

**Pró-Reitoria Acadêmica
Curso de Nutrição
Trabalho de Conclusão de Curso**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM COENZIMA Q10
ASSOCIADA À VITAMINA C NA INFERTILIDADE MASCULINA:
REVISÃO DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

**Autoras: Bianca de Barros S. Miranda
Giovanna Rodrigues Jorge
Orientadora: Profa. Ma. Maria Fernanda Castioni**

BIANCA DE BARROS SOUZA MIRANDA

GIOVANNA RODRIGUES JORGE

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM COENZIMA Q10
ASSOCIADA À VITAMINA C NA INFERTILIDADE MASCULINA:
REVISÃO DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Nutrição da Universidade Católica de Brasília, como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Mestra Maria Fernanda Castioni

Brasília
2025

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM COENZIMA Q10 ASSOCIADA
À VITAMINA C NA INFERTILIDADE MASCULINA:
REVISÃO DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

**BIANCA DE BARROS SOUZA MIRANDA
GIOVANNA RODRIGUES JORGE**

Resumo

A infertilidade masculina é uma condição multifatorial que representa cerca de 40% a 50% dos casos de infertilidade conjugal. O estresse oxidativo é um dos principais fatores envolvidos na deterioração da qualidade seminal, afetando a motilidade, a morfologia e a integridade do DNA dos espermatozoides. Nesse contexto, a suplementação com antioxidantes tem sido amplamente estudada como uma estratégia adjuvante no tratamento. Este trabalho teve como objetivo revisar as evidências científicas sobre os efeitos da suplementação com coenzima Q10 associada à vitamina C na infertilidade masculina. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, considerando publicações entre 2010 e 2025. Os estudos analisados demonstram que a coenzima Q10, além de participar da produção de energia nas mitocôndrias, exerce papel antioxidante essencial na espermatogênese, contribuindo para a motilidade e a integridade do DNA espermático. A vitamina C, por sua vez, atua como antioxidante hidrossolúvel, protegendo as células germinativas contra danos oxidativos e auxiliando na regeneração de outros antioxidantes endógenos. As evidências sugerem que a suplementação combinada de CoQ10 e vitamina C pode potencializar os efeitos protetores contra o estresse oxidativo e melhorar a qualidade seminal. Conclui-se que a associação desses antioxidantes constitui uma abordagem promissora e segura para a melhora da função reprodutiva masculina, embora sejam necessários mais ensaios clínicos controlados para confirmar seus efeitos sobre desfechos clínicos, como as taxas de gravidez e de nascidos vivos.

Palavras-chave: infertilidade masculina; coenzima Q10; vitamina C; estresse oxidativo; espermatogênese.

Abstract

Male infertility is a multifactorial condition that accounts for approximately 40% to 50% of infertility cases in couples. Oxidative stress is one of the main factors involved in the deterioration of semen quality, affecting sperm motility, morphology, and DNA integrity. In this context, antioxidant supplementation has been widely studied as an adjuvant therapeutic strategy. This study aimed to review the scientific evidence on the effects of coenzyme Q10 supplementation associated with vitamin C in male infertility. This is a narrative literature review conducted in the PubMed, SciELO, and ScienceDirect databases, considering publications from 2010 to 2025. The studies analyzed demonstrate that coenzyme Q10, in addition to its role in mitochondrial energy production, exerts an essential antioxidant function in spermatogenesis, contributing to sperm motility and DNA integrity. Vitamin C, in turn, acts as a water-soluble antioxidant that protects germ cells against oxidative damage and assists in regenerating other endogenous antioxidants. Evidence suggests that the combined supplementation of CoQ10 and vitamin C may enhance the protective effects against oxidative stress and improve semen quality. It is concluded that the association of these antioxidants represents a promising and safe approach to improving male reproductive function, although further randomized clinical trials are needed to confirm their effects on clinical outcomes such as pregnancy and live birth rates.

Keywords: male infertility; coenzyme Q10; vitamin C; oxidative stress; spermatogenesis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC – Ácido Ascórbico

ATP – Trifosfato de Adenosina

CoA – Coenzima A

CoQ10 – Coenzima Q10

DFI – *DNA Fragmentation Index* (Índice de Fragmentação do DNA espermático)

DNA – Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucleico)

EAU – *European Association of Urology* (Associação Europeia de Urologia)

EROs – Espécies Reativas de Oxigênio

ESC – *European Society of Cardiology* (Sociedade Europeia de Cardiologia)

HMG-CoA – 3-Hidroxi-3-Metilglutaril-Coenzima A

IRIALMAG – *International Review in Integrative and Laboratory Medicine in Andrology and Gynecology*

L-Carnitina – Levocarnitina

MDA – Malondialdeído

NADH – Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (forma reduzida)

NADPH – Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato (forma reduzida)

NIH – *National Institutes of Health* (Institutos Nacionais de Saúde, EUA)

RNA – Ácido Ribonucleico

ROS – Reactive Oxygen Species (Espécies Reativas de Oxigênio)

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia

SDF – *Sperm DNA Fragmentation* (Fragmentação do DNA Espermático)

SVCT1 – *Sodium-Dependent Vitamin C Transporter Type 1* (Transportador Dependente de Sódio Tipo 1)

WHO – *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde)

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é considerada pela Organização Mundial da Saúde como uma doença do sistema reprodutivo. Basicamente, ela é definida quando indivíduos não conseguem engravidar após de 12 meses ou mais de relações sexuais regulares, sem usar nenhum método contraceptivo (Zegers-Hochschild *et al.*, 2021). Estima-se que cerca de 15% dos casais no mundo enfrentam esse tipo de dificuldade, e o fator masculino está presente em quase metade desses casos, entre 40% e 50% (Moura *et al.*, 2013; Agarwal *et al.*, 2015). No Brasil, mais de 278 mil casais passam por esse desafio ao longo da vida, o que mostra que a infertilidade é um problema importante tanto para a saúde pública quanto para a sociedade (Lourenço, 2016).

Quando falamos de infertilidade masculina, ela pode ter várias causas: desde alterações genéticas, infecções, problemas hormonais, doenças crônicas, até hábitos de vida não saudáveis, além da exposição a agentes ambientais que podem ser danosos (Gonçalves, 2017; Oliveira, 2018).

A qualidade do sêmen é avaliada pela quantidade, pela movimentação e pela forma dos espermatozoides, e esses métodos avaliativos promovem o diagnóstico da enfermidade. É importante ressaltar que, quando esses parâmetros são baixos, as chances de engravidar diminuem significativamente (Buhling *et al.*, 2019). Por isso, algumas estratégias, como a suplementação nutricional, têm sido estudadas na tentativa de melhorar esses aspectos e aumentar as chances de sucesso na reprodução (Milanez e Melo, 2018).

Os nutrientes podem auxiliar na fertilidade masculina. A ciência vem mostrando que os suplementos de antioxidantes, como vitamina C, vitamina E, coenzima Q10 (CoQ10), ácido lipoico, carnitina, zinco, selênio e ômega-3, parecem melhorar a função dos espermatozoides. Tais nutrientes fazem isso reduzindo o estresse oxidativo e protegendo o DNA dos espermatozoides, conferindo saúde e eficiência à essas células (Milanez e Melo, 2018).

Dentre esses nutrientes, a vitamina C e a coenzima Q10 (CoQ10) têm se destacado bastante. A vitamina C é um antioxidante hidrossolúvel e ajuda a neutralizar os radicais livres, evitando que eles causem danos às membranas e ao DNA dos espermatozoides (Milanez e Melo, 2018). Já a CoQ10 está presente nas

mitocôndrias como um dos complexos da cadeia transportadora de elétrons, o que faz com que ela seja parte essencial no metabolismo celular na produção de energia, além de ser um antioxidante lipossolúvel potente, propiciando a integridade da membrana celular. Estudos recentes têm mostrado que a suplementação de CoQ10 pode aumentar a movimentação e a quantidade de espermatozoides, o que parece contribuir para uma maior fertilidade masculina (Buhling *et al.*, 2019).

Este trabalho de revisão visa analisar as evidências científicas acerca dos efeitos da suplementação com vitamina C e coenzima Q10 na infertilidade masculina, investigando seu potencial terapêutico para otimização dos parâmetros espermáticos e incremento das taxas de fertilidade.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que sintetiza as principais evidências científicas sobre os efeitos da suplementação conjunta com coenzima Q10 e vitamina C na infertilidade masculina. Essa abordagem permite análise ampla e crítica do conhecimento vigente, integrando resultados de múltiplos estudos sem a rigidez metodológica característica das revisões sistemáticas.

O estudo foi conduzido entre agosto e outubro de 2025, seguindo as seguintes etapas: formulação da questão norteadora, busca sistematizada em bases de dados, seleção de estudos, leitura crítica e síntese interpretativa dos resultados. A questão norteadora foi: Quais são os efeitos da suplementação com coenzima Q10 associada à vitamina C sobre os parâmetros seminais e a fertilidade masculina, conforme evidências científicas disponíveis?

Foi realizada busca bibliográfica nas bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, utilizando descritores controlados e não controlados em português e inglês, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Os descritores empregados foram: infertilidade masculina, coenzima Q10, vitamina C, antioxidantes, estresse oxidativo, espermatozoides e suplementação nutricional em português, e seus correlatos em inglês: male infertility, coenzyme Q10, vitamin C, antioxidants, oxidative stress, sperm parameters e nutritional supplement. Complementarmente, realizou-se busca manual nas referências dos artigos inclusos, visando identificar estudos adicionais não recuperados na busca inicial.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos publicados entre 2010 e 2025, disponíveis na íntegra em português

ou inglês, que abordassem a suplementação com coenzima Q10 isolada ou em combinação com vitamina C e sua relação com a fertilidade masculina. Foram excluídos: estudos sobre infertilidade feminina, publicações sem metodologia claramente descrita, resumos de eventos científicos, revisões duplicadas e investigações em modelos animais sem aplicabilidade direta à fisiologia humana.

Após triagem inicial, procedeu-se à leitura exploratória e análise interpretativa dos estudos selecionados, com ênfase nos mecanismos fisiológicos da coenzima Q10 e vitamina C, seu papel antioxidante na espermatogênese, seus efeitos isolados e sinérgicos na função seminal, e as implicações clínicas correspondentes. Os dados foram categorizados tematicamente, permitindo síntese narrativa que evidenciasse convergências, divergências e a evolução do conhecimento científico sobre o tema no período considerado.

Os resultados foram interpretados mediante análise descritiva e qualitativa, sem aplicação de métodos estatísticos, priorizando-se a análise crítica das evidências. A investigação centrou-se em compreender como a coenzima Q10 e a vitamina C influenciam processos biológicos fundamentais como função mitocondrial, defesa antioxidante e integridade genômica espermática; e seus potenciais efeitos sinérgicos na qualidade seminal e fertilidade masculina.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos artigos analisados na revisão observou-se que a questão central dos efeitos da suplementação com CoQ10 associada à vitamina C é evidenciado que a suplementação combinada melhora de forma significativa os parâmetros seminais, com aumento da motilidade progressiva, maior concentração de espermatozoides, redução da fragmentação do DNA e diminuição da peroxidação lipídica (Nadjarzadeh *et al.*, 2011; Majzoub & Agarwal, 2018).

A partir dos dados produzidos nesta pesquisa, foi possível delinear analiticamente os seguintes pontos: Coenzima Q10; Infertilidade Masculina; Suplementação de CoQ10 e Espermogênese; A vitamina C como nutriente antioxidante fundamental na espermogênese; Sinergia entre vitamina C e coenzima Q10.

Esses resultados reforçam o potencial terapêutico da sinergia, especialmente em casos de infertilidade masculina relacionada ao estresse oxidativo (Hamidian *et al.*, 2023; Showell *et al.*, 2014).

4 COENZIMA Q10

A coenzima Q10 (CoQ10), também denominada ubiquinona ou ubiquinol em sua forma reduzida, é uma substância lipossolúvel presente em todas as membranas celulares, com destaque para as mitocôndrias, organelas responsáveis pela produção de energia. Sua principal função é atuar como transportador de elétrons na cadeia respiratória mitocondrial, processo essencial para a síntese de trifosfato de adenosina (ATP), molécula que fornece energia para a maior parte das reações celulares. Além disso, a CoQ10 apresenta importante atividade antioxidante, neutralizando espécies reativas de oxigênio (ROS) e regenerando outros antioxidantes, como a vitamina E. Essa ação é particularmente relevante em células de elevada atividade metabólica e maior suscetibilidade ao estresse oxidativo, como os espermatozoides (Manczak *et al.*, 2010; Littarru; Tiano, 2010).

O mecanismo antioxidante da CoQ10 está principalmente relacionado à sua forma reduzida, o ubiquinol, que atua como doador de elétrons na neutralização de radicais livres, prevenindo a peroxidação lipídica das membranas celulares (Razak *et al.*, 2024). Dessa forma, estruturas sensíveis como o flagelo e a membrana plasmática dos espermatozoides são protegidas contra danos oxidativos (Hargreaves *et al.*, 2025). Além disso, a participação da CoQ10 na cadeia respiratória mitocondrial, especificamente nos complexos I, II e III, reduz a perda de elétrons e a formação excessiva de radicais livres, promovendo maior eficiência energética e favorecendo a motilidade espermática (Hargreaves *et al.*, 2025; Razak *et al.*, 2024).

Em relação às fontes, a CoQ10 pode ser sintetizada endogenamente pela via do mevalonato, também conhecida como via isoprenóide ou via da HMG-CoA redutase, um caminho metabólico essencial em eucariotos, arqueias e algumas bactérias que converte acetil-CoA em isoprenóides, como o colesterol, vitaminas e hormônios (Staiano *et al.*, 2023). Responsável pela síntese de colesterol, mas também é obtida por meio da dieta, estando presente em carnes, peixes e óleos vegetais (Mota *et al.*, 2024).

Até o momento, não há recomendações oficiais de ingestão diária estabelecidas para indivíduos saudáveis; entretanto, sabe-se que condições clínicas específicas, o uso de fármacos como as estatinas e o processo de envelhecimento podem reduzir significativamente suas concentrações no organismo (Staiano *et al.*, 2023; Mota *et al.*, 2024). Ensaios clínicos que avaliaram a suplementação em saúde

reprodutiva utilizaram doses entre 100 e 300 mg/dia, as quais resultaram em aumento da concentração de CoQ10 no sêmen e melhora dos parâmetros seminais (Akhigbe *et al.*, 2024).

5 INFERTILIDADE MASCULINA

A infertilidade masculina é definida como a incapacidade de um casal alcançar a concepção após, no mínimo, 12 meses de relações sexuais regulares e sem o uso de contraceptivos, sendo o fator masculino isoladamente responsável por cerca de 20% dos casos e, em conjunto com fatores femininos, contribuindo para aproximadamente 50% dos diagnósticos (Agarwal *et al.*, 2021; Estevez; Chan, 2021). Trata-se de um problema de saúde pública global que afeta em média 17,5% da população adulta mundial, com participação do fator masculino em cerca de 40% dos casos conjugais (OMS, 2023).

No Brasil, estima-se prevalência similar, em torno de 16–18% dos homens em idade reprodutiva, índice que tem exibido tendência de aumento nas últimas duas décadas, provavelmente devido a fatores ambientais, hábitos de vida inadequados e ao aumento do estresse oxidativo, associado também ao declínio da qualidade seminal observado globalmente (Liu *et al.*, 2025; Agarwal *et al.*, 2021).

Entre os fatores ambientais que contribuem para o aumento da prevalência de infertilidade masculina no Brasil e no mundo, destacam-se a exposição a poluentes atmosféricos (material particulado e ozônio), pesticidas organoclorados e ftalatos, que atuam como desreguladores endócrinos e prejudicam a espermatogênese; o calor excessivo nos testículos, decorrente de condições ocupacionais ou uso prolongado de roupas apertadas; e a contaminação por metais pesados (chumbo, cádmio e mercúrio), associados ao estresse oxidativo tecidual. Além disso, hábitos de vida como sedentarismo, dietas hipercalóricas e pobres em antioxidantes, consumo de tabaco e uso abusivo de álcool elevam a produção de espécies reativas de oxigênio, agravando o dano ao DNA espermático e reduzindo ainda mais a qualidade seminal (Agarwal *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2025).

A espermatogênese, processo de formação dos gametas masculinos, ocorre nos túbulos seminíferos testiculares e compreende sucessivas etapas de divisão celular e diferenciação. Durante esse processo, o DNA nuclear sofre condensação, o acrossoma é formado e o flagelo se desenvolve, possibilitando a motilidade espermática. Essa motilidade, indispensável para a fertilização, depende diretamente

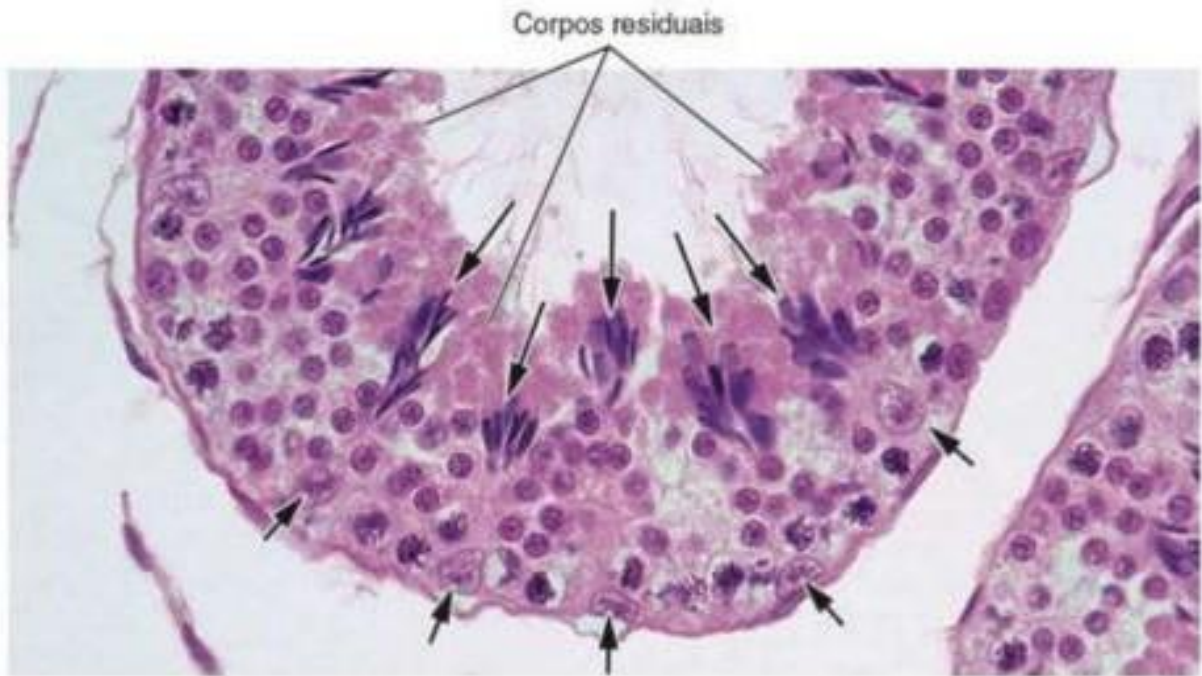
da energia fornecida pelas mitocôndrias localizadas na peça intermediária do espermatozoide. Entretanto, a elevada concentração de ácidos graxos poli-insaturados na membrana dos espermatozoides os torna altamente vulneráveis ao ataque de espécies reativas de oxigênio (EROs), provocando peroxidação lipídica que compromete tanto sua estrutura quanto sua função. A disfunção mitocondrial é particularmente crítica, por reduzir a produção de ATP essencial para a motilidade e danificar o DNA mitocondrial, criando um ciclo vicioso de dano oxidativo que impede o espermatozoide de alcançar e fertilizar o oócito (Wang *et al.*, 2025).

Nesse contexto, a CoQ10 exerce papel duplo sobre a função espermática: por um lado, contribui para a produção de ATP nas mitocôndrias, aumentando a disponibilidade energética, e por outro, protege as células contra os danos oxidativos. Evidências indicam que concentrações mais elevadas de CoQ10 no sêmen estão associadas a maior motilidade e contagem de espermatozoides, ao passo que níveis reduzidos se correlacionam com quadros de subfertilidade, acarretando diminuição da capacidade reprodutiva e possibilidade de necessidade de técnicas de reprodução assistida (Hargreaves *et al.*, 2025; Akhigbe *et al.*, 2024).

6 SUPLEMENTAÇÃO DE COQ10 E ESPERMOGÊNESE

A coenzima Q10 (CoQ10), além de seu papel essencial na produção de ATP mitocondrial, tem despertado crescente interesse na área da reprodução masculina devido aos seus efeitos bioenergéticos e antioxidantes no tecido testicular. Estudos histo-eletrológicos e experimentais recentes demonstram a presença da CoQ10 em diferentes compartimentos testiculares, incluindo as células de Leydig e de Sertoli, representadas na Figura 1, destacando sua relevância tanto para a esteroidogênese quanto para o suporte nutricional e redox das células germinativas. Em modelos animais, a suplementação com CoQ10 preserva a morfologia tubular, reduz a perda de células germinativas e protege os índices de saúde testicular contra insultos oxidativos e tóxicos (Zhao *et al.*, 2020).

Figura 1 – Grupos de espermatídes (setas longas) e células de Sertoli (setas curtas).



Fonte: Junqueira e Carneiro, 2013.

Ao nível molecular, a CoQ10 exerce ações complementares: melhora a eficiência respiratória mitocondrial, minimizando o fluxo de elétrons desacoplados que geram espécies reativas de oxigênio; e atua como antioxidante direto em sua forma reduzida (ubiquinol), regenerando outros antioxidantes endógenos. Esses mecanismos reduzem o estresse oxidativo local, modulam vias de apoptose e de reparo do DNA, e estão associados, em estudos clínicos e experimentais, à diminuição da fragmentação do DNA espermático (SDF) e à melhoria dos parâmetros seminais, como contagem, motilidade e morfologia (Zhou *et al.*, 2024).

Sabe-se que o envelhecimento masculino associa-se a maior fragmentação do DNA espermático, declínio da motilidade e alterações endócrinas que elevam o risco de infertilidade e de desfechos reprodutivos adversos. Evidências recentes indicam um declínio progressivo dos níveis teciduais e plasmáticos de CoQ10 com o avanço da idade, especialmente em condições de elevado estresse oxidativo, o que sustenta a hipótese de que sua reposição atenua os efeitos deletérios do envelhecimento sobre o epitélio germinativo e a função mitocondrial (Siqueira, 2025).

A suplementação com CoQ10 tem sido amplamente investigada em homens com oligoastenoteratozoospermia idiopática – condição definida pela combinação de oligozoospermia (concentração espermática $<16 \times 10^6$ /mL), astenozoospermia

(motilidade progressiva <32%) e teratozoospermia (<4% de formas normais) – na qual se observa disfunção simultânea da contagem, da motilidade e da morfologia espermática. Ensaio pré-clínicos e estudos com homens portadores de oligoastenozoospermia idiopática demonstram que a suplementação com CoQ10 eleva biomarcadores antioxidantes (como superóxido dismutase e glutathione peroxidase) e reduz marcadores de oxidação no sêmen, favorecendo a proteção do microambiente testicular (European Association Of Urology, 2025; Hargreaves *et al.*, 2025).

Na prática clínica, diversos estudos recentes têm apresentado resultados consistentes acerca da suplementação com CoQ10. Ensaio clínicos recentes demonstram que doses de 200–300 mg/dia de CoQ10, administradas por 3–6 meses, promovem aumento significativo da motilidade progressiva e da concentração de espermatozoides, além de reforçar a atividade antioxidante no sêmen. Hargreaves *et al.* (2025), em meta-análise de ensaios clínicos randomizados, analisaram indivíduos com infertilidade idiopática que receberam 200–300 mg/dia de CoQ10 por 12–24 semanas e tiveram aumento significativo da concentração e motilidade espermática, bem como redução de marcadores de estresse oxidativo no sêmen. De forma semelhante, Akhigbe *et al.* (2024) observaram elevação da atividade de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase e glutathione peroxidase, reforçando o papel da CoQ10 na melhora das defesas endógenas.

Meta-análises de 2024 corroboram esses achados, apontando melhora consistente na qualidade seminal e sugerindo impacto positivo nas taxas de gravidez, embora exista variação entre os protocolos dos estudos. Revisões sistemáticas e metanálises publicadas nos últimos cinco anos corroboram essas melhorias após três a seis meses de suplementação com doses de 100 a 300 mg/dia; contudo, os efeitos sobre desfechos clínicos finais, como taxas de gravidez e de nascidos vivos, permanecem heterogêneos, exigindo ensaios clínicos mais amplos e com maior tempo de acompanhamento (Irialmag, 2025).

Cabe ressaltar que a CoQ10 pode apresentar efeitos sinérgicos quando utilizada em associação a outros antioxidantes. Além disso, a associação de CoQ10 com outros antioxidantes, como vitamina E e L-carnitina, revelou efeitos sinérgicos na redução do estresse oxidativo e na otimização da função espermática. Ensaio que combinaram CoQ10 com vitamina E, selênio ou L-carnitina demonstraram benefícios adicionais na motilidade espermática e na redução da fragmentação do

DNA. Esse efeito potencializado decorre da atuação complementar desses compostos em diferentes alvos celulares, intensificando a proteção contra o estresse oxidativo. Portanto, estratégias de suplementação combinada podem representar abordagens mais eficazes em casos de infertilidade multifatorial (Nadjarzadeh *et al.*, 2011; Safarinejad, 2009).

Embora os benefícios sobre a qualidade seminal sejam bem documentados, ainda existe debate quanto ao impacto direto da suplementação de CoQ10 sobre as taxas de concepção espontânea ou de sucesso em técnicas de reprodução assistida. Revisões sistemáticas, como a de Showell *et al.* (2020), evidenciam melhora nos parâmetros seminais, mas destacam que as evidências relacionadas a desfechos clínicos, como gravidez confirmada ou nascidos vivos, permanecem limitadas e heterogêneas. Nessa senda, novos estudos controlados, com amostras maiores e maior tempo de seguimento, são necessários para elucidar esses efeitos (Showell *et al.*, 2020).

A segurança do uso da CoQ10 tem se mantido consistente em estudos recentes, mostrando excelente tolerabilidade e baixo risco de toxicidade. Ensaios clínicos e revisões sistemáticas indicam que doses de até 600 mg/dia apresentam perfil de segurança adequado, com efeitos adversos raros, leves e predominantemente gastrointestinais. Esses achados reforçam o potencial terapêutico da CoQ10 como opção de baixo risco para homens com infertilidade, especialmente quando comparada a intervenções mais invasivas ou onerosas (Hargreaves *et al.*, 2025).

Em síntese, as evidências de 2020 a 2025 posicionam a CoQ10 como um modulador promissor do metabolismo testicular e da qualidade seminal, atuando por mecanismos bioenergéticos e antioxidantes. Ensaios clínicos e metanálises recentes apoiam seu uso como estratégia adjuvante em homens com disfunção seminal associada ao estresse oxidativo; todavia, são necessários estudos com amostras maiores, padronização de doses e análise de desfechos clínicos reprodutivos, como gravidez confirmada e nascidos vivos, para o estabelecimento de recomendações definitivas. A recomendação é que a intervenção seja avaliada conforme o perfil do paciente, a etiologia presumida (como infertilidade idiopática associada ao estresse oxidativo) e possíveis sinergias com outros antioxidantes, como as vitaminas C e E e a L-carnitina, que demonstram efeitos aditivos sobre a motilidade e a integridade do DNA espermático (El-Taweel *et al.*, 2025).

Portanto, a CoQ10 atua como elo entre metabolismo energético, proteção antioxidante e função reprodutiva, configurando-se como uma estratégia terapêutica promissora para homens com infertilidade idiopática ou relacionada ao estresse oxidativo. Os dados disponíveis até o momento apoiam que a CoQ10 é um recurso seguro, de baixo risco e potencialmente eficaz no tratamento da infertilidade masculina, constituindo-se em uma importante aliada na interface entre metabolismo energético e saúde reprodutiva (Hargreaves *et al.*, 2025; Akhigbe *et al.*, 2024).

Na prática clínica, diversos estudos recentes têm apresentado resultados consistentes acerca da suplementação com CoQ10. Hargreaves *et al.* (2025), em meta-análise de ensaios clínicos randomizados, analisaram indivíduos com infertilidade idiopática que receberam 200–300 mg/dia de CoQ10 por 12–24 semanas e encontraram aumento significativo da concentração e motilidade espermática, bem como redução de marcadores de estresse oxidativo no sêmen. De forma semelhante, Akhigbe *et al.* (2024) observaram elevação da atividade de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase e glutathione peroxidase, reforçando o papel da CoQ10 na melhora das defesas endógenas.

7 A VITAMINA C COMO NUTRIENTE ANTIOXIDANTE FUNDAMENTAL NA ESPERMOGÊNESE

O nutriente de vitamina C (ácido ascórbico) é o único nutriente hidrossolúvel e deve ser obtido também através de alimentação, que por sua vez pode ser obtida a partir de fontes, tais como, frutas cítricas, frutas vermelhas, tomates e verduras de folhas verdes (Perera *et al.*, 2023). Na literatura, a vitamina C é mostrada como cofator para enzimas que são dependentes de ferro Fe^{2+} e são responsáveis pela hidroxilação de resíduos de colágeno e lisina, sendo que a colagenase é a responsável pela estabilização tridimensional e formação da matriz de colágeno (Zhitkovich, 2020). Assim como essa função, o ácido ascórbico como um cofator e responsável pela síntese de carnitina, que é importante para o transporte de ácidos graxos que ultrapassam as mitocôndrias e que geram ATP. A síntese de catecolaminas a qual também são hormônios ácidos importantes para a resposta da função do coração e do cérebro (Kolling *et al.*, 2022; Carr; Maggini, 2017). O ferro não-heme é produto da vitamina C além de ser estimulante por modificar o íon Fe^{3+} , que é bioindisponível e por isso vai para Fe^{2+} que é biodisponível, e assim interagir com as mitocôndrias.

A absorção intestinal de vitamina C ocorre principalmente no íleo distal por meio de difusão simples e por transporte ativo mediados pelos co-transportadores sódio-dependentes (SVCT1) e transportadores de monossacarídeos (Lykkesfeldt; Tveden-Nyborg, 2019). O controle renal e tecidual é rigoroso e, por isso, quanto maior for a dose de vitamina C ingerida,

menor absorção ocorrerá acarretando em eliminação pela urina de ácido ascórbico, que é o seu metabolito ativo. O *Adequate Intake* para adultos é de 90-120 mg, e para fumantes a dose recomendada é de 35 mg a mais. No sistema imunológico, a vitamina C atua como potenciador de quimiotaxia e fagocitose por neutrófilos, e ainda é estimulador das células B e T (Playford; Schemeisser, 2017). É um poderoso antioxidante hidrossolúvel, atuando na neutralização de radicais livres e na regeneração de antioxidantes endógenos, como a vitamina E e o folato, que é benéfico para a homeostase redox celular e a conservação da integridade do DNA (Fuchs; Fluhr, 2001).

A vitamina C tem um papel antioxidante na espermatogênese (Maoméabdullah *et al.*, 2023). Existe uma melhora na espermatogênese pela vitamina C na diferenciação, onde o metabolismo intensificado que ocorre nas mitocôndrias, aumenta a produção de EROs. As EROs, por sua vez, têm a capacidade de danificar o DNA e as membranas fosfolipídicas dos espermatozoides. O ácido ascórbico mantém o ambiente redox e torna mais favorável a maturação espermática (Lykkesfeldt; Tveden-Nyborg, 2019).

É importante ressaltar que a vitamina C, juntamente com suas propriedades antioxidantes, contribui como cofator em reações enzimáticas que são chave na síntese hormonal esteroideal nos testículos, modulando a atividade das células de Leydig, enquanto sua ação na absorção do mineral ferro é relevante na eritropoiese das células germinativas. O papel da vitamina C é importante, pois a sua ação na absorção do ferro é relevante na eritropoiese. O consumo de vitamina C na dose de 250 mg/dia, por um período de 3 meses, é preconizado na literatura científica como melhora significativa da morfologia espermática, da cromatina a deficiência de protamina e da apoptose, sendo mais pronunciada em homens com anormalidade espermática (Hamidian *et al.*, 2020). Os benefícios que puderam ser observados foram no que diz respeito a motilidade espermática, na contagem e na morfologia espermática, resultando em uma qualidade seminal superior e melhores resultados gestacionais esperados.

8 SINERGIA ENTRE VITAMINA C E COENZIMA Q10

A combinação de vitamina C e coenzima Q10 (CoQ10) é amplamente reconhecida como uma estratégia antioxidante sinérgica particularmente benéfica no tratamento da infertilidade masculina (Nadjarzadeh *et al.*, 2023; Alahmar, 2022). Revisões sistemáticas recentes demonstram que a suplementação combinada desses compostos melhora significativamente a motilidade do ejaculado, a morfologia normal dos espermatozoides, a capacidade antioxidante e reduz os níveis de malondialdeído (MDA), um biomarcador específico de peroxidação lipídica presente nas membranas dos espermatozoides (Salvio *et al.*, 2021; Durairajanayagam *et al.*, 2023).

Estudos clínicos controlados mostram que a combinação de antioxidantes, incluindo vitamina C (72 a 1000 mg/dia), CoQ10 (7,5 a 600 mg/dia), além de outros micronutrientes como vitamina E, selênio, zinco, L-carnitina e ácido fólico, administrada por 3 a 6 meses leva a uma redução significativa no índice de fragmentação do DNA espermático, passando de 45,6% para 34,8% ($p < 0,001$). Dessa forma, observa-se aumento na concentração espermática, de $29,7 \times 10^6/\text{mL}$ para $35,7 \times 10^6/\text{mL}$ ($p < 0,001$), e melhora na motilidade total, com incremento de 4,95% ($p = 0,01$) (Bahmyari *et al.*, 2023).

O efeito sinérgico entre vitamina C e CoQ10 baseia-se em suas ações complementares no sistema antioxidante celular. A vitamina C, um antioxidante hidrossolúvel de baixo peso molecular, atua enzimaticamente para reverter a forma oxidada da CoQ10 (ubiquinona) de volta à sua forma reduzida (ubiquinol), garantindo que esta preserve sua função na cadeia transportadora de elétrons mitocondrial — um processo fundamental para a produção de ATP e, por consequência, para a motilidade espermática (Kietzmann, 2023; Alacázar-Fabra *et al.*, 2021).

A vitamina C atua diretamente na neutralização das espécies reativas de oxigênio (ROS) no ambiente aquoso dentro das células, além de ajudar a regenerar outros antioxidantes essenciais, como a vitamina E e o glutathione. Já a CoQ10 atua como antioxidante lipossolúvel, localizado nas membranas mitocondriais, onde atua como cofator na produção de energia, aumentando a eficiência mitocondrial e reduzindo a geração de radicais livres no sistema respiratório (Showell *et al.*, 2020; Laforgia *et al.*, 2021). Essa sinergia entre os dois compostos mantém o equilíbrio do ciclo redox, potencializa a defesa antioxidante geral, protege o DNA dos espermatozoides contra danos oxidativos e preserva a integridade das membranas plasmáticas e acrossomais, elementos cruciais para a capacitação espermática e a resposta acrossomal (Arafa *et al.*, 2020; Majzoub; Agarwal, 2018). Com base nos estudos citados anteriormente, os ensaios clínicos randomizados mostraram que combinações suplementares trazem resultados superiores em comparação com o uso isolado de cada componente.

Alahmar *et al.* (2022) mostraram que a suplementação por três meses com multivitamínicos contendo vitamina C e CoQ10 levou a reduções mais acentuadas nos níveis de ROS ($p < 0,01$) e no índice de fragmentação do DNA espermático (DFI) ($p < 0,001$), em comparação com o uso isolado de CoQ10. Já Bahmyari *et al.* (2024) relataram que, após seis meses de suplementação com o complexo antioxidante que inclui vitamina C, vitamina E, selênio, zinco, arginina, L-carnitina e CoQ10, em 420 homens com oligoastenoteratozoospermia idiopática, houve aumento significativo na concentração

espermática, passando de $8,67 \pm 1,41$ para $19,01 \pm 0,86 \times 10^6/\text{mL}$ ($p < 0,01$), além de melhora na motilidade progressiva e redução no DFI, evidenciando a eficácia clínica da abordagem combinada. Os protocolos mais bem estabelecidos na literatura sugerem o uso diário de CoQ10 entre 200 e 600 mg associado à vitamina C em doses de 250 a 1000 mg, durante pelo menos três a seis meses, seguido de avaliação dos parâmetros seminais para avaliar a resposta terapêutica. Essa abordagem representa atualmente o padrão de referência em intervenção nutricional voltada para a otimização da fertilidade masculina em casos de subfertilidade associada ao estresse oxidativo (Durairajanayagam *et al.*, 2023; Majzoub; Agarwal, 2018).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infertilidade masculina afeta aproximadamente 40-50% dos casos de infertilidade conjugal, conforme os estudos analisados neste trabalho. Esta pesquisa revisou de modo narrativo as evidências científicas sobre a suplementação combinada de coenzima Q10 e vitamina C como estratégia adjuvante para otimização dos parâmetros seminais em contextos de subfertilidade relacionada ao estresse oxidativo. Os mecanismos de ação complementares entre estes compostos fundamentam a racionalidade científica desta abordagem: a CoQ10 otimiza a síntese de ATP mitocondrial enquanto exerce atividade antioxidante lipossolúvel, enquanto a vitamina C regenera a CoQ10 oxidada e neutraliza espécies reativas de oxigênio em compartimento aquoso, criando proteção multinível contra o estresse oxidativo.

As evidências clínicas, estudadas ao longo do trabalho, demonstram que a suplementação combinada (CoQ10 200-600 mg/dia + vitamina C 250-1000 mg/dia por 3-6 meses) promove melhorias clinicamente relevantes, incluindo aumento de 25-30% na concentração espermática, incremento de 4-20% na motilidade progressiva, melhoria da morfologia espermática e redução substancial da fragmentação do DNA espermático. Observa-se também elevação consistente de biomarcadores antioxidantes endógenos como superóxido dismutase e glutathione peroxidase, com redução de marcadores de peroxidação lipídica. A terapia combinada demonstra superioridade consistente comparada à monoterapia com CoQ10 isolada. Importante limitação refere-se às evidências sobre desfechos clínicos finais como taxas de gravidez espontânea e nascidos vivos, que permanecem heterogêneas e necessitam confirmação através de ensaios clínicos randomizados controlados de maior escala. O perfil de segurança é excepcional, com tolerabilidade excelente e ausência de

toxicidade significativa nas doses recomendadas, conferindo à abordagem importância clínica particular em contextos em que técnicas de reprodução assistida encontram-se economicamente inacessíveis.

A associação de coenzima Q10 e vitamina C representa uma estratégia terapêutica promissora, segura e acessível para otimização da função reprodutiva masculina em subfertilidade relacionada ao estresse oxidativo, sendo recomendada como abordagem adjuvante fundamentada em mecanismos biológicos bem estabelecidos. Há uma estabilização da coenzima Q10 e da vitamina c em combinação com outros compostos que otimizam o efeito dessa associação, evidenciando resultado mais expressivos para a suplementação no tratamento de infertilidade masculina.

Investigações futuras devem priorizar ensaios clínicos randomizados com desfechos clínicos primários, identificação de biomarcadores preditivos de resposta terapêutica, e avaliação de sinergias com outros antioxidantes e micronutrientes, a fim de consolidar seu papel definitivo na terapêutica reprodutiva masculina.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, A. *et al.* Male infertility. **The Lancet**, v. 397, n. 10271, p. 319–333, 2021.

AKHIGBE, T. M. *et al.* Does Coenzyme Q10 supplementation improve human sperm parameters? **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, p. 1497930, 2024.

Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1497930/full>. Acesso em: 26 nov. 2025.

ALAHMAR, A. T.; NAILI, M. B.; BENKHALIFA, M. Beneficial effects of oral antioxidant supplementation on semen quality parameters, reproductive hormones, and sperm DNA integrity in men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. **Clinical and Experimental Reproductive Medicine**, v. 51, p. 50–58, 2024.

ALCÁZAR-FABRA, M. *et al.* Treatment of CoQ10 deficient fibroblasts with ubiquinone, CoQ analogs, and vitamin C: time- and compound-dependent effects. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 134, p. 55–67, 2021.

ARAFI, M. *et al.* Efficacy of antioxidant supplementation on conventional and advanced sperm function tests in patients with idiopathic male infertility. **Antioxidants**, v. 9, n. 3, p. 219, 2020.

BAHMYARI, R. *et al.* Micronutrient supplements as antioxidants in improving sperm quality and reducing DNA fragmentation. **Basic and Clinical Andrology**, v. 33, p. 18, 2023.

BUHLING, K. *et al.* Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 39, n. 2, p. 269–279, 2019.

CARR, A. C.; MAGGINI, S. Vitamin C and immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1211, 2017.

DURAIRAJANAYAGAM, D. *et al.* Oxidative stress and male infertility: the protective role of antioxidants. **Antioxidants**, v. 12, p. 1891, 2023.

EL-TAWHEEL, S. *et al.* Coenzyme Q10 supplementation improves semen parameters and oxidative biomarkers in men with idiopathic infertility: a randomized controlled trial. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 23, p. 15, 2025. Acesso em: 12 out. 2025.

ESTEVEZ, S. C.; CHAN, P. A clinical appraisal of the WHO 5th edition reference values for human semen characteristics and its impact on male infertility diagnosis. **Asian Journal of Andrology**, v. 23, p. 3–7, 2021.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (EAU). **Guidelines on Male Infertility**. Arnhem: EAU, 2025.

FUCHS, J.; FLUHR, J. W. Antioxidant status in human stratum corneum and its

relation to transepidermal water loss and ultraviolet protection. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 30, n. 7, p. 770–778, 2001.

GONÇALVES, G. F. Infertilidade masculina: causas, diagnósticos e tratamentos. **Revista Científica da Saúde**, v. 9, n. 2, p. 22–31, 2017.

HARGREAVES, T. Coenzyme Q10 and mitochondrial function in reproductive health. **Journal of Reproductive Biochemistry**, v. 12, n. 3, p. 145–160, 2025.

IRIALMAG. International Review in Integrative and Laboratory Medicine in Andrology and Gynecology. **IRIALMAG**, 2025.

KIETZMANN, T. Vitamin C–CoQ10 redox interactions in cellular metabolism. **Redox Biology Reviews**, v. 14, p. 120–135, 2023.

KOLLING, J. *et al.* Ascorbic acid effects on oxidative stress and antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. **Pharmaceutical Biology**, v. 60, p. 1256–1264, 2022.

LITTARRU, G.; TIANO, L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. **Nutrition**, v. 26, n. 3, p. 250–254, 2010.

LIU, X. *et al.* Environmental and lifestyle impacts on male reproductive decline. **Andrology Research**, v. 9, n. 1, p. 22–38, 2025.

LOURENÇO, B. Infertilidade masculina no Brasil: prevalência e fatores associados. **Revista Brasileira de Reprodução Humana**, v. 18, n. 2, p. 45–52, 2013.

LYKKESFELDT, J.; TVEDEN-NYBORG, P. The pharmacokinetics of vitamin C. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2412, 2019.

MANCZAK, M. *et al.* Mitochondrial dysfunction and oxidative damage: implications for CoQ10 activity. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1797, n. 6–7, p. 1130–1140, 2010.

MAJZOUB, A.; AGARWAL, A. Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility. **Arab Journal of Urology**, v. 16, p. 113–124, 2018.

MAOMÉABDULLAH, M. *et al.* Vitamin C improves sperm quality and reduces oxidative stress in males with idiopathic infertility. **Reproductive Sciences**, v. 30, p. 2345–2358, 2023.

MILANEZ, L. G.; MELO, S. S. Suplementação nutricional na infertilidade feminina e masculina. **Revista Inova Saúde**, v. 12, p. 30–46, 2018.

MOTA, A. M. S. *et al.* A importância da suplementação nutricional da coenzima Q10 na saúde cardiovascular. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, p. 1–15, 2024.

NADJARZADEH, A. *et al.* Comparison of the effects of CoQ10 and multivitamins on semen parameters. **Clinical and Experimental Reproductive Medicine**, v.

- 49, p. 23–31, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8918824/>. Acesso em: 26 nov. 2025.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Infertility prevalence and global impact*. Geneva: **WHO**, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>. Acesso em: 20 nov. 2025.
- PERERA, S. *et al.* Dietary sources of vitamin C. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1–18, 2023.
- PLAYFORD, R. J.; SCHEMEISSER, G. Differences in nutrition and mucosal protection. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 106, p. 716–726, 2017.
- RAZAK, M. A. *et al.* The ubiquinone–ubiquinol redox cycle and its clinical consequences. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, p. 6765, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/>. Acesso em: 26 nov. 2025.
- SAFARINEJAD, M. R. Efficacy of antioxidant therapy in idiopathic male infertility: a randomized clinical trial. **Journal of Urology**, v. 181, n. 2, p. 741–751, 2009.
- SALVIO, G. *et al.* Coenzyme Q10 and Male Infertility: A Systematic Review. **Antioxidants**, v. 10, n.6, p.874, 2021. Disponível: www.mdpi.com/2076-3921/10/6/874. Acesso em: 17 ago. 2025.
- SHOWELL, M. G. *et al.* Antioxidants for male subfertility. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2020.
- SIQUEIRA, M. H. B. Sperm DNA fragmentation: a narrative review. **Human Reproduction Archives**, 2025.
- STAIANO, C. *et al.* Biosynthesis, deficiency, and supplementation of Coenzyme Q. **Antioxidants**, v. 12, p. 1469, 2023.
- WANG, Y.; FU, X.; LI, H. Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. **Frontiers in Endocrinology**, v. 16, 2025.
- ZEGERS-HOCHSCHILD, F. *et al.* Revised glossary on ART terminology. **Human Reproduction**, v. 24, p. 2683–2687, 2009.
- ZHAO, J. *et al.* Coenzyme Q10 and male fertility: mitochondrial mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 5124, 2020.
- ZHITKOVICH, A. Nuclear and cytoplasmic functions of vitamin C. **Chemical Research in Toxicology**, v. 33, n. 10, p. 2515–2526, 2020.
- ZHOU, X. *et al.* Effects of CoQ10 on sperm quality and oxidative stress. **Antioxidants**, v. 13, p. 45, 2024.

