg/dia	8-12 semanas	Bem tolerado; sem eventos adversos graves	Revisão de mecanismos neuroprotetores; CoQ10 associada à melhora da função mitocondrial, redução do estresse oxidativo e modulação do apoptose neuronal
<b>Ornish et al., (2024)</b>	MCI ou Alzheimer inicial (n=50-100)	M/F	Intervenção multimodal (dieta + exercício + suporte + suplementos)	20 semanas	Seguro	↓ progressão cognitiva; melhora em ADAS-Cog
<b>Ota et al., (2024)</b>	Idosas (n=30)	F	200 mg/dia	3 meses	Sem eventos relevantes	↑ marcadores antioxidantes; melhora fisiológica; tendência cognitiva positiva
<b>Rasheed et al., (2024)</b>	Idosas (n=30)	F	CoQ10 (≈10 mg/kg/dia)	4-6 semanas	Não relatados efeitos adversos significativos	↓ β-amiloide; ↓ estresse oxidativo; ↓ inflamação; ↑ atividade antioxidante; melhora em memória
<b>Puoyan-Majd et al., (2023)</b>	Idosos (n=40)	M	CoQ10 ≈10 mg/kg/dia	6-8 semanas	Não relatados efeitos adversos significativos	↑ memória e aprendizagem; ↓ estresse oxidativo; ↓ neuroinflamação

Fonte: autoria própria, (2025).

## 5 DISCUSSÃO

A biodisponibilidade da coenzima Q10 (CoQ10) representa um desafio significativo para sua aplicação terapêutica, especialmente em doenças neurológicas. Devido à

sua natureza altamente lipofílica e elevado peso molecular, a CoQ<sub>10</sub> apresenta baixa solubilidade em meio aquoso e absorção intestinal limitada, o que compromete sua biodisponibilidade sistêmica. Além disso, a capacidade da CoQ<sub>10</sub> de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) é restrita, dificultando a obtenção de concentrações terapêuticas adequadas no sistema nervoso central (Wang; Lilienfeldt; Hekimi, 2024; Stough et al., 2021).

Embora pequenas quantidades consigam penetrar a BHE por mecanismos passivos ou mediados por lipoproteínas, essa transferência é ineficiente, especialmente em condições patológicas que demandam maior aporte antioxidante e suporte mitocondrial. Nesse contexto, estratégias farmacotécnicas, como formulações nanoparticuladas, sistemas lipossomais e a utilização da forma reduzida (ubiquinol), têm sido investigadas com o objetivo de melhorar a biodisponibilidade e otimizar a entrega cerebral da CoQ<sub>10</sub>. Assim, a superação dessas limitações farmacocinéticas é fundamental para ampliar o potencial terapêutico da CoQ<sub>10</sub> em doenças neurodegenerativas e outras condições associadas ao estresse oxidativo (Zhang et al., 2023; Hodgson & Watts, 2021).

Embora diversas estratégias farmacotécnicas tenham sido propostas para melhorar a biodisponibilidade e a entrega cerebral da coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>), como lipossomas, nanopartículas e pró-nanossomas, a robustez das evidências varia significativamente entre modelos experimentais e estudos clínicos. Em modelos animais, formulações lipossomais e nanoestruturadas demonstram aumento consistente na penetração no sistema nervoso central (SNC), com maior acúmulo cerebral e melhora de marcadores de estresse oxidativo e função mitocondrial (Wang; Lilienfeldt; Hekimi, 2024; Sheykhhasan et al., 2022).

No entanto, a tradução desses achados para humanos ainda é limitada. Ensaio clínicos disponíveis sugerem que formulações contendo ubiquinol ou sistemas avançados de entrega podem melhorar a biodisponibilidade plasmática, mas há escassez de evidências diretas demonstrando aumento significativo das concentrações de CoQ<sub>10</sub> no SNC humano. Além disso, tecnologias como pró-nanossomas, embora promissoras em termos de estabilidade e absorção intestinal, ainda carecem de estudos clínicos robustos que comprovem sua superioridade na transposição da barreira hematoencefálica (Zhang et al., 2023; Wang & Hekimi, 2022).

Considerando a natureza multifatorial da doença de Alzheimer, a abordagem terapêutica baseada exclusivamente na suplementação isolada de coenzima Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) pode ser limitada. Nesse contexto, a integração com intervenções de estilo de vida, como exercício físico e padrões

alimentares específicos, tem sido proposta como estratégia potencialmente sinérgica. Evidências recentes sugerem que o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) pode melhorar a função mitocondrial, aumentar a biogênese mitocondrial por meio da ativação de vias como PGC-1 $\alpha$  e reduzir o estresse oxidativo, mecanismos que convergem com os efeitos da CoQ<sub>10</sub> (Wang; Lilienfeldt; Hekimi, 2024; Jiménez-Jiménez et al., 2023).

A literatura recente reforça que a disfunção mitocondrial constitui um eixo central na fisiopatologia da DA, com impacto direto na produção de ATP, aumento do estresse oxidativo e comprometimento da homeostase neuronal. Intervenções que preservam ou restauram a função mitocondrial tendem a atenuar marcadores de neurodegeneração e melhorar comportamentos ligados à memória (Asadbegi et al., 2023; Barnes et al., 2023).

Além disso, observou-se redução do estresse oxidativo. Um estudo observacional sugere que níveis mais baixos de CoQ<sub>10</sub> no sangue estão associados a pior desempenho cognitivo e maior risco de demência, especialmente em estágios iniciais da doença (Chang et al., 2022; Tsai et al., 2022).

A redução do estresse oxidativo descrita nos estudos pré-clínicos (diminuição de MDA, aumento de atividade de SOD/GPx e menor marcação de apoptose) constitui um mecanismo robusto pelo qual a CoQ<sub>10</sub> exerce efeito neuroprotetor. Em diversos modelos de lesão e de A $\beta$ -indução, CoQ<sub>10</sub> atenuou inflamação microglial e peroxidação lipídica, efeitos diretamente associados à preservação de neurônios hipocâmpais e à manutenção de sinapses (Pekdemir et al., 2024; Asadbegi et al., 2023; Fernández-Portero et al., 2023). Esses achados colocam o manejo do balanço redox como alvo central em intervenções nutraceuticas.

A evidence-base pré-clínica também destaca efeitos pleiotrópicos da CoQ<sub>10</sub>: modulação de vias de apoptose, elevação de BDNF e preservação da plasticidade sináptica. Estudos mostraram que, além de atuar na cadeia respiratória, a CoQ<sub>10</sub> pode influenciar cascatas de sinalização e fatores de sobrevivência neuronal, o que ajuda a explicar melhorias comportamentais observadas em tarefas de memória e aprendizagem (Asadbegi et al., 2023; Ornish et al., 2024). Esses mecanismos suportam a hipótese de benefícios cognitivos que vão além da simples redução de marcadores oxidativos.

Em humanos, a evidência é mais incipiente e heterogênea. Estudos observacionais e pilotos mostram correlações entre níveis plasmáticos de CoQ<sub>10</sub> e desempenho cognitivo, bem como sinais de preservação em ensaios pequenos com ubiquinol em idosos com comprometimento cognitivo leve (Chang et al., 2022; Fernández-Portero et al., 2022; Ota et al.,

2024). Contudo, o número limitado de ensaios randomizados, a variabilidade das medidas (doses, formulações, endpoints) e o tamanho amostral modestos impedem conclusões definitivas sobre efeito clínico na DA estabelecida.

A combinação terapêutica também aparece como estratégia recorrente: CoQ10 coadministrada com agentes sinérgicos (citicolina, curcumina, vitaminas do complexo B, exercícios físicos estruturados) tende a produzir efeitos maiores sobre mitocôndrias, marcadores inflamatórios e comportamento do que a CoQ10 isolada em modelos experimentais (Rasheed et al., 2024; Puoyan-Majd et al., 2023). Esses achados são congruentes com o modelo de nutrição de precisão, que privilegia intervenções multimodais adaptadas ao fenótipo individual.

Um ponto prático crucial para tradução clínica é a dose e duração das intervenções. Nos estudos animais, doses capazes de reverter déficits comportamentais geralmente foram administradas por períodos contínuos e relativamente longos; em estudos humanos piloto, intervenções de 6–12 meses mostraram sinais promissores em alguns parâmetros, o que indica que efeitos clínicos relevantes provavelmente exigem tratamento prolongado e seguimento adequado (Ota et al., 2024). Assim, futuros ensaios precisam padronizar regimes e incluir *follow-up* prolongado.

Sob a ótica da nutrição de precisão, a heterogeneidade individual — genética, status nutricional, comorbidades metabólicas (p.ex., resistência insulínica), e perfis oxidativos — influencia fortemente a resposta à CoQ10. A literatura aponta a utilidade de painéis biomarcadores (níveis séricos de CoQ10, marcadores de estresse oxidativo, metabólica) e dados genômicos para estratificar pacientes e otimizar regimes terapêuticos (Chang et al., 2022; Fernández-Portero et al., 2022; Asadbegi et al., 2023). Essa abordagem pode reduzir a variabilidade de efeito observada nos ensaios clínicos.

Outro aspecto metodológico relevante é a escolha de endpoints. Ensaios clínicos futuros precisam combinar outcomes clínicos (MMSE, ADAS-Cog, escalas funcionais) com biomarcadores sensíveis de função mitocondrial e estresse oxidativo para capturar efeitos biológicos subjacentes e correlacioná-los a mudanças clínicas. A abordagem integrada (ômica + clínica) favorece inferências causais e facilita identificação de subgrupos responsivos (Rasheed et al., 2024).

A escassez de grandes ensaios randomizados em pacientes com DA estabelecida representa a lacuna mais evidente. A maioria das evidências robustas vem de modelos pré-

clínicos ou de estudos clínicos piloto em MCI/idosos. Portanto, recomenda-se priorizar ensaios multicêntricos, randomizados, com amostras maiores e protocolos padronizados de CoQ10 (forma, dose, duração) e com registro prévio de protocolo (PROSPERO/OSF) para reduzir risco de viés e aumentar generalizabilidade (Puoyan-Majd et al., 2023).

Do ponto de vista translacional, existem implicações práticas: (a) avaliar níveis plasmáticos de CoQ10 antes da suplementação pode orientar necessidade e dose; (b) optar por formulações de melhor absorção em pacientes com má absorção intestinal; (c) integrar CoQ10 em programas multimodais (nutrição, exercício, controle metabólico) para potencializar resposta — estratégias que se encaixam no paradigma da nutrição de precisão. Estudos combinados com intervenções de estilo de vida têm mostrado sinergia (Ota et al., 2024; Puoyan-Majd et al., 2023).

A pesquisa também aponta para biomarcadores promissores de monitorização terapêutica: medidas de função mitocondrial (ex.: consumo de oxigênio mitocondrial em células periféricas), níveis de MDA, atividade de enzimas antioxidantes e perfis metabolômicos. A inclusão desses biomarcadores em ensaios clínicos permitirá não só confirmar mecanismos, mas também criar algoritmos de estratificação para prescrição personalizada (Asadbegi et al., 2023).

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos achados. A heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos em relação às doses, formulações e duração da suplementação de coenzima Q10 dificulta a comparação direta dos resultados. Outro aspecto relevante refere-se à ausência de padronização nos desfechos cognitivos avaliados, bem como à escassez de estudos que integrem biomarcadores mitocondriais e análises genômicas.

## 5 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam que a coenzima Q10 apresenta potenciais biológicos relevantes na modulação mitocondrial e do estresse oxidativo, mecanismos centrais na fisiopatologia da doença de Alzheimer. Evidências pré-clínicas apontam efeitos neuroprotetores consistentes, incluindo melhora da biodisponibilidade celular, redução de marcadores inflamatórios e preservação da função sináptica.

No entanto, a evidência clínica em humanos ainda é limitada e heterogênea, não sendo possível estabelecer até o momento um efeito significativo sobre a progressão do declínio

cognitivo. Nesse contexto, a utilização da coenzima Q<sub>10</sub> deve ser interpretada com cautela, especialmente quando considerada como intervenção isolada.

A integração da coenzima Q<sub>10</sub> em estratégias multimodais, alinhadas aos princípios da nutrição de precisão, surge como uma abordagem promissora, considerando variáveis individuais como perfil genético, estado metabólico e biomarcadores.

Reforça-se, então a necessidade de ensaios clínicos randomizados, com maior rigor metodológico, padronização de protocolos e avaliação dos desfechos clínicos e biológicos, a fim de elucidar de forma mais precisa o papel da terapêutica com a coenzima Q<sub>10</sub> na doença de Alzheimer.

## REFERÊNCIAS

AHMADI-SOLEIMANI, S. M et al. Oral administration of coenzyme Q<sub>10</sub> ameliorates memory impairment induced by nicotine-ethanol abstinence through restoration of biochemical changes in male rat hippocampal tissues. **Scientific Reports**, Irã, v. 14, n. 1, p. 1-12, 18 maio 2024. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61932-4> Acesso em: 13 set. 2025.

ASADBEGI, M et al. Effectiveness of coenzyme Q<sub>10</sub> on learning and memory and synaptic plasticity impairment in an aged A $\beta$ -induced rat model of Alzheimer's disease: a behavioral, biochemical, and electrophysiological study. **Psychopharmacology**, Irã, v. 240, n. 4, p. 951-967, 22 fev. 2023. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-023-06338-2> Acesso em: 17 set. 2025.

ALEO, S. J. et al. Genetic variants affecting NQO<sub>1</sub> protein levels impact the efficacy of idebenone treatment in Leber hereditary optic neuropathy. **Cell reports medicine**, Itália, v. 5, n. 2, p. 101383-101383, 1 jan. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101383> Acesso em: 11 abr. 2026.

ARAÚJO, F. E. A. de et al. Avaliação da administração de coenzima Q<sub>10</sub> na atenuação de respostas oxidativas da agregação  $\beta$ -Amiloide em modelos de doença de Alzheimer: Uma revisão sistemática de literatura. **Research, Society and Development**, Potiguar, v. 10, n. 2, p. e41210212751, 21 fev. 2021. Doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12751> Acesso em: 14 set. 2025.

BAGHERI, S. et al. Neuroprotective effects of coenzyme Q<sub>10</sub> on neurological diseases: a review article. **Frontiers in Neuroscience**, Hamadan, v. 17, n. 2, p. 1-21, 23 jun. 2023. Doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1188839> Acesso em: 14 set. 2025.

BHATIA, S. et al. Mitochondrial Dysfunction in Alzheimer's Disease: Opportunities for Drug Development. **Current Neuropharmacology**, Índia, v. 20, n. 4, p. 675-692, abr. 2022. Doi: <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210517114016> Acesso em: 15 set. 2025.

BARBOSA, B. J. A. P. et al. Use of anti-amyloid therapies for Alzheimer's disease in Brazil: a position paper from the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. **Dementia & Neuropsychologia**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 1-14, 2024. Doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2024-C002> Acesso em: 15 out. 2025.

BENTINGER, M.; BRISMAR, K.; DALLNER, G. The antioxidant role of coenzyme Q<sub>10</sub>. **Mitochondrion**, Suécia, v. 7, n. 4, p. S41-S50, 1 jun. 2007. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mito.2007.02.006> Acesso em: 16 out. 2025.

BARNES, L. L. et al. Trial of the MIND Diet for Prevention of Cognitive Decline in Older Persons. **The New England Journal of Medicine**, Chicago, v. 389, n. 7, p. 1-12, 18 jul. 2023. Doi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2302368> Acesso em: 11 abr. 2026.

CORDEIRO, P. M. **Elaboração de manual técnico: "Tratamento nutricional do paciente com doença de Alzheimer"**/ Patrícia Mattos Cordeiro. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC) – 2021. 194 f. Dissertação – UFRJ/INJC, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica, 2021. Disponível em: <https://www.ppgnc.injc.ufrj.br/wp-content/uploads/2022/07/Patricia-Mattos-Cordeiro-dissertacao.pdf> Acesso em: 14 set. 2025.

CHANG, P.-S. et al. Investigation of coenzyme Q<sub>10</sub> status, serum amyloid-β, and tau protein in patients with dementia. **Frontiers in Aging Neuroscience**, Taiwan, v. 14, n. 3, p. 1-14, 25 jul. 2022. Doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.910289> Acesso em: 11 abr. 2026.

ERGIN, A. D et al. Improving the Bioavailability and Efficacy of Coenzyme Q<sub>10</sub> on Alzheimer's Disease Through the Arginine Based Proniosomes. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, Turquia, v. 112, n. 11, p. 2921-2932, 27 jul. 2023. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.07.020> Acesso em: 15 set. 2025.

ERNSTER, L.; DALLNER, G. Biochemical, physiological, and medical aspects of ubiquinone function. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, Suécia, v. 1271, n. 1, p. 195-204, maio 1995. Doi: [https://doi.org/10.1016/0925-4439\(95\)00028-3](https://doi.org/10.1016/0925-4439(95)00028-3) Acesso em: 16 out. 2025.

FIŠAR, Z.; HROUDOVÁ, J. CoQ<sub>10</sub> and Mitochondrial Dysfunction in Alzheimer's Disease. **Antioxidants**, República Checa, v. 13, n. 2, p. 191, 1 fev. 2024. Doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13020191> Acesso em: 14 set. 2025.

FERNÁNDEZ-PORTERO, C. et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> Levels Associated With Cognitive Functioning and Executive Function in Older Adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Espanha, v. 78, n. 1, p. 1-8, 31 jul. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glac152> Acesso em: 11 abr. 2026.

HODGSON, J.; WATTS, G. Can coenzyme Q<sub>10</sub> improve vascular function and blood pressure? Potential for effective therapeutic reduction in vascular oxidative stress. **BioFactors**, Tabriz, v. 18, n. 1-4, p. 129-136, 2026. Disponível em: [https://research-repository.uwa.edu.au/en/publications/can-coenzyme-q10-improve-vascular-function-and-blood-pressure-pot/?utm\\_source](https://research-repository.uwa.edu.au/en/publications/can-coenzyme-q10-improve-vascular-function-and-blood-pressure-pot/?utm_source) Acesso em: 11 abr. 2026.

HOSSEINI, L. et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> ameliorates aging-induced memory deficits via modulation of apoptosis, oxidative stress, and mitophagy in aged rats. **Experimental Gerontology**, Irã, v. 168, n. 1, p. 111950-111950, 8 set. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111950> Acesso em: 13 set. 2025.

JIMÉNEZ-JIMÉNEZ, F. X et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> and Dementia: A Systematic Review. **Antioxidants**, Espanha, v. 12, n. 2, p. 533–533, 20 fev. 2023. Doi: <https://doi.org/10.3390/antiox12020533> Acesso em: 15 set. 2025.

LITTARRU, G. P.; TIANO, L. Clinical aspects of coenzyme Q<sub>10</sub>: An update. **Nutrition**, Itália, v. 26, n. 3, p. 250–254, mar. 2010. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.08.008> Acesso em: 16 out. 2025.

MANTLE, D.; HARGREAVES, I. Coenzyme Q<sub>10</sub> and the Blood-Brain Barrier: An Overview. **Journal of clinical medicine**, Reino Unido, v. 14, n. 8, p. 2748, Winter 2025. Doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14082748> Acesso em: 15 set. 2025.

ORNISH, D. et al. Effects of intensive lifestyle changes on the progression of mild cognitive impairment or early dementia due to Alzheimer’s disease: a randomized, controlled clinical trial. **Alzheimer’s Research & Therapy**, Estados Unidos, v. 16, n. 1, p. 122, 7 jun. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01482-z> Acesso em: 11 abr. 2026.

OTA, M. et al. The Effects of Ubiquinol Intake and Sociophysical Training on the Activation of Psychological and Infrared Camera-Measured Body Temperature Physiology and Blood Molecular Markers: A Pilot Study among Healthy Female Older Adults. **Applied Sciences**, Japão, v. 14, n. 6, p. 2366, 1 jan. 2024. Doi: <https://doi.org/10.3390/app14062366> Acesso em: 11 abr. 2026.

PEREIRA, B. F. T. **Coenzima Q<sub>10</sub> e doenças neurodegenerativas**. 2022. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, 2022. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/145753/2/593567.pdf> Acesso em: 14 set. 2025.

21

PAGE, M. J. et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, Austrália, v. 134, n. 134, p. 103–112, jun. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.02.003> Acesso em: 19 mar. 2026.

RASHEED, N. et al. Co-administration of coenzyme Q<sub>10</sub> and curcumin mitigates cognitive deficits and exerts neuroprotective effects in aluminum chloride-induced Alzheimer’s disease in aged mice. **Experimental Gerontology**, Paquistão, v. 199, n. 6, p. 112659–112659, 19 dez. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112659> Acesso em: 17 set. 2025.

SANTI, A. L. M de.; TEIXEIRA, C. A. M.; SILVA, M. C da. A importância da nutrição adequada na prevenção da doença de Alzheimer. **Research Society and Development**, Brasília, v. 14, n. 5, p. e11714548926–e11714548926, 30 maio 2025. Doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v14i5.48926> Acesso em: 15 set. 2025.

SILVA, A. B. A. S.; CRUZ, N. P. da. **Da bioenergética à saúde cerebral: o papel da Coenzima q<sub>10</sub> na doença de Alzheimer**. 2023. 23 f. Artigo (Graduação em Nutrição) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ucb.br:9443/jspui/handle/123456789/14340> Acesso em: 14 set. 2025.

SIMONE, S. C. D. et al. Neuroprotective effects induced by citicoline/coenzyme Q<sub>10</sub> fixed combination in rat CTX-TNA<sub>2</sub> astrocytes exposed to oxidative stress. **Food Bioscience**, Itália,

v. 61, n. 1, p. 104758–104758, 23 jul. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104758> Acesso em: 13 set. 2025.

STOUGH, C. et al. CoQ10 and Cognition a Review and Study Protocol for a 90-Day Randomized Controlled Trial Investigating the Cognitive Effects of Ubiquinol in the Healthy Elderly. **Frontiers in Aging Neuroscience**, Estados Unidos, v. 11, n. 1, p. 1-10, 29 maio 2021. Doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00103> Acesso em: 11 abr. 2026.

SHEYKHHASAN, M. et al. Neuroprotective effects of coenzyme Q10-loaded exosomes obtained from adipose-derived stem cells in a rat model of Alzheimer’s disease. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Irã, v. 152, n. 2, p. 113224, ago. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113224> Acesso em: 13 set. 2025.

TSAI, I-CHEN. et al. Effectiveness of Coenzyme Q10 Supplementation for Reducing Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Frontiers in Pharmacology**, Taiwan, v. 13, n. 1, p. 883251, 24 ago. 2022. Doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.883251> Acesso em: 11 abr. 2026.

WANG, Y.; LILIENFELDT, N.; HEKIMI, S. Understanding Coenzyme Q. **Physiological Reviews**, Canada, v. 104, n. 4, p. 1533–1610, 9 maio 2024. Doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2023> Acesso em: 11 abr. 2026.

WANG, Y.; HEKIMI, S. The efficacy of coenzyme Q10 treatment in alleviating the symptoms of primary coenzyme Q10 deficiency: a systematic review. **medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)**, Canada, v. 104, n. 4, p. 1533–1610, 22 maio 2022. Doi: <https://doi.org/10.1101/2022.05.21.22275418> Acesso em: 11 abr. 2026.

YASSINE, H. N. et al. Nutrition state of science and dementia prevention: recommendations of the Nutrition for Dementia Prevention Working Group. **The Lancet Healthy Longevity**, Estados Unidos da América, v. 3, n. 7, p. e501–e512, jul. 2022. Doi: [https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568%2822%2900120-9/fulltext?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568%2822%2900120-9/fulltext?utm_source=chatgpt.com) Acesso em: 15 set. 2025.

YUHAN, L.; GHADIRI, M.; GORJI, A. Impact of NQO1 dysregulation in CNS disorders. **Journal of Translational Medicine**, Alemanha, v. 22, n. 1, p. 1-28, 2 jan. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04802-3> Acesso em: 11 abr. 2026.

ZHANG, H.; JIANG, J.; XU, J. Precision nutri for management of cognitive impairment. **Precision Nutrition**, China, v. 3, n. 1, p. 1-15, 2024. Disponível em: [https://journals.lww.com/pn/fulltext/2024/12000/precision\\_nutrition\\_for\\_management\\_of\\_cognitive.6.aspx](https://journals.lww.com/pn/fulltext/2024/12000/precision_nutrition_for_management_of_cognitive.6.aspx) Acesso em: 15 set. 2025.

ZHANG, Q. et al. The Cocrystal of Ubiquinol: Improved Stability and Bioavailability. **Pharmaceutics**, China, v. 15, n. 10, p. 2499–2499, 20 out. 2023. Doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15102499> Acesso em: 11 abr. 2026.