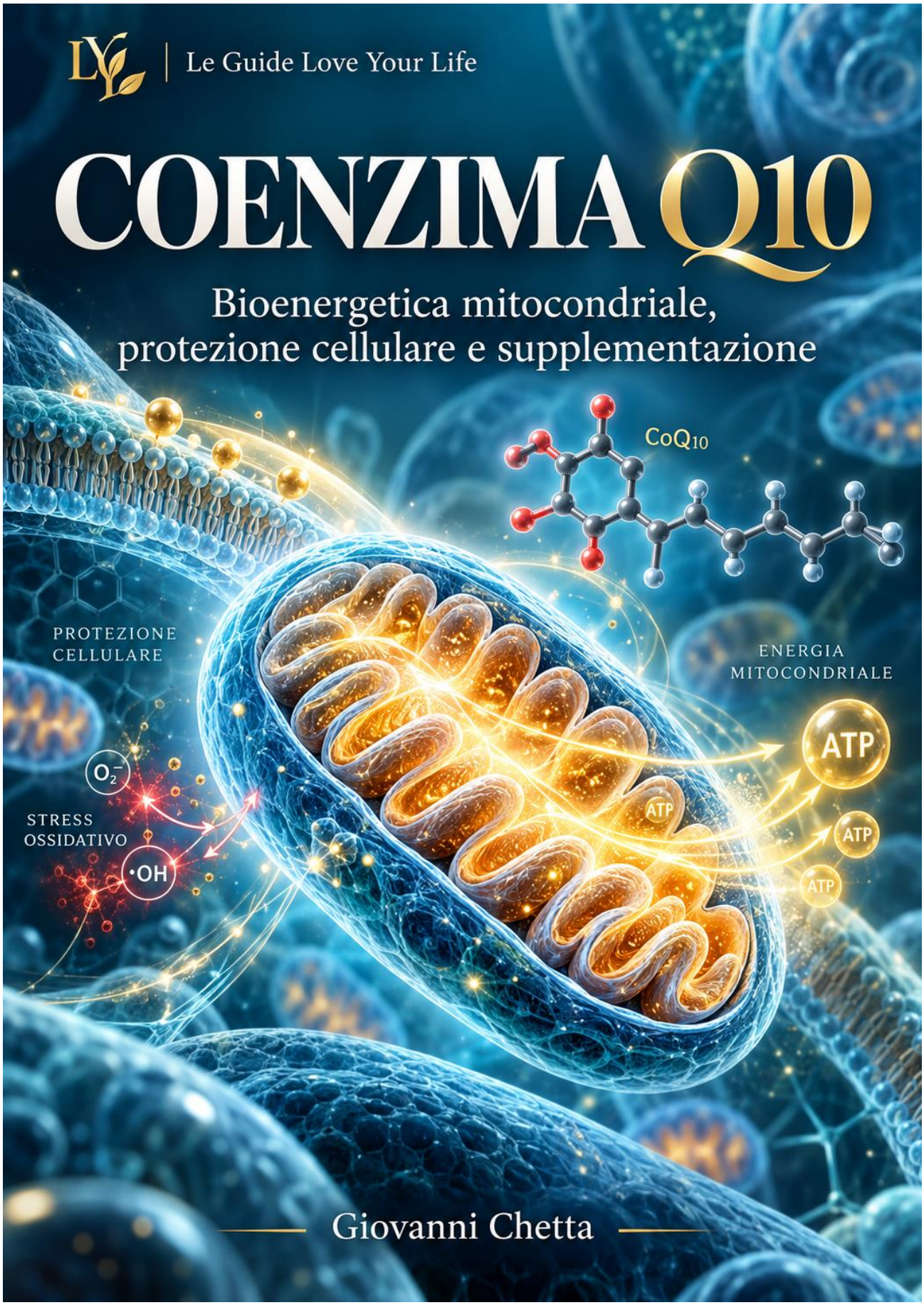
Le Guide Love Your Life

COENZIMA Q10

Bioenergetica mitocondriale, protezione cellulare e supplementazione



Giovanni Chetta

COENZIMA Q10

Bioenergetica mitocondriale, protezione cellulare e supplementazione

Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life

Versione 1.0 – 2026

Aggiornamento bibliografico: settembre 2026

Sommario

SEZIONE I – IDENTITÀ MOLECOLARE E BIOENERGETICA

Capitolo 1 – Il CoQ10: identità, nomenclatura e proprietà chimiche
Capitolo 2 – Biosintesi endogena e via del mevalonato
Capitolo 3 – CoQ10, catena respiratoria e produzione di ATP
Capitolo 4 – Equilibrio redox, membrane e ferroptosi

SEZIONE II – DISTRIBUZIONE, FABBISOGNO E DEFICIT

Capitolo 5 – Assorbimento, trasporto, distribuzione e misurazione
Capitolo 6 – Invecchiamento, deficit primari e deficit secondari
Capitolo 7 – Tessuti ad alta richiesta energetica

SEZIONE III – EVIDENZE NELLE PRINCIPALI AREE CLINICHE

Capitolo 8 – Sistema cardiovascolare
Capitolo 9 – Muscolo, esercizio fisico, fatica e recupero
Capitolo 10 – Sistema nervoso, emicrania e neurodegenerazione
Capitolo 11 – Metabolismo glucidico, infiammazione e funzione endocrina
Capitolo 12 – Fertilità e funzione riproduttiva

SEZIONE IV – COQ10 E STATINE

Capitolo 13 – Via del mevalonato, sintomi muscolari e supplementazione

SEZIONE V – SUPPLEMENTAZIONE RAZIONALE

Capitolo 14 – Ubiquinone, ubiquinolo e biodisponibilità
Capitolo 15 – Dosaggio, tempi di assunzione e durata
Capitolo 16 – Sicurezza, controindicazioni e interazioni
Capitolo 17 – Sinergie: PQQ e altri nutrienti mitocondriali

SEZIONE VI – APPROCCIO INTEGRATO E LETTURA CRITICA

Capitolo 18 – Alimentazione, stile di vita, ritmi circadiani e medicina del terreno
Capitolo 19 – Come leggere gli studi sul CoQ10
Capitolo 20 – Sintesi operativa e messaggi chiave
Glossario
Bibliografia
L'Autore

Guida alla lettura 5

SEZIONE I – IDENTITÀ MOLECOLARE E BIOENERGETICA 5

Capitolo 1 – Il CoQ10: identità, nomenclatura e proprietà chimiche 5

Capitolo 2 – Biosintesi endogena e via del mevalonato 7

Capitolo 3 – CoQ10, catena respiratoria e produzione di ATP 9

Capitolo 4 – Equilibrio redox, membrane e ferroptosi 10

SEZIONE II – DISTRIBUZIONE, FABBISOGNO E DEFICIT 12

Capitolo 5 – Assorbimento, trasporto, distribuzione e misurazione 12

Capitolo 6 – Invecchiamento, deficit primari e deficit secondari 13

Capitolo 7 – Tessuti ad alta richiesta energetica 15

SEZIONE III – EVIDENZE NELLE PRINCIPALI AREE CLINICHE 16
Capitolo 8 – Sistema cardiovascolare 16
Capitolo 9 – Muscolo, esercizio fisico, fatica e recupero 17
Capitolo 10 – Sistema nervoso, emicrania e neurodegenerazione 18
Capitolo 11 – Metabolismo glucidico, infiammazione e funzione endocrina 19
Capitolo 12 – Fertilità e funzione riproduttiva 19
SEZIONE IV – COQ10 E STATINE 20
Capitolo 13 – Via del mevalonato, sintomi muscolari e supplementazione 20
SEZIONE V – SUPPLEMENTAZIONE RAZIONALE 22
Capitolo 14 – Ubiquinone, ubiquinolo e biodisponibilità 22
Capitolo 15 – Dosaggio, tempi di assunzione e durata 23
Capitolo 16 – Sicurezza, controindicazioni e interazioni 24
Capitolo 17 – Sinergie: PQQ e altri nutrienti mitocondriali 25
SEZIONE VI – APPROCCIO INTEGRATO E LETTURA CRITICA 27
Capitolo 18 – Alimentazione, stile di vita, ritmi circadiani e medicina del terreno 27
Capitolo 19 – Come leggere gli studi sul CoQ10 28
Capitolo 20 – Sintesi operativa e messaggi chiave 29
Glossario 31
Bibliografia 33
L'Autore 36

Il sommario soprastante è leggibile in ogni programma; il campo successivo è aggiornabile automaticamente in Microsoft Word.

Guida alla lettura

Il volume segue il coenzima Q10 dalla struttura chimica e dalla biosintesi fino alle funzioni mitocondriali, alle applicazioni cliniche e alla supplementazione. Ridurlo al solo ruolo di antiossidante sarebbe fuorviante. La sua funzione centrale consiste nel trasferimento di elettroni nella catena respiratoria mitocondriale; l'attività antiossidante deriva invece dal ciclo redox della molecola e dalla sua presenza nelle membrane. Nel corso dei capitoli vengono distinti i meccanismi ben documentati, le ipotesi biologicamente plausibili e le indicazioni cliniche per le quali l'evidenza resta incompleta.

Le sigle vengono esplicitate alla prima occorrenza in ogni capitolo. Il Glossario, posto prima della Bibliografia, raccoglie i termini biochimici, clinici e farmacologici ricorrenti. Le dosi riportate derivano dagli intervalli usati negli studi o dalla pratica nutraceutica documentata; non costituiscono una prescrizione e devono essere adattate alla persona, alla formulazione, alle terapie concomitanti e all'obiettivo clinico. La stessa dose nominale può determinare esposizioni differenti quando cambiano la forma chimica, la dispersione cristallina, il veicolo lipidico o la capacità individuale di assorbimento.

Il capitolo dedicato alle statine richiede particolare cautela interpretativa. Questi farmaci riducono il flusso nella via del mevalonato e abbassano in modo documentato il CoQ10 circolante ma il rapporto fra questa riduzione e i sintomi muscolari non segue una relazione semplice. Gli studi sulla supplementazione nei sintomi muscolari associati alle statine hanno dato risultati eterogenei: una meta-analisi del 2025 ha rilevato una riduzione media del dolore, mentre le linee guida cardiologiche statunitensi del 2026 non raccomandano il CoQ10 come intervento routinario per i sintomi attribuiti alle statine. Il volume mantiene separati questi due piani, così da non confondere il razionale biochimico con il grado di certezza clinica.

Come interpretare le indicazioni pratiche

Una proposta di supplementazione ha senso soltanto quando si chiariscono quattro elementi: obiettivo, formulazione, dose effettivamente assorbibile e durata sufficiente a valutarne l'effetto. Il CoQ10 non sostituisce l'alimentazione, l'esercizio, il sonno, il controllo dei fattori di rischio né le terapie indicate. Può invece inserirsi in una strategia integrata quando il meccanismo biologico e le evidenze cliniche lo giustificano.

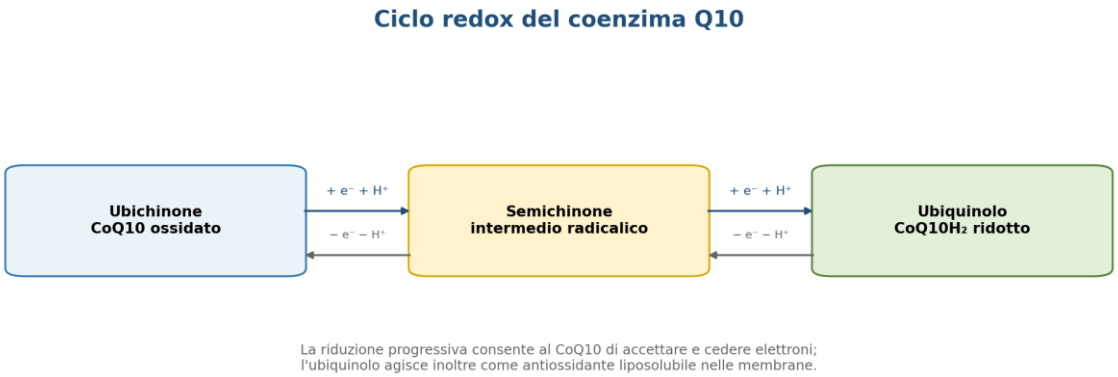
SEZIONE I – IDENTITÀ MOLECOLARE E BIOENERGETICA

Capitolo 1 – Il CoQ10: identità, nomenclatura e proprietà chimiche

Il coenzima Q10, abbreviato CoQ10, appartiene alla famiglia dei coenzimi Q o ubichinoni. Il nome "ubichinone" richiama la distribuzione molto ampia della molecola nei sistemi biologici. Nell'uomo prevale l'omologo con dieci unità isopreniche nella catena laterale, da cui deriva la sigla Q10. La molecola possiede una testa benzochinonica capace di accettare e cedere elettroni e una lunga coda isoprenoide che la ancora alle membrane lipidiche.

La qualifica di “coenzima” riflette una funzione biologica precisa. Il CoQ10 coopera con sistemi enzimatici che convogliano elettroni verso la catena respiratoria e partecipa a numerose reazioni redox. Non rientra invece fra le vitamine in senso stretto, poiché le cellule umane possiedono una propria via biosintetica. La definizione di sostanza vitaminosimile può essere utile nella divulgazione, purché resti chiaro che la disponibilità cellulare dipende soprattutto dalla sintesi endogena e dalla capacità dei tessuti di mantenere il proprio pool di CoQ10.

Il CoQ10 può trovarsi in tre principali stati redox. L’ubichinone è la forma completamente ossidata; il semichinone è un intermedio radicalico che ha acquisito un elettrone; l’ubichinolo è la forma completamente ridotta e può cedere due elettroni e due protoni. La reversibilità di questi passaggi consente alla molecola di partecipare sia al trasporto elettronico sia alla protezione delle membrane. Il rapporto fra ubichinolo e CoQ10 totale viene talvolta impiegato come indicatore del contesto ossidoriduttivo. L’interpretazione richiede però cautela, perché l’ubichinolo può ossidarsi dopo il prelievo e il risultato risente molto delle modalità di conservazione del campione.



Il ciclo redox del CoQ10 collega trasporto elettronico e protezione delle membrane.

La lunga catena laterale rende il CoQ10 quasi insolubile in acqua. Nel contesto fisiologico questa caratteristica ne favorisce la permanenza nel doppio strato lipidico; per la supplementazione orale, al contrario, costituisce il principale ostacolo all’assorbimento. Prima di attraversare l’intestino la molecola deve essere dispersa, incorporata in strutture micellari e trasferita nel sistema linfatico insieme ai lipidi. La formulazione può incidere sull’esposizione sistemica quanto la forma chimica e, in alcuni casi, più della distinzione fra ubichinone e ubichinolo.

Le forme redox del CoQ10 non sono molecole indipendenti: rappresentano stati reversibili dello stesso sistema.

Forma	Stato redox	Ruolo prevalente	Nota pratica
Ubichinone (CoQ10)	Ossidato	Accetta elettroni nella catena respiratoria e in altri sistemi redox	Forma chimicamente più stabile; la biodisponibilità dipende molto dalla formulazione.
Semichinone	Intermedio radicalico	Trasferimento a un elettrone	È fisiologico nel ciclo Q ma in particolari condizioni può partecipare alla formazione di specie reattive dell’ossigeno.

Forma	Stato redox	Ruolo prevalente	Nota pratica
Ubiquinolo (CoQ10H2)	Ridotto	Dona elettroni e svolge una funzione antiossidante nelle membrane e nelle lipoproteine	È più sensibile all'ossidazione durante produzione e conservazione.

Messaggio chiave

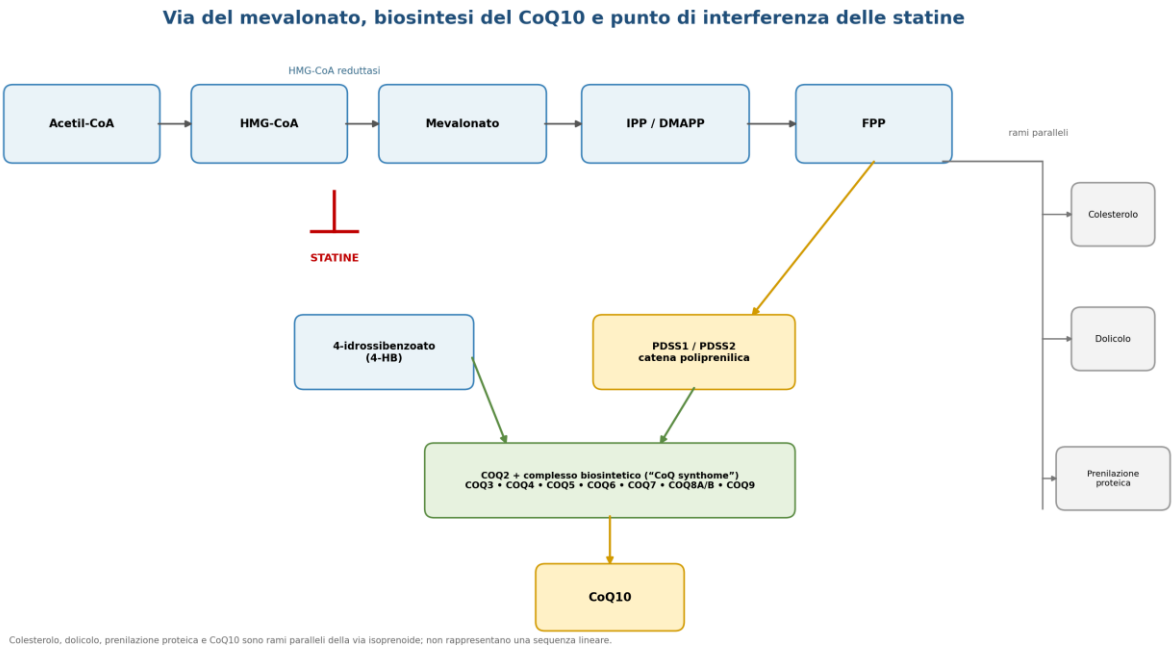
Il CoQ10 non è soltanto un antiossidante. È un lipide redox essenziale che connette metabolismo, catena respiratoria, protezione delle membrane e controllo della perossidazione lipidica.

Capitolo 2 – Biosintesi endogena e via del mevalonato

La capacità dell'organismo di sintetizzare il coenzima Q10 spiega perché la molecola non venga classificata come vitamina. La testa benzochinonica e la coda isoprenoide provengono da vie metaboliche differenti e vengono assemblate da un apparato multiproteico localizzato soprattutto nella membrana mitocondriale interna. La letteratura recente descrive un insieme dinamico di proteine COQ, spesso denominato complesso Q o Q-synthome. La sua organizzazione non è ancora definita in ogni dettaglio e diversi passaggi del trasporto intracellulare restano oggetto di studio [2,3].

La coda isoprenoide deriva dalla via del mevalonato. Acetil-coenzima A e acetoacetil-coenzima A portano alla formazione di 3-idrossi-3-metilglutaril-coenzima A, abbreviato HMG-CoA; l'HMG-CoA reduttasi converte poi questa molecola in mevalonato, dal quale si formano unità isopreniche attivate. La stessa via alimenta anche la sintesi del colesterolo, del dolicolo e degli intermedi necessari alla prenilazione di numerose proteine. La biosintesi del CoQ10 condivide quindi passaggi iniziali con altre famiglie molecolari di grande rilievo fisiologico.

La testa aromatica deriva soprattutto dalla tirosina attraverso il 4-idrossibenzoato. Dopo l'aggancio della catena poliprenilica, il nucleo aromatico viene modificato mediante reazioni di metilazione, idrossilazione e decarbossilazione. I geni COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ8A, COQ8B, COQ9 e altri componenti intervengono in fasi differenti del processo. Varianti patogene di questi geni possono determinare deficit primari di CoQ10 con manifestazioni neurologiche, renali, muscolari o multisistemiche.



La via del mevalonato fornisce precursori sia al CoQ10 sia ad altre famiglie di molecole; l'inibizione a monte può quindi avere effetti multipli.

Il CoQ10 neoformato deve raggiungere membrane diverse da quella mitocondriale e questo trasferimento richiede sistemi dedicati. La StAR-related lipid transfer domain protein 7 (STARD7), proteina di trasferimento lipidico presente in forme mitocondriali e citosoliche, contribuisce al passaggio del CoQ verso la membrana plasmatica. In questo modo la biosintesi mitocondriale si collega alla protezione redox di compartimenti extramitocondriali [25]. Le funzioni del CoQ10 interessano infatti anche membrane plasmatiche, reticolo endoplasmatico, perossisomi e lipoproteine, ciascuno con un proprio equilibrio ossidoriduttivo.

Il CoQ synthome e l'organizzazione della biosintesi

La biosintesi del CoQ10 richiede una macchina multiproteica localizzata nella membrana mitocondriale interna. I geni PDSS1 e PDSS2 codificano le subunità della decaprenil-difosfato sintasi, che costruisce la coda isoprenoide; il gene COQ2 codifica la 4-idrossibenzoato poliprenil-transferasi, che unisce la coda al 4-idrossibenzoato (4-HB). Le successive modificazioni dell'anello coinvolgono proteine codificate dai geni COQ3, COQ5, COQ6 e COQ7, mentre COQ4 e COQ9 svolgono soprattutto funzioni di organizzazione e stabilizzazione. COQ8A e COQ8B codificano proteine regolatorie di tipo chinasi atipica. L'insieme dinamico di queste proteine viene spesso indicato come "CoQ synthome" [19,28,29].

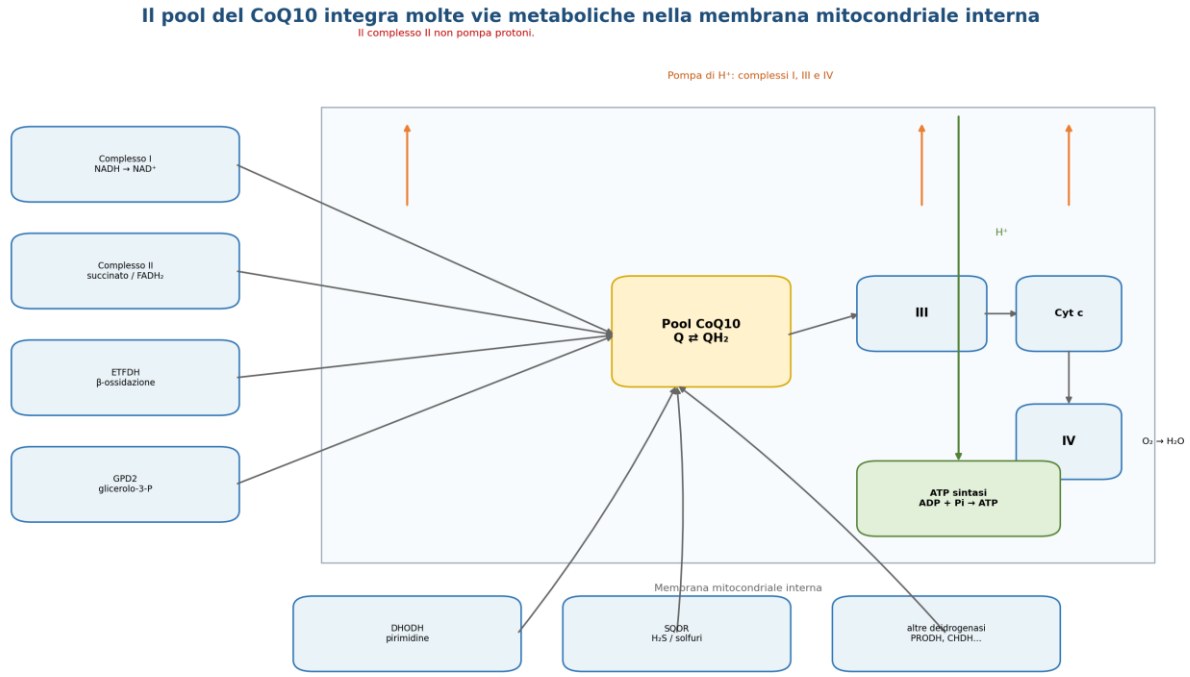
Questa architettura aiuta a spiegare perché varianti genetiche differenti possano produrre fenotipi diversi pur convergendo su una minore disponibilità di CoQ10. A seconda del difetto possono accumularsi intermedi biosintetici specifici, cambiare la stabilità delle altre proteine COQ e alterarsi funzioni che vanno oltre la sola produzione di ATP. La misura del CoQ10 totale, da sola, non descrive quindi l'intera fisiopatologia.

Il termine "deficit" va usato con precisione. Una concentrazione plasmatica bassa può riflettere un minore trasporto nelle lipoproteine e non dimostra, da sola, una carenza intramitocondriale.

Un difetto genetico della biosintesi, al contrario, può compromettere gravemente determinati tessuti anche quando il valore ematico rappresenta male la situazione reale. La diagnosi delle forme primarie compete a centri esperti e può richiedere analisi genetiche insieme alla misurazione del CoQ10 in cellule o tessuti appropriati.

Capitolo 3 – CoQ10, catena respiratoria e produzione di ATP

Nella membrana mitocondriale interna il CoQ10 agisce come trasportatore mobile di elettroni. Il nicotinammide adenina dinucleotide ridotto (NADH) cede elettroni al complesso I, la NADH deidrogenasi, che li trasferisce al CoQ10. Il complesso II, la succinato deidrogenasi, convoglia invece verso il CoQ10 gli equivalenti riducenti prodotti durante l'ossidazione del succinato e veicolati dal flavin-adenina dinucleotide ridotto (FADH2). Il CoQ10 ridotto raggiunge quindi il complesso III e alimenta il ciclo Q. I complessi I, III e IV contribuiscono alla traslocazione dei protoni, mentre il complesso II non svolge questa funzione. Il gradiente elettrochimico così generato alimenta l'adenosina trifosfato sintasi e permette la formazione di adenosina trifosfato (ATP).



Il CoQ10 raccoglie elettroni da più ingressi metabolici e li trasferisce al complesso III della catena respiratoria.

Il pool del CoQ10 riceve elettroni anche da vie diverse dai complessi I e II. L'electron transfer flavoprotein dehydrogenase (ETFDH), che raccoglie elettroni da varie deidrogenasi flaviniche coinvolte soprattutto nella beta-ossidazione, li trasferisce al CoQ. Convergono sullo stesso pool anche la glycerol-3-phosphate dehydrogenase 2 (GPD2), enzima mitocondriale della navetta del glicerolo-3-fosfato, la dihydroorotate dehydrogenase (DHODH), coinvolta nella sintesi de novo delle pirimidine, e la sulfide:quinone oxidoreductase (SQOR), enzima della membrana mitocondriale interna che avvia l'ossidazione del solfuro. Anche la proline dehydrogenase (PRODH) e la choline dehydrogenase (CHDH) possono trasferire elettroni al CoQ. Il CoQ10 si trova

quindi al crocevia fra bioenergetica, metabolismo lipidico, metabolismo degli amminoacidi, sintesi delle pirimidine e metabolismo dei solfuri [27].

Il CoQ10 come crocevia metabolico

Il pool mitocondriale del CoQ non va immaginato come una riserva perfettamente omogenea. Una parte può essere funzionalmente associata ai supercomplessi respiratori, mentre una quota più libera rimane accessibile agli altri enzimi CoQ-dipendenti. Questa organizzazione offre una possibile spiegazione del fatto che una riduzione moderata del CoQ10 possa interferire con alcuni flussi metabolici prima di altri. Il fenotipo clinico, di conseguenza, non dipende soltanto dalla quantità totale misurata nel tessuto [27].

Se il trasferimento elettronico rallenta, una quota maggiore del CoQ10 può rimanere nello stato ridotto e alcuni siti della catena respiratoria possono cedere elettroni direttamente all'ossigeno. Si formano così specie reattive dell'ossigeno, abbreviate ROS. Il rapporto fra CoQ10 e ossidazione non segue pertanto una regola lineare del tipo "più CoQ10 uguale meno ossidazione": contano il potenziale di membrana, il rapporto fra disponibilità di substrati e richiesta di ATP e la funzionalità dell'intero sistema respiratorio.

Nei tessuti con elevata richiesta energetica, una riduzione marcata del CoQ10 può limitare la sintesi di ATP. Cuore e muscolo scheletrico risultano particolarmente sensibili, ma anche cervello e rene dipendono da un intenso metabolismo ossidativo. Nei deficit primari severi il trattamento precoce può assumere un valore particolare, perché alcuni fenotipi rispondono al CoQ10 meglio di molte altre malattie mitocondriali. La risposta rimane comunque variabile, anche per la difficoltà di raggiungere concentrazioni adeguate in alcuni distretti, soprattutto nel sistema nervoso centrale.

Capitolo 4 – Equilibrio redox, membrane e ferroptosi

L'ubichinolo, forma ridotta del coenzima Q10, è uno dei principali antiossidanti liposolubili delle membrane. Può intercettare radicali lipidici e contribuire a interrompere la propagazione della perossidazione degli acidi grassi polinsaturi. In questo compartimento lavora in modo complementare alla vitamina E: entrambe le molecole operano nella fase lipidica, ma appartengono a reti di rigenerazione differenti e non sono perfettamente intercambiabili.

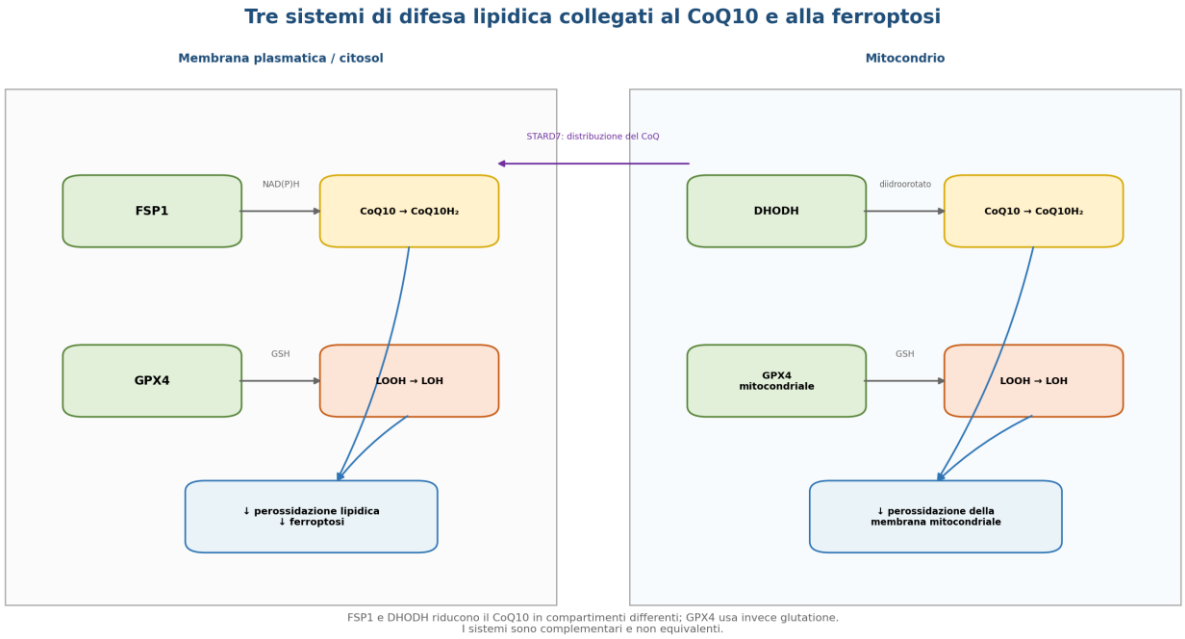
Un passaggio importante nella comprensione moderna del CoQ10 è stata l'identificazione della ferroptosis suppressor protein 1 (FSP1), flavoproteina che utilizza nicotinammide adenina dinucleotide ridotto fosfato o nicotinammide adenina dinucleotide ridotto, indicati insieme come NAD(P)H, per rigenerare ubichinolo soprattutto nelle membrane extramitocondriali. Il sistema opera in parallelo alla glutatione perossidasi 4 (GPX4), enzima che riduce gli idroperossidi lipidici utilizzando glutatione ridotto (GSH). La ferroptosi è una forma regolata di morte cellulare caratterizzata dall'accumulo incontrollato di perossidi lipidici in presenza di ferro disponibile [17,18].

Ferroptosi: sistemi complementari in compartimenti diversi

Nel mitocondrio interviene anche la dihydroorotate dehydrogenase (DHODH), enzima della biosintesi delle pirimidine che trasferisce elettroni al CoQ10 e può rigenerare ubichinolo nella membrana mitocondriale interna. Nei modelli sperimentali questo meccanismo limita la

perossidazione lipidica in parallelo alla GPX4 mitocondriale, soprattutto quando l'attività di GPX4 è ridotta [26]. FSP1, GPX4 e DHODH rappresentano dunque sistemi parzialmente indipendenti, localizzati in compartimenti differenti, che convergono sul controllo dei perossidi lipidici.

Anche la distribuzione intracellulare del CoQ10 partecipa alla protezione delle membrane. STARD7 favorisce il trasferimento del CoQ dalla sede di sintesi mitocondriale alla membrana plasmatica; nei modelli cellulari, la perdita di questa funzione aumenta la vulnerabilità alla ferroptosi [25]. Il dato rafforza l'idea del CoQ10 come lipide redox di membrana, oltre che come componente della catena respiratoria.



L'asse FSP1-CoQ10 riduce il CoQ10 nella membrana e contrasta la propagazione dei radicali lipidici.

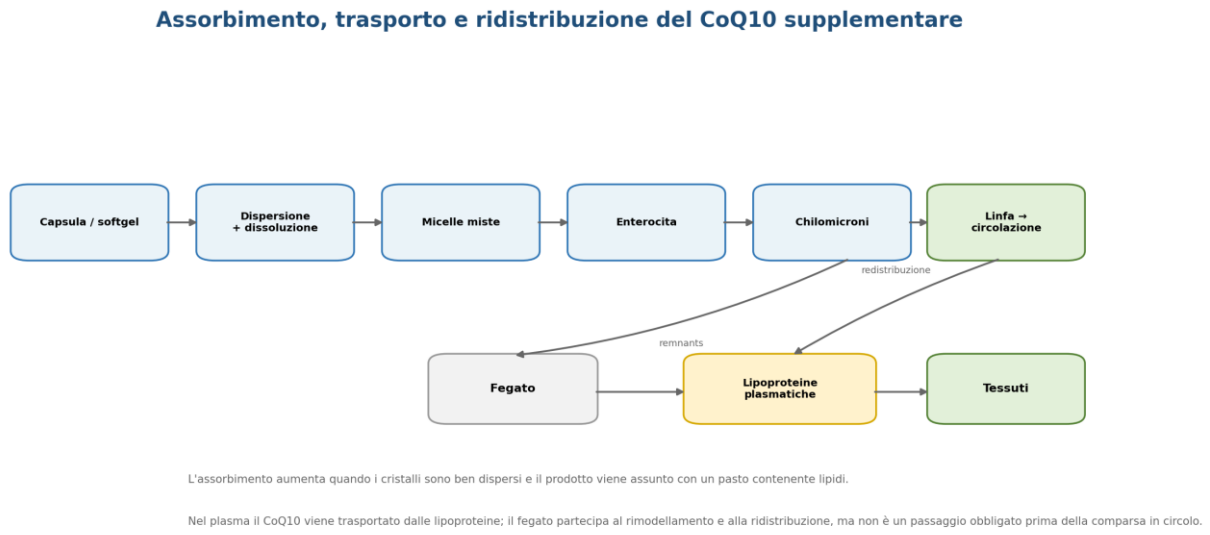
Nel plasma il CoQ10 è strettamente legato al metabolismo delle lipoproteine. Poiché viene trasportato soprattutto da particelle contenenti apolipoproteina B, la quota circolante può contribuire alla protezione dei lipidi dall'ossidazione. Il valore assoluto va però contestualizzato: un aumento delle lipoproteine può far salire il CoQ10 plasmatico senza migliorare necessariamente il rapporto fra CoQ10 e carico lipidico.

Il ciclo redox del CoQ10 interagisce inoltre con sistemi di segnalazione cellulare e con la risposta all'ipossia. Le specie reattive dell'ossigeno (ROS) non sono soltanto prodotti da eliminare, perché a basse concentrazioni svolgono funzioni fisiologiche di segnalazione, particolarmente evidenti durante l'esercizio. La supplementazione ha quindi senso quando mira a correggere una disponibilità insufficiente o una richiesta aumentata, non quando viene usata con l'obiettivo generico di sopprimere ogni segnale ossidativo.

SEZIONE II – DISTRIBUZIONE, FABBISOGNO E DEFICIT

Capitolo 5 – Assorbimento, trasporto, distribuzione e misurazione

Il primo ostacolo all'assorbimento orale del CoQ10 è di natura fisica: la molecola è quasi insolubile in acqua. La dispersione dei cristalli, la dissoluzione nel tratto gastrointestinale e la formazione di micelle miste possono diventare passaggi limitanti. Un pasto contenente lipidi favorisce l'assorbimento. Dopo l'ingresso nell'enterocita, il CoQ10 viene incorporato nei chilomicroni, passa prevalentemente nella linfa e raggiunge la circolazione sistemica. I residui dei chilomicroni vengono poi captati dal fegato, che partecipa al rimodellamento e alla ridistribuzione della molecola nelle lipoproteine plasmatiche [4].



Il percorso del CoQ10 orale dipende dalla solubilizzazione, dal trasporto linfatico e dalle lipoproteine plasmatiche.

Nel plasma la maggior parte del CoQ10 circola in forma di ubichinolo. Questo dato, da solo, non stabilisce quale forma debba essere preferita come integratore, perché anche l'ubichinone assorbito viene rapidamente coinvolto in trasformazioni redox. Negli studi comparativi, dispersione dei cristalli, veicolo ed eccipienti modificano in misura rilevante sia l'area sotto la curva sia il picco plasmatico. Per questo una formulazione di ubichinone ben dispersa può risultare più biodisponibile di una formulazione di ubichinolo meno efficiente [4].

Farmacocinetica e tecnologia formulativa

I milligrammi dichiarati in etichetta descrivono la quantità ingerita, non quella effettivamente disponibile. Il CoQ10 cristallino deve prima disperdersi e dissolversi nella fase lipidica intestinale. Le formulazioni che facilitano la dispersione dei cristalli, la solubilizzazione o la formazione di micelle possono aumentare l'esposizione sistemica. La differenza può essere abbastanza ampia da rendere poco comparabili prodotti con la stessa dose nominale [4,31].

Fra le tecnologie più studiate rientrano veicoli oleosi, dispersioni solide, micelle, nanoemulsioni, liposomi e sistemi autoemulsionanti, indicati in inglese come self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS). Le piattaforme nano- o microstrutturate sono interessanti dal punto di vista

farmaceutico, ma il vantaggio teorico deve essere verificato nell'uomo. Il confronto fra formulazioni richiede dati farmacocinetici e, quando disponibili, studi diretti sugli esiti clinici [31].

La concentrazione plasmatica viene spesso espressa in micromoli per litro; nei laboratori specializzati si incontrano intervalli indicativi intorno a 0,5-1,7 micromoli per litro. Il dato va però interpretato insieme al profilo lipidico. Il CoQ10 circola con le lipoproteine e la sua concentrazione è correlata sia al colesterolo totale sia al colesterolo trasportato dalle lipoproteine a bassa densità (LDL). Il rapporto CoQ10/colesterolo totale o CoQ10/LDL può quindi offrire un'informazione più contestualizzata rispetto al valore assoluto [5].

Il CoQ10 plasmatico descrive soprattutto il compartimento circolante e non misura direttamente la disponibilità nel muscolo, nel cuore o nel cervello. Nei difetti genetici e nelle malattie mitocondriali possono essere necessari fibroblasti, cellule mononucleate o campioni tissutali, scelti in base al quesito clinico. Quando si vuole distinguere ubichinone e ubichinolo diventano particolarmente importanti la standardizzazione del prelievo, il rapido trattamento del campione e la protezione dall'ossidazione.

Il valore plasmatico è utile ma non deve essere confuso con una misura diretta del CoQ10 mitocondriale.

Parametro	Che cosa informa	Principale limite
CoQ10 plasmatico totale	Disponibilità circolante e risposta alla supplementazione	Dipende da lipoproteine, dieta e sintesi epatica; non rappresenta necessariamente i tessuti.
Rapporto CoQ10/colesterolo	Corregge in parte l'effetto del trasporto lipoproteico	Non è ancora un indicatore universale di sufficienza tissutale.
Rapporto ubiquinolo/CoQ10 totale	Descrive lo stato redox del compartimento misurato	È molto sensibile all'ossidazione preanalitica.
CoQ10 in cellule o tessuti	Può avvicinarsi al distretto patologico	Richiede laboratori specializzati e non è un test di routine.

Capitolo 6 – Invecchiamento, deficit primari e deficit secondari

Con l'età il CoQ10 può modificarsi, ma il fenomeno non segue una curva identica in tutti i tessuti. Studi sperimentali e osservazionali indicano variazioni della biosintesi, della distribuzione e dello stato redox. Nello stesso periodo della vita diventano inoltre più frequenti condizioni che influenzano il metabolismo mitocondriale, fra cui minore attività fisica, malattie cardiometaboliche, politerapia e perdita di massa muscolare. L'età cronologica, presa isolatamente, descrive quindi solo in parte la reale necessità di supplementazione.

I deficit primari sono malattie genetiche rare causate da varianti patogene nei geni della biosintesi del CoQ10. Le manifestazioni comprendono encefalopatia, atassia cerebellare, nefropatia, miopatia, convulsioni, sordità e quadri multisistemici. COQ8A è associato soprattutto a forme neurologiche con atassia, mentre COQ8B compare frequentemente nelle nefropatie. Varianti di COQ2, COQ4, COQ6, COQ9 e di altri geni possono determinare fenotipi differenti. Il riconoscimento ha un'importanza pratica, poiché alcune forme rispondono a dosi farmacologiche di CoQ10, soprattutto quando il trattamento precede il danno irreversibile [3].

Genetica, diagnosi e risposta al trattamento

Gene / proteina	Ruolo nella biosintesi o nell'omeostasi del CoQ10	Fenotipo ricorrente o nota clinica
PDSS1 / PDSS2	Sintesi della catena decaprenilica	Quadri neurologici e multisistemici; esordio variabile
COQ2	Aggancio della catena poliprenilica al 4-HB	Nefropatia, encefalopatia o forme multisistemiche
COQ4	Organizzazione e stabilità del CoQ synthome	Encefalopatia, convulsioni, atassia; forme spesso precoci
COQ5	Metilazione dell'anello benzochinonico	Forme neurologiche rare, spesso con atassia
COQ6	Idrossilazione dell'anello	Nefropatia resistente agli steroidi, possibile sordità o interessamento neurologico
COQ7	Idrossilazione terminale della biosintesi	Quadri neurologici o multisistemici rari
COQ8A (ADCK3)	Regolazione del complesso biosintetico	Atassia cerebellare e fenotipi neurologici
COQ8B (ADCK4)	Regolazione del complesso biosintetico	Nefropatia e sindrome nefrosica resistente agli steroidi
COQ9	Stabilizzazione funzionale di COQ7 e del complesso biosintetico	Encefalopatia, atassia, spasticità o forme multisistemiche
HPDL	Proteina mitocondriale collegata all'omeostasi del CoQ	Fenotipi neurodegenerativi e spastici; non è un enzima COQ classico

La diagnosi richiede di separare il dato plasmatico dalla disponibilità tissutale. Nel sospetto di malattia mitocondriale, la misura del CoQ10 in muscolo o fibroblasti, la valutazione della catena respiratoria e l'analisi genetica possono fornire informazioni complementari. I geni oggi associati a deficit primario comprendono almeno PDSS1, PDSS2, COQ2, COQ4, COQ5, COQ6, COQ7, COQ8A, COQ8B, COQ9 e HPDL; revisioni recenti discutono inoltre NDUFA9 come fattore rilevante per la biosintesi o l'omeostasi del CoQ [28-30].

Nel deficit primario la supplementazione assume il significato di una terapia sostitutiva, pur con una risposta clinica molto variabile. L'assorbimento intestinale del CoQ10 è limitato e la penetrazione nel sistema nervoso centrale rappresenta un ulteriore ostacolo. Il trattamento precoce può offrire maggiori possibilità quando il danno tissutale non è ancora irreversibile. Sono in studio anche strategie di "bypass" con precursori idrosolubili dell'anello benzochinonico, fra cui 4-HB, 2,4-diidrossibenzoato e acido vanillico; i dati clinici nell'uomo sono ancora limitati e non permettono di considerare questi approcci equivalenti alla pratica terapeutica consolidata [30,33].

I deficit secondari comprendono situazioni molto diverse fra loro. Possono accompagnare malattie mitocondriali non causate direttamente dai geni COQ, condizioni infiammatorie, disturbi metabolici, esposizioni farmacologiche e alterazioni della via del mevalonato. In questi casi il valore di laboratorio acquista significato solo se viene letto insieme al quadro clinico: un CoQ10 basso può partecipare alla fisiopatologia, essere una conseguenza della malattia oppure riflettere semplicemente il trasporto lipidico.

Fra le cause acquisite, la terapia con statine merita un capitolo separato perché interviene a monte della via del mevalonato. Anche il malassorbimento dei grassi, le epatopatie, la

malnutrizione e alcune condizioni associate a elevato stress ossidativo possono modificare la disponibilità del CoQ10. La presenza di una di queste condizioni, da sola, non consente comunque di concludere che esista un deficit tissutale.

"CoQ10 basso" non identifica una sola malattia: meccanismo e compartimento fanno la differenza.

Tipo di deficit	Esempi	Implicazione
Primario genetico	Varianti in COQ2, COQ4, COQ6, COQ8A, COQ8B, COQ9 e altri geni della biosintesi	Può richiedere dosi elevate e valutazione specialistica; la precocità del trattamento è importante.
Secondario mitocondriale	Altre malattie della fosforilazione ossidativa o dell'omeostasi mitocondriale	Il CoQ10 può essere ridotto come conseguenza di un difetto più ampio.
Secondario farmacologico	Inibizione della via del mevalonato durante terapia con statine	È documentata la riduzione del CoQ10 circolante; il significato tissutale varia.
Secondario nutrizionale o sistemico	Malassorbimento, malnutrizione, alcune condizioni cardiometaboliche	Occorre correggere prima di tutto il contesto causale e valutare la reale indicazione.

Capitolo 7 – Tessuti ad alta richiesta energetica

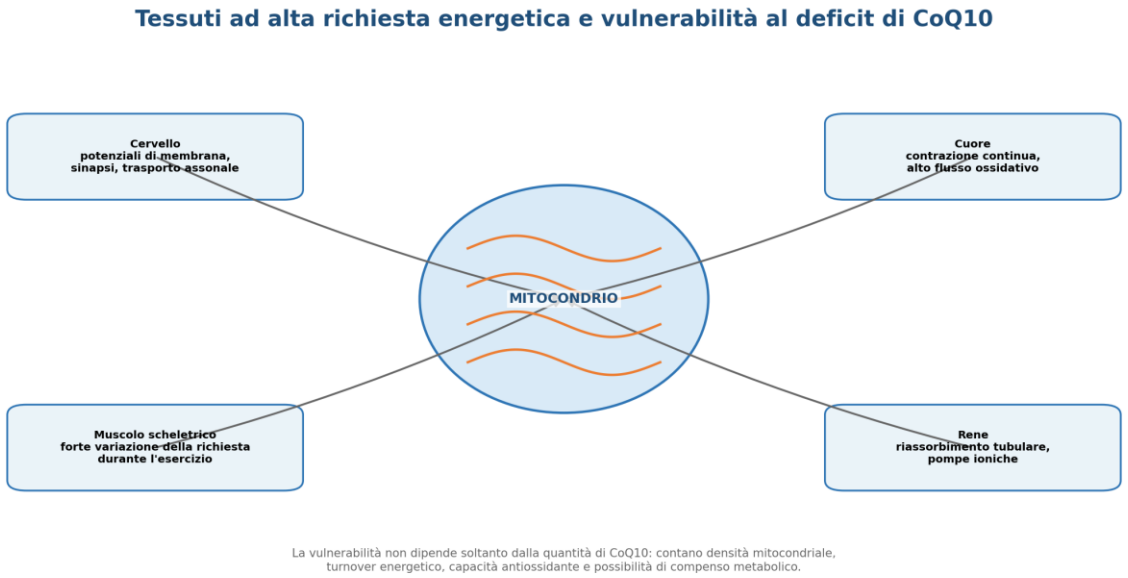
Il cuore lavora ininterrottamente e ricava gran parte dell'adenosina trifosfato, abbreviata ATP, dalla fosforilazione ossidativa. La disponibilità di CoQ10 assume quindi un ruolo immediato nella bioenergetica cardiaca. Il miocardio contiene un'elevata densità di mitocondri e deve adattarsi rapidamente alle variazioni di frequenza, pressione e carico emodinamico. Una riduzione importante della capacità respiratoria può diventare clinicamente evidente prima che altri tessuti manifestino segni riconoscibili.

Nel muscolo scheletrico la richiesta energetica cambia enormemente fra riposo ed esercizio intenso. Fibre ossidative, capillarizzazione, densità mitocondriale e stato di allenamento modificano il rapporto fra disponibilità di substrati e produzione di ATP. Il CoQ10 rende possibile il trasferimento elettronico, ma l'efficienza del sistema richiede anche ossigeno, substrati, enzimi, membrane integre e un'adeguata massa mitocondriale. Nessun aumento del CoQ10 può sostituire gli adattamenti prodotti dall'allenamento.

Il cervello utilizza una quota elevata dell'energia dell'organismo pur rappresentando una piccola parte della massa corporea. I neuroni dipendono dai mitocondri per mantenere i gradienti ionici, sostenere la trasmissione sinaptica e assicurare il traffico assonale. Il razionale neurobiologico del CoQ10 è quindi solido, mentre la traduzione clinica incontra un limite importante nella barriera emato-encefalica. Molte formulazioni raggiungono il sistema nervoso centrale in misura ridotta e ciò contribuisce alla distanza fra plausibilità biochimica ed efficacia clinica nelle malattie neurodegenerative.

Anche il rene è un distretto ad alta richiesta energetica. Il riassorbimento tubulare dipende da pompe ioniche sostenute da un intenso metabolismo ossidativo e alcune forme genetiche di deficit del CoQ10 si manifestano proprio con proteinuria e glomerulosclerosi. Il fegato, invece, occupa una posizione centrale nel metabolismo lipidico, nella sintesi delle lipoproteine e nel

trasporto del CoQ10 plasmatico. Per questa ragione una patologia epatica può modificare il valore circolante senza riflettere direttamente il contenuto degli altri tessuti.



Cuore, muscolo, cervello e rene esprimono una vulnerabilità diversa in funzione della richiesta energetica e della capacità di compenso.

La vulnerabilità di un organo dipende da più fattori della sola concentrazione assoluta di CoQ10. Densità mitocondriale, turnover energetico, substrati ossidati, sistemi antiossidanti paralleli e capacità di aumentare la biogenesi mitocondriale condizionano la risposta alla stessa riduzione della molecola. Un valore plasmatico apparentemente adeguato, di conseguenza, non garantisce che ogni tessuto disponga della stessa riserva funzionale.

SEZIONE III – EVIDENZE NELLE PRINCIPALI AREE CLINICHE

Capitolo 8 – Sistema cardiovascolare

Nel sistema cardiovascolare il razionale del coenzima Q10 nasce dalla combinazione di elevata richiesta energetica, produzione di specie reattive dell'ossigeno e vulnerabilità delle membrane. Nei pazienti con insufficienza cardiaca sono state riportate concentrazioni ridotte di CoQ10 e diversi studi hanno valutato la supplementazione in aggiunta alla terapia standard. Lo studio randomizzato multicentrico Q-SYMBIO ha impiegato 300 mg al giorno e, nel lungo periodo, ha osservato una riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori rispetto al placebo. Il numero di partecipanti era però contenuto rispetto ai grandi trial farmacologici e il risultato va interpretato insieme all'intero corpo di evidenze [8].

Una meta-analisi del 2024, comprendente 32 studi randomizzati e oltre 3.700 pazienti con insufficienza cardiaca, ha riportato riduzioni della mortalità totale e dei ricoveri insieme al miglioramento di alcuni indicatori funzionali. La qualità dell'evidenza variava da moderata a bassa a seconda dell'endpoint e, per diverse misure, l'eterogeneità era significativa [9]. Il CoQ10 emerge quindi come possibile adiuvante, ma non prende il posto dei diuretici, dei modulatori neuro-

ormonali, degli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 o degli altri trattamenti indicati nella specifica forma di insufficienza cardiaca.

Insufficienza cardiaca: interpretare gli endpoint

Negli studi sull'insufficienza cardiaca occorre distinguere gli endpoint "duri", come mortalità e ricoveri, dalle misure surrogate, fra cui frazione di eiezione, capacità funzionale e biomarcatori. L'interesse del segnale osservato con il CoQ10 deriva anche dal fatto che alcuni studi hanno valutato eventi clinici, non soltanto marcatori intermedi. Rimangono limiti legati alla dimensione dei campioni, alle formulazioni impiegate e alla difficoltà di estendere automaticamente i risultati a tutte le forme di insufficienza cardiaca.

Un altro possibile bersaglio è l'endotelio. La disponibilità di ossido nitrico dipende dall'equilibrio fra produzione e inattivazione ossidativa; il CoQ10 può contribuire alla protezione redox della parete vascolare e alcuni studi hanno rilevato effetti favorevoli su marcatori di funzione endoteliale. I risultati sulla pressione arteriosa sono meno uniformi e gli effetti medi, quando presenti, tendono a essere modesti. La supplementazione va quindi considerata come eventuale supporto, non come alternativa ai trattamenti antipertensivi o alla riduzione del sodio nei soggetti sensibili.

Nella prevenzione cardiovascolare generale è necessario separare il valore di un biomarcatore dall'effetto di un trattamento. Concentrazioni più basse di CoQ10 possono accompagnare forme di malattia più severe, ma questo dato non dimostra che l'aumento del valore plasmatico riduca di per sé il rischio. L'evidenza è più solida in alcuni contesti specifici, come l'insufficienza cardiaca studiata in trial dedicati, e più debole quando il CoQ10 viene proposto genericamente come "protettore del cuore".

Forza dell'evidenza cardiovascolare: il razionale biochimico è ampio ma gli endpoint clinici non sono equivalenti.

Ambito cardiovascolare	Evidenza disponibile	Lettura prudente
Insufficienza cardiaca	Trial randomizzati e meta-analisi con segnali su sintomi, ricoveri e mortalità	Possibile adiuvante alla terapia standard; servono conferme robuste e formulazioni comparabili.
Funzione endoteliale	Studi piccoli e meta-analisi su marcatori intermedi	Segnale biologico plausibile; non equivale a prova di riduzione degli eventi clinici.
Pressione arteriosa	Risultati eterogenei, con effetti medi in genere contenuti	Non sostituisce la terapia antipertensiva né la gestione dello stile di vita.
Prevenzione primaria generica	Evidenza insufficiente per una raccomandazione universale	La scelta deve dipendere dal profilo individuale e dall'obiettivo.

Capitolo 9 – Muscolo, esercizio fisico, fatica e recupero

Durante l'esercizio il muscolo scheletrico aumenta rapidamente il consumo di adenosina trifosfato, abbreviata ATP, e accelera il flusso della catena respiratoria. In questo contesto il coenzima Q10 partecipa al trasferimento di elettroni e contribuisce al controllo della perossidazione lipidica. L'allenamento regolare induce però adattamenti più ampi, che comprendono biogenesi mitocondriale, angiogenesi, aumento degli enzimi ossidativi e

modificazioni dei sistemi antiossidanti endogeni. Un integratore può sostenere questi processi, ma non riprodurli.

Una revisione sistematica del 2023 sugli atleti ha incluso sedici studi. Con dosi prevalentemente comprese fra 30 e 300 mg al giorno sono state descritte riduzioni di alcuni marcatori di stress ossidativo e di danno muscolare, insieme a segnali di miglioramento della prestazione anaerobica [11]. Sport praticato, livello di allenamento, durata degli studi e formulazioni erano però molto diversi. Ne deriva che non esiste una dose prestativa universale e, nei soggetti con stato nutrizionale adeguato, l'effetto può essere piccolo o assente.

La fatica è un sintomo aspecifico e può derivare da anemia, disturbi tiroidei, infezioni, sonno insufficiente, sovraccarico di allenamento, depressione, farmaci o numerose altre condizioni. Un generico razionale mitocondriale non basta quindi a giustificare l'uso del CoQ10 come risposta automatica alla stanchezza. Se il sintomo compare in relazione temporale a una terapia con statine, diventano più pertinenti i criteri discussi nel capitolo dedicato ai sintomi muscolari associati alle statine.

Dal punto di vista dell'exercise physiology, una certa produzione di specie reattive dell'ossigeno fa parte della risposta fisiologica all'esercizio e contribuisce ai segnali che guidano l'adattamento. Per questa ragione non è utile inseguire l'azzeramento dello stress ossidativo con alte dosi indiscriminate di antiossidanti intorno alle sedute. Il CoQ10 trova una collocazione più razionale all'interno di una strategia che consideri carico di lavoro, recupero, disponibilità energetica, apporto proteico, sonno e stato micronutrizionale.

Capitolo 10 – Sistema nervoso, emicrania e neurodegenerazione

Il sistema nervoso centrale richiede un apporto energetico continuo e contiene membrane ricche di acidi grassi polinsaturi. Queste caratteristiche rendono il coenzima Q10 interessante sia per la catena respiratoria sia per la difesa redox. La traduzione clinica rimane però complessa: il passaggio attraverso la barriera emato-encefalica è limitato e le malattie neurodegenerative coinvolgono meccanismi multipli, impossibili da ricondurre al solo deficit energetico.

Nell'emicrania l'interesse per il CoQ10 deriva dalla possibile presenza, in alcuni sottogruppi di pazienti, di una disfunzione energetica mitocondriale. Una meta-analisi di sei studi randomizzati, per un totale di 371 partecipanti adulti, ha rilevato una riduzione della frequenza e della durata degli attacchi, senza una chiara riduzione della severità media [10]. Le dosi utilizzate non erano uniformi e l'eventuale beneficio richiede in genere diverse settimane. Il CoQ10 rientra pertanto fra le opzioni nutraceutiche con un supporto clinico discreto per la prevenzione, non fra i trattamenti dell'attacco acuto.

Nella malattia di Parkinson il CoQ10 è stato studiato anche a dosi molto elevate, ma i grandi studi non hanno dimostrato un rallentamento clinicamente convincente della progressione. Risultati altrettanto incerti riguardano altre patologie neurodegenerative. Il dato è istruttivo: l'importanza biologica di una molecola nel mitocondrio non implica automaticamente che la sua supplementazione diventi una terapia efficace in ogni malattia accompagnata da disfunzione mitocondriale.

Sistema nervoso centrale e barriera emato-encefalica

Il sistema nervoso centrale pone un problema farmacocinetico specifico. L'aumento del CoQ10 plasmatico dopo supplementazione non indica che una quota equivalente raggiunga il cervello; la lunga catena isoprenoide e l'elevata lipofilia limitano il passaggio attraverso la barriera emato-encefalica. Questa caratteristica contribuisce alla distanza osservata fra razionale biochimico ed efficacia nelle comuni malattie neurodegenerative e spiega l'interesse per formulazioni o precursori alternativi [33].

Nei deficit primari di CoQ10 con fenotipo neurologico il quadro è differente, perché la supplementazione interviene su un difetto più vicino alla causa. In questi casi possono essere impiegati dosaggi farmacologici sotto supervisione specialistica. La risposta dipende dal gene coinvolto, dall'età di inizio del trattamento e dal danno già instaurato. Distinguere un deficit causale da una disfunzione mitocondriale secondaria diventa quindi essenziale per interpretare il possibile beneficio.

Capitolo 11 – Metabolismo glucidico, infiammazione e funzione endocrina

Metabolismo glucidico e funzione mitocondriale sono strettamente connessi. Nel diabete di tipo 2 sono frequenti aumento dello stress ossidativo, infiammazione di basso grado e riduzione della flessibilità metabolica. Il coenzima Q10 può teoricamente influire su questi processi attraverso la bioenergetica, la protezione delle membrane e la modulazione dei segnali redox. Gli effetti clinici medi sui parametri glicemici restano però modesti.

Un'umbrella review pubblicata nel 2026, che ha riunito otto meta-analisi di studi randomizzati, ha osservato una riduzione media della glicemia a digiuno di circa 5 mg/dL nell'analisi a differenza media ponderata. Gli effetti su emoglobina glicata, insulina e Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR), indice indiretto di insulino-resistenza calcolato da glicemia e insulinemia a digiuno, variavano in funzione del metodo statistico e non risultavano uniformi [12]. Il CoQ10 può quindi avere un ruolo di supporto in contesti selezionati, senza sostituire la perdita di peso quando necessaria, l'attività fisica o i farmaci antidiabetici.

Anche l'infiammazione cronica di basso grado risente del contesto mitocondriale. Alcune meta-analisi hanno riportato variazioni favorevoli della proteina C-reattiva, dell'interleuchina 6 o del fattore di necrosi tumorale alfa, ma i risultati non sono omogenei. È più appropriato considerare il CoQ10 come possibile modulatore della rete bioenergetica-redox, piuttosto che attribuirgli l'azione diretta di un farmaco antinfiammatorio con bersaglio definito.

I rapporti con funzione tiroidea, fertilità e altri assi endocrini sono spesso indiretti. Le variazioni ormonali modificano metabolismo e richiesta energetica, mentre lo stato del CoQ10 può cambiare insieme alla velocità metabolica e al profilo lipoproteico. Un'associazione di questo tipo non va trasformata automaticamente in un rapporto causale. Quando si sospetta una disfunzione endocrina, la priorità rimane la diagnosi specifica.

Capitolo 12 – Fertilità e funzione riproduttiva

Gli spermatozoi richiedono adenosina trifosfato, abbreviata ATP, per la motilità e possiedono membrane ricche di acidi grassi polinsaturi, particolarmente vulnerabili alla perossidazione. Per questo motivo il coenzima Q10 è stato studiato nell'infertilità maschile idiopatica come supporto bioenergetico e antiossidante. La sua presenza nel liquido seminale e nei mitocondri della parte

intermedia dello spermatozoo fornisce un razionale coerente, che deve comunque essere inserito nel quadro multifattoriale della qualità seminale.

Una meta-analisi di studi randomizzati pubblicata nel 2025 ha riportato miglioramenti del numero totale di spermatozoi, della motilità totale e progressiva e della percentuale di forme normali, con eterogeneità significativa per diversi endpoint [13]. Alcuni studi hanno utilizzato 200-400 mg al giorno per tre-sei mesi, un intervallo temporale coerente con il ciclo della spermatogenesi. Per stabilire la reale rilevanza clinica restano però più importanti gli esiti finali, come gravidanza e nascita, rispetto ai soli parametri seminali intermedi.

Nella fertilità femminile il CoQ10 è stato studiato soprattutto in rapporto alla qualità ovocitaria e alla risposta ovarica, con particolare attenzione all'aumento dell'età riproduttiva. Le evidenze sono meno consolidate e derivano spesso da studi piccoli o da protocolli di procreazione medicalmente assistita. Il razionale mitocondriale non deve quindi alimentare promesse eccessive: riserva ovarica, età, cause anatomiche, fattori maschili e caratteristiche del trattamento riproduttivo restano determinanti.

SEZIONE IV – COQ10 E STATINE

Capitolo 13 – Via del mevalonato, sintomi muscolari e supplementazione

Le statine inibiscono la 3-idrossi-3-metilglutaril-coenzima A reduttasi (HMG-CoA reduttasi). Riducendo la conversione dell'HMG-CoA in mevalonato, diminuiscono la sintesi epatica di colesterolo e aumentano l'espressione dei recettori per le lipoproteine a bassa densità (LDL). Lo stesso tratto della via metabolica fornisce però anche i precursori della catena isoprenoide del CoQ10. Il legame fra statine e CoQ10 possiede quindi un fondamento biochimico diretto, indipendente da qualsiasi giudizio generale sul farmaco.

Una meta-analisi di dodici studi randomizzati, comprendente 1.776 partecipanti, ha confermato che la terapia con statine riduce il CoQ10 circolante rispetto al placebo [6]. L'effetto è stato osservato con statine lipofile e idrofile e a differenti intensità di trattamento. Il dato è solido per il plasma, ma non consente di quantificare direttamente ciò che accade nel muscolo. Una parte rilevante del CoQ10 plasmatico viaggia infatti con le lipoproteine e la riduzione del colesterolo può contribuire alla diminuzione del valore assoluto circolante.

I sintomi muscolari associati alle statine, abbreviati SAMS dall'inglese statin-associated muscle symptoms, comprendono dolore, crampi, rigidità, stanchezza o debolezza che compaiono in relazione temporale alla terapia. Molti episodi non presentano un aumento della creatinchinasi. Le possibili cause sono numerose: esposizione farmacologica elevata, interazioni, ipotiroidismo, carenza di vitamina D, esercizio intenso, patologie muscolari, aspettative negative e fattori individuali. La riduzione del CoQ10 rappresenta una delle ipotesi meccanicistiche, non una spiegazione unica.

Le evidenze cliniche si sono accumulate con risultati non sempre concordi. Meta-analisi precedenti hanno fornito conclusioni discordanti. Una revisione sistematica con meta-analisi del 2025 ha incluso sette studi randomizzati, 389 pazienti e dosi di CoQ10 comprese fra 100 e 600 mg al giorno; l'analisi aggregata ha mostrato una riduzione statisticamente significativa dell'intensità del dolore, pur in presenza di campioni piccoli ed elevata eterogeneità [7]. Il risultato suggerisce

che alcuni pazienti possano beneficiare della supplementazione, senza permettere di prevedere la risposta del singolo soggetto.

Le linee guida del 2026 dell'American College of Cardiology (ACC) e dell'American Heart Association (AHA) non raccomandano l'uso routinario del CoQ10 per prevenire o trattare i sintomi muscolari attribuiti alle statine [15]. Le stesse linee guida invitano a ricercare cause secondarie, valutare la gravità dei sintomi e, quando necessario, modificare dose o strategia ipolipemizzante. Questa posizione non contraddice il dato biochimico sul calo del CoQ10 circolante; riflette piuttosto l'eterogeneità degli studi clinici e l'assenza di una risposta terapeutica sufficientemente prevedibile per sostenere una raccomandazione universale.

Uso routinario e valutazione individuale non sono la stessa cosa

L'assenza di una raccomandazione routinaria significa che il CoQ10 non va prescritto automaticamente a ogni persona in terapia con una statina. Rimangono però distinti tre quesiti. Le statine riducono il CoQ10 circolante? In media sì. Questa riduzione spiega tutti i sintomi muscolari? No. La supplementazione migliora tutti i pazienti sintomatici? Anche in questo caso la risposta è no, perché gli studi mostrano una notevole eterogeneità [6,7,15]. In presenza di sintomi compatibili, dopo avere escluso cause alternative, una prova individuale può essere discussa definendo in anticipo che cosa verrà considerato un miglioramento.

Nella pratica la supplementazione può essere presa in considerazione soprattutto quando sono presenti sintomi compatibili, un'esposizione prolungata o altri elementi che suggeriscono una vulnerabilità bioenergetica. Il CoQ10 non dovrebbe servire a coprire un dolore importante senza valutarne la causa e non dovrebbe diventare il motivo per proseguire automaticamente un farmaco mal tollerato. D'altra parte, nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare, la comparsa di sintomi non giustifica una sospensione autonoma della terapia. La decisione richiede una valutazione individuale di rischio, beneficio e possibili alternative.

Statine e CoQ10: il dato biochimico è più solido della certezza terapeutica sui sintomi muscolari.

Punto	Che cosa sappiamo	Che cosa non sappiamo con certezza
CoQ10 plasmatico	Le statine lo riducono in media in studi randomizzati e meta-analisi.	La riduzione plasmatica non quantifica direttamente quella del muscolo.
Meccanismo dei SAMS	Disfunzione energetica e via del mevalonato sono biologicamente plausibili.	Il CoQ10 non spiega tutti i casi e non esiste un singolo biomarcatore diagnostico.
Supplementazione	Una meta-analisi 2025 ha rilevato una riduzione media del dolore in pazienti con SAMS.	La risposta è eterogenea e le linee guida 2026 non raccomandano l'uso routinario.
Gestione clinica	Vanno cercate cause secondarie, interazioni e relazione temporale con il farmaco.	Non è corretto né minimizzare il sintomo né attribuirlo automaticamente al CoQ10 basso.

Perché il CoQ10 resta importante durante terapia con statine

La rilevanza non nasce dall'idea che ogni persona debba assumere automaticamente CoQ10 ma dal fatto che la terapia interviene a monte della stessa via biosintetica. Nei soggetti con sintomi, fragilità

muscolare, età avanzata o altre condizioni che possono ridurre la riserva bioenergetica, considerare il CoQ10 nel ragionamento clinico è ragionevole. La scelta deve restare individuale e deve convivere con una valutazione completa della terapia ipolipemizzante.

SEZIONE V – SUPPLEMENTAZIONE RAZIONALE

Capitolo 14 – Ubiquinone, ubiquinolo e biodisponibilità

La scelta fra ubichinone e ubichinolo viene spesso semplificata in termini commerciali. L'ubichinolo è la forma ridotta e in alcuni studi ha prodotto un'esposizione plasmatica maggiore rispetto a formulazioni convenzionali di ubichinone. La biodisponibilità dipende però da molti altri elementi: dimensione e dispersione dei cristalli, veicolo lipidico, emulsificazione, temperatura di produzione, eccipienti e modalità di assunzione possono modificare in modo sostanziale l'assorbimento [4].

L'ubichinone è più stabile e può essere formulato con tecniche che ne migliorano la dispersione. L'ubichinolo è più sensibile all'ossidazione e richiede maggiore protezione durante produzione e conservazione. Una volta assorbito, il CoQ10 circolante è in larga parte ridotto indipendentemente dalla forma ingerita. Non esiste quindi una superiorità assoluta valida per ogni prodotto: il confronto va fatto fra formulazioni specifiche e, quando possibile, sulla base di dati farmacocinetici nell'uomo.

Le softgel con veicolo oleoso sono comuni perché il CoQ10 è fortemente lipofilo. Formulazioni solubilizzate, micellari o progettate per migliorare la dispersione dei cristalli possono aumentare l'esposizione sistemica. La dicitura "liposomiale", da sola, non garantisce una maggiore biodisponibilità se mancano dati sulla specifica tecnologia o sul prodotto. Contano anche qualità della materia prima e stabilità durante l'intera shelf life.

Tecnologie formulative e biodisponibilità

Tecnologia / forma	Principio	Possibile vantaggio	Limite interpretativo
Softgel oleosa	CoQ10 disciolto o disperso in fase lipidica	Facilita solubilizzazione e assunzione con grassi	La qualità dipende dal veicolo e dalla dispersione dei cristalli
Dispersione solida / cristalli dispersi	Riduce l'aggregazione cristallina	Può aumentare la quota disponibile per la micellizzazione	Il risultato dipende dal processo produttivo specifico
Micelle / sistemi solubilizzati	Presentano il CoQ10 in strutture compatibili con la fase acquosa intestinale	Possono accelerare dissoluzione e assorbimento	Non tutte le formulazioni hanno confronti clinici diretti
Nanoemulsioni / nanoparticelle / liposomi	Aumentano superficie e dispersione	Approccio promettente per molecole molto lipofile	Stabilità, eccipienti e dati clinici variano fra piattaforme
SEDDS	Sistema autoemulsionante che forma una dispersione fine nel tratto gastrointestinale	Può migliorare solubilizzazione e uniformità dell'esposizione	L'acronimo descrive una tecnologia, non garantisce da solo una biodisponibilità superiore
Ubiquinolo stabilizzato	Forma ridotta protetta dall'ossidazione	Può offrire buona esposizione in alcune formulazioni	Costo maggiore e vantaggio non universale rispetto a un ubiquinone ben formulato

Nella scelta pratica non basta leggere “ubiquinone” o “ubiquinolo” sull’etichetta. Una formulazione ben descritta dovrebbe indicare dose, forma chimica, veicolo e condizioni di conservazione. Quando sono disponibili dati farmacocinetici indipendenti, questi risultano più informativi delle sole definizioni commerciali della tecnologia [4,31].

La formulazione può contare più della semplice etichetta “ubiquinone” o “ubiquinolo”.

Caratteristica	Ubichinone	Ubiquinolo
Stato redox	Ossidato	Ridotto
Stabilità chimica	Generalmente maggiore	Più sensibile all’ossidazione
Biodisponibilità	Può essere elevata con buona dispersione e veicolo adeguato	Spesso buona ma dipende dalla formulazione
Costo	In genere inferiore	In genere superiore
Scelta pratica	Valutare prodotto, dose, veicolo e dati di assorbimento	Valutare stabilità, confezionamento e dati di assorbimento

Capitolo 15 – Dosaggio, tempi di assunzione e durata

Il coenzima Q10 non ha una dose giornaliera raccomandata paragonabile a quella delle vitamine essenziali. I dosaggi utilizzati negli studi cambiano in funzione dell’obiettivo. Nella supplementazione generale si incontrano spesso 50-100 mg al giorno; negli studi cardiometabolici e sull’emicrania sono frequenti 100-300 mg al giorno; nello studio randomizzato Q-SYMBIO sull’insufficienza cardiaca sono stati usati 300 mg al giorno. Nei sintomi muscolari associati alle statine, gli studi compresi nella meta-analisi del 2025 hanno utilizzato 100-600 mg al giorno. Le malattie genetiche da deficit di CoQ10 possono richiedere dosaggi specialistici molto più elevati.

La dose nominale acquista significato solo insieme alla formulazione. Due prodotti da 200 mg possono determinare concentrazioni plasmatiche molto diverse e aumentare semplicemente il numero di milligrammi non sempre rappresenta la scelta più efficiente. Nei programmi di lunga durata è utile controllare tollerabilità e aderenza e, quando il dato offre un’informazione realmente utile, anche la risposta plasmatica.

L’assunzione durante un pasto che contenga una quota di grassi favorisce l’assorbimento. Le dosi più elevate possono essere suddivise in due somministrazioni, sia per migliorare la tollerabilità sia per distribuire il carico assorbitivo. Alcune persone riferiscono una maggiore attivazione quando assumono dosi elevate in tarda serata. L’evidenza di un vero effetto stimolante è limitata, ma modificare l’orario è ragionevole se il peggioramento del sonno compare in modo riproducibile.

Quando l’obiettivo riguarda emicrania, performance, sintomi muscolari o funzione cardiaca, due o tre giorni non sono sufficienti per giudicare il CoQ10. Le concentrazioni plasmatiche aumentano progressivamente e molti studi durano da quattro settimane a diversi mesi. Il periodo di prova deve essere abbastanza lungo da consentire la valutazione dell’effetto atteso, ma deve avere

anche un termine e un criterio di verifica. Senza un obiettivo misurabile, l'assunzione rischia di protrarsi per abitudine.

Intervalli orientativi derivati dalla letteratura: la formulazione può modificare l'esposizione a parità di milligrammi.

Obiettivo	Intervallo frequentemente studiato	Durata orientativa per la valutazione	Nota
Supporto generale / età avanzata	50-200 mg/die	4-8 settimane	La necessità dipende da dieta, farmaci, condizioni cliniche e formulazione.
Emicrania preventiva	100-300 mg/die	8-12 settimane o più	Non è un trattamento acuto; monitorare frequenza e durata degli attacchi.
Insufficienza cardiaca come adiuvante	300 mg/die in Q-SYMBIO	Mesi	Solo come complemento della terapia indicata e con supervisione clinica.
SAMS durante statine	100-600 mg/die negli studi 2025	4-12 settimane	Evidenza eterogenea; non sostituisce la valutazione delle cause e della terapia.
Esercizio / recupero	30-300 mg/die negli studi su atleti	4-12 settimane	Effetti variabili; allenamento, sonno e apporto energetico restano prioritari.
Deficit genetico primario	Dosi farmacologiche individualizzate	Lungo termine	Gestione specialistica; non applicare gli intervalli nutraceutici generali.

Capitolo 16 – Sicurezza, controindicazioni e interazioni

Il coenzima Q10 è generalmente ben tollerato. Gli effetti indesiderati più comuni interessano l'apparato gastrointestinale e comprendono nausea, dispepsia, riduzione dell'appetito, diarrea e fastidio addominale. Tendono a essere dose-dipendenti e possono migliorare con la suddivisione della dose o con l'assunzione durante il pasto. Negli studi disponibili le reazioni severe risultano rare.

L'interazione più discussa riguarda il warfarin, farmaco antagonista della vitamina K. La somiglianza strutturale fra CoQ10 e vitamina K ha alimentato l'ipotesi di una riduzione dell'effetto anticoagulante. Sono stati descritti casi clinici, mentre un piccolo studio randomizzato crossover non ha rilevato variazioni significative della dose di warfarin [16]. In pratica, quando il CoQ10 viene iniziato, sospeso o modificato in una persona stabilizzata con warfarin, il rapporto internazionale normalizzato, abbreviato INR, va monitorato secondo indicazione clinica.

Per gli anticoagulanti orali diretti i dati specifici sono molto più limitati e non è stata dimostrata un'interazione paragonabile a quella ipotizzata con il warfarin. Resta comunque opportuno comunicare al medico tutti gli integratori assunti in presenza di terapie anticoagulanti o antiaggreganti, soprattutto prima di procedure invasive. Anche in oncologia la supplementazione antiossidante va discussa con l'équipe curante, perché il significato dell'interazione dipende dal trattamento e dall'obiettivo terapeutico.

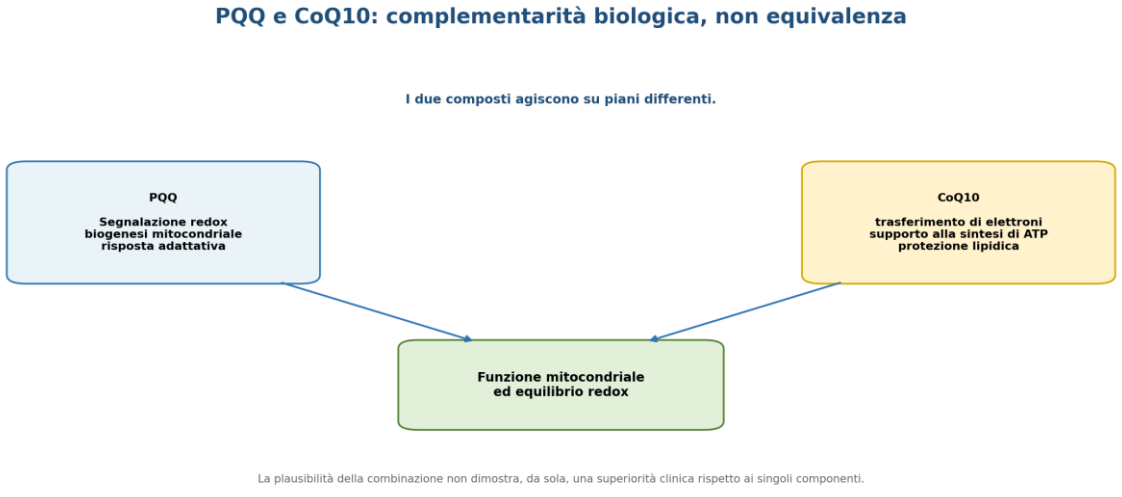
In alcuni soggetti il CoQ10 può ridurre modestamente glicemia o pressione arteriosa. Chi assume farmaci antidiabetici o antipertensivi deve quindi tenere presente la possibilità, poco frequente ma plausibile, di un effetto additivo. Per gravidanza e allattamento i dati non sono sufficienti a sostenere un uso generalizzato senza indicazione professionale. Malattie renali ed epatiche richiedono una valutazione individuale, soprattutto in presenza di politerapia.

Le interazioni del CoQ10 sono in genere gestibili ma la stabilità di una terapia cronica va rispettata.

Situazione	Condotta prudente
Warfarin	Comunicare l'inizio o la sospensione del CoQ10 e controllare l'INR secondo il piano clinico.
Anticoagulanti / antiaggreganti diversi dal warfarin	Valutare il quadro complessivo e informare il curante; i dati di interazione diretta sono limitati.
Antidiabetici	Monitorare la glicemia se il controllo è stretto o se si modificano contemporaneamente dieta e terapia.
Antipertensivi	Controllare la pressione nei soggetti con valori bassi o politerapia.
Gravidanza / allattamento	Evitare l'uso routinario senza indicazione professionale per insufficienza di dati.
Politerapia e fragilità	Ridurre il numero di cambi contemporanei e valutare una sostanza alla volta quando possibile.

Capitolo 17 – Sinergie: PQQ e altri nutrienti mitocondriali

Il coenzima Q10 compare spesso nelle formule definite "mitocondriali". Il valore di un'associazione dipende dalla complementarità dei meccanismi, non dal numero degli ingredienti. La pirrolochinolina chinone, abbreviata PQQ, è un composto redox studiato per gli effetti sulla segnalazione cellulare e sulla biogenesi mitocondriale; il CoQ10 interviene invece direttamente nel trasferimento di elettroni della membrana mitocondriale interna. La combinazione PQQ-CoQ10 possiede quindi una logica biochimica, mentre le prove cliniche di superiorità rispetto ai singoli componenti sono ancora limitate.



PQQ e CoQ10 agiscono su piani differenti della funzione mitocondriale; la complementarità biochimica non sostituisce la prova clinica.

L'acido alfa-lipoico, in particolare l'enantiomero R dell'acido alfa-lipoico (R-ALA), partecipa a complessi deidrogenasici mitocondriali e a reti redox differenti da quelle del CoQ10. L'acetil-L-carnitina e la L-carnitina sostengono il metabolismo degli acidi grassi trasferendo gruppi acilici attraverso la membrana mitocondriale interna. Il magnesio interviene in centinaia di reazioni e l'adenosina trifosfato (ATP) cellulare opera prevalentemente come complesso Mg-ATP. Quando esiste una carenza di magnesio, correggerla può avere un impatto energetico più rilevante dell'aumento indiscriminato della dose di CoQ10.

Gli acidi grassi omega-3 possono modificare la composizione delle membrane, i mediatori lipidici e alcuni processi infiammatori. L'associazione con CoQ10 può essere razionale in determinati profili cardiometabolici, purché gli obiettivi delle due sostanze restino distinti. Il selenio merita una considerazione specifica perché numerose selenoproteine partecipano alla difesa redox. Nel trial svedese KiSel-10, 200 mg di CoQ10 e 200 microgrammi di selenio al giorno per quattro anni sono stati associati a una riduzione della mortalità cardiovascolare in anziani con basso stato di selenio. Il campione era relativamente piccolo e il disegno non consente di attribuire l'effetto al CoQ10 da solo [14].

La vitamina E condivide l'ambiente lipidico e può cooperare con l'ubichinolo nell'interruzione della perossidazione. Le vitamine del gruppo B sostengono numerosi enzimi del metabolismo energetico; riboflavina e niacina alimentano rispettivamente flavin-adenina dinucleotide e nicotinammide adenina dinucleotide. La logica utile non consiste nel costruire la formula con il maggior numero di sostanze, ma nell'individuare ciò che limita il sistema. Se esiste una carenza specifica, correggerla ha più senso biologico che sommare antiossidanti senza un obiettivo definito.

Le sinergie hanno valore quando i meccanismi sono complementari e la persona presenta un obiettivo definito.

Associazione	Razionale	Livello di cautela
PQQ + CoQ10	Segnalazione/biogenesi mitocondriale + trasferimento elettronico e protezione di membrana	Plausibile e interessante; prove cliniche comparative ancora limitate.
R-ALA + CoQ10	Cofattore mitocondriale e rete redox complementare	Valutare glicemia, farmaci e tollerabilità; evitare formulazioni ridondanti.
Carnitina + CoQ10	Trasporto degli acidi grassi + catena respiratoria	Più razionale quando esiste una specifica richiesta metabolica o carenza.
Magnesio + CoQ10	Mg-ATP e funzione enzimatica + trasferimento elettronico	Correggere il magnesio basso può essere prioritario.
Omega-3 + CoQ10	Membrane e mediatori lipidici + bioenergetica/redox	Obiettivi distinti; attenzione alle terapie antitrombotiche.
Selenio + CoQ10	Selenoproteine redox + CoQ10; dati KiSel-10	Non generalizzare dosi elevate di selenio a chi ha stato adeguato.

SEZIONE VI – APPROCCIO INTEGRATO E LETTURA CRITICA

Capitolo 18 – Alimentazione, stile di vita, ritmi circadiani e medicina del terreno

L'alimentazione apporta quantità di CoQ10 molto inferiori a quelle impiegate nella maggior parte degli studi di supplementazione. L'introito medio viene stimato intorno a 3-6 mg al giorno. Carne, pollame, pesce, alcuni oli, frutta secca e semi rappresentano le fonti principali; frutta, verdura, uova e latticini ne forniscono quantità inferiori. Il contributo della dieta non si esaurisce però nel CoQ10 assunto direttamente, perché la biosintesi endogena richiede anche energia, proteine, micronutrienti e substrati metabolici adeguati [32,34].

Alimento / porzione indicativa	CoQ10 circa (mg)	Lettura pratica
Manzo cotto, ≈85 g	2,6	Fra le fonti alimentari più concentrate
Aringa marinata, ≈85 g	2,3	Pesce ricco di CoQ10
Pollo cotto, ≈85 g	1,4	Contributo significativo in una porzione
Olio di soia, 1 cucchiaio	1,3	Gli oli possono contribuire nonostante la piccola porzione
Trota al vapore, ≈85 g	0,9	Contenuto intermedio
Arachidi tostate, ≈28 g	0,8	Fonte vegetale relativamente ricca
Broccoli cotti, ½ tazza	0,5	Contributo modesto
Uovo sodo, 1 medio	0,1	Contributo basso

I valori riportati per gli alimenti sono indicativi, poiché specie, taglio, origine, conservazione e cottura possono modificare il contenuto. Una dieta ordinaria fornisce in genere pochi milligrammi di CoQ10 al giorno, mentre gli studi di supplementazione impiegano spesso decine o centinaia di milligrammi. Sul piano quantitativo i due apporti non sono quindi sovrapponibili [32,34].

L'esercizio regolare è uno dei più potenti stimoli fisiologici alla biogenesi mitocondriale. Allenamento di resistenza e lavoro di forza, programmati in base all'età e allo stato clinico, migliorano capacità ossidativa, sensibilità insulinica e funzione muscolare. Il CoQ10 può offrire un supporto in alcuni contesti, ma non sostituisce lo stimolo meccanico e metabolico che induce la formazione di nuovi mitocondri e di nuove proteine contrattili.

Sonno e ritmi circadiani influenzano metabolismo, pressione arteriosa, sensibilità insulinica e turnover mitocondriale. Una restrizione cronica del sonno può aumentare la richiesta metabolica e compromettere il recupero; anche l'orario dei pasti e dell'attività fisica modifica il contesto in cui lavora il mitocondrio. Usata come cornice integrata e non come alternativa alla diagnosi, la medicina del terreno può descrivere questo insieme di fattori: stato infiammatorio, composizione corporea, nutrizione, movimento, sonno, farmaci, stress e capacità di recupero.

Il CoQ10 va quindi collocato dentro il sistema, non isolato da esso. Una persona con sarcopenia, sedentarietà, dieta insufficiente e sonno frammentato presenta problemi che nessun singolo coenzima può risolvere. Un atleta sovraccaricato non corregge l'eccesso di carico aumentando gli antiossidanti. Allo stesso modo, un paziente con ipotiroidismo non diagnosticato e mialgie durante

terapia con statina necessita prima di una valutazione tiroidea. La supplementazione acquista senso quando rispetta una gerarchia di priorità.

Il CoQ10 trova il proprio posto dentro una strategia di terreno, non al posto della strategia.

Area	Intervento di base	Ruolo possibile del CoQ10
entazione	Adeguate proteine, micronutrienti, grassi di qualità e apporto energetico congruo	Integra il pool redox e bioenergetico, se sostituire i nutrienti mancanti.
cizio	Programma progressivo di forza e attività aerobica	Può essere un supporto in alcuni contes fatica o elevata richiesta.
o e ritmo circadiano	Regolarità di orari, luce diurna, riduzione degli stimoli serali	Il beneficio indiretto deriva dal miglioramento del contesto metabolico
naci	Valutazione di indicazioni, effetti e interazioni	Particolarmente rilevante quando farma interferiscono con la via del mevalonat
posizione corporea	Preservare massa e funzione muscolare, ridurre eccesso adiposo quando indicato	Non sostituisce il lavoro su massa muscolare e sensibilità insulinica.

Capitolo 19 – Come leggere gli studi sul CoQ10

Gli studi sul coenzima Q10 sono difficili da confrontare perché la stessa denominazione può indicare prodotti con biodisponibilità molto diversa. Un trial condotto con 200 mg di una formulazione scarsamente assorbita non è equivalente a uno studio che utilizza la stessa dose in una formulazione ben dispersa. Se mancano informazioni sul prodotto, sul veicolo o sulle concentrazioni plasmatiche, l'interpretazione di un risultato negativo diventa più incerta.

La popolazione studiata è altrettanto importante. Un deficit genetico, l'insufficienza cardiaca, la condizione di un atleta sano e l'emicrania rappresentano problemi biologici differenti. Aggregare situazioni eterogenee può attenuare un effetto presente soltanto in alcuni sottogruppi o produrre una media poco applicabile al singolo individuo. Va inoltre verificata l'eventuale assunzione di statine, farmaci antidiabetici, anticoagulanti o altre terapie capaci di modificare il contesto.

Anche l'endpoint cambia il significato di uno studio. L'aumento del CoQ10 plasmatico documenta l'assorbimento, non l'efficacia clinica. La riduzione di un marcatore ossidativo non equivale alla riduzione dei ricoveri o della mortalità; allo stesso modo, il miglioramento della motilità degli spermatozoi non dimostra necessariamente un aumento dei nati vivi. Questa gerarchia va mantenuta visibile, perché gli esiti più facili da misurare non coincidono sempre con quelli più importanti per la persona.

La durata dello studio deve essere coerente con l'obiettivo. La prevenzione dell'emicrania, il cambiamento della funzione cardiaca e la modifica dei parametri seminali seguono tempi biologici differenti. Per alcuni endpoint poche settimane possono essere insufficienti; viceversa, un risultato ottenuto dopo anni in una popolazione molto selezionata non può essere esteso automaticamente a tutti.

Infine conta la qualità metodologica. Randomizzazione, cecità, dimensione del campione, aderenza, perdite al follow-up e fonti di finanziamento influenzano la fiducia che si può attribuire al risultato. Il CoQ10 è una molecola biologicamente essenziale, ma questa caratteristica non

modifica i criteri con cui devono essere valutati gli studi clinici su farmaci, dieta, esercizio o integratori.

Mappa sintetica dell'evidenza clinica

Ambito	Tipo di segnale	Dosi / durata studiate	Principale limite
Deficit primario di CoQ10	Razionale causale diretto; risposte descritte in sottogruppi	Regimi specialistici, spesso elevati e prolungati	Malattie rare, fenotipi eterogenei, risposta incompleta e barriera emato-encefalica
Insufficienza cardiaca	Trial e meta-analisi con segnali su sintomi, ricoveri e mortalità	300 mg/die nello studio Q-SYMBIO; mesi o anni	Campioni e formulazioni non uniformi; adiuvante, non sostituto della terapia standard
Emicrania	Meta-analisi con riduzione di frequenza o durata in alcuni studi	Spesso 100-300 mg/die per almeno 8-12 settimane	Numero di studi e partecipanti limitato; nessun effetto acuto atteso
SAMS durante statine	Meta-analisi discordanti; segnale favorevole in alcuni studi recenti	100-600 mg/die per settimane	Eterogeneità elevata; linee guida 2026 contrarie all'uso routinario
Esercizio e recupero	Segnali su stress ossidativo, danno muscolare e alcuni endpoint prestativi	Circa 30-300 mg/die per settimane	Sport, livello di allenamento e formulazioni molto diversi
Controllo glicemico	Modesti effetti medi in alcune sintesi di studi	Dosi e durate eterogenee	Significato clinico inferiore rispetto a dieta, attività fisica e terapia farmacologica quando indicata
Fertilità maschile	Miglioramenti di alcuni parametri seminali	Spesso 200-400 mg/die per 3-6 mesi	Parametri seminali non equivalgono a gravidanza o nascita
Neurodegenerazione comune	Razionale mitocondriale forte ma grandi trial spesso negativi	Anche dosi elevate e trattamenti prolungati	Penetrazione nel sistema nervoso centrale e distanza fra meccanismo e malattia clinica

La tabella non attribuisce punteggi ai diversi ambiti clinici. Il suo scopo è mostrare come il significato della stessa dose cambi in rapporto alla popolazione, alla formulazione, alla durata e all'endpoint prescelto. Il CoQ10 va quindi interpretato per singolo meccanismo e per singola indicazione, evitando conclusioni generiche ricavate da contesti biologici molto diversi.

Cinque domande prima di accettare una conclusione

1) Quale formulazione è stata usata? 2) Quale popolazione è stata studiata? 3) Quale dose e quale durata? 4) L'endpoint era clinicamente rilevante o soltanto biochimico? 5) Il risultato è stato replicato e confermato da studi indipendenti?

Capitolo 20 – Sintesi operativa e messaggi chiave

Il coenzima Q10 occupa un nodo centrale della bioenergetica: riceve elettroni da più vie metaboliche e li trasferisce al complesso III. Quando si trova nello stato ridotto di ubichinolo, contribuisce anche a proteggere lipidi e membrane dalla propagazione ossidativa. Questa duplice funzione spiega la presenza del CoQ10 in ambiti molto diversi, dal cuore al muscolo, dal cervello alla funzione riproduttiva.

La supplementazione trova il razionale più chiaro quando esiste un obiettivo specifico: deficit primari, alcuni contesti di insufficienza cardiaca come adiuvante, prevenzione dell'emicrania, determinate condizioni della fertilità maschile e situazioni in cui la via del mevalonato viene

farmacologicamente inibita. Il livello di evidenza cambia da un ambito all'altro e la dose efficace in uno studio non può essere trasferita automaticamente a un'indicazione diversa.

Il rapporto con le statine va letto senza slogan. Le statine riducono in modo documentato il CoQ10 circolante ed è biologicamente plausibile che, in una parte dei pazienti, questa modifica contribuisca alla vulnerabilità bioenergetica. Gli studi sulla riduzione dei sintomi muscolari mediante CoQ10 restano però eterogenei e le linee guida del 2026 non ne raccomandano l'impiego routinario. Nella pratica il possibile utilizzo va quindi collegato al contesto individuale, a un obiettivo definito e a una verifica della risposta.

Ubiquinone e ubiquinolo non vanno scelti soltanto in base al nome. Dispersione, veicolo, qualità della formulazione e assunzione con il pasto possono modificare profondamente l'assorbimento. Una dose nominale più alta non compensa necessariamente una formulazione inefficiente. La risposta deve essere valutata nel tempo e, quando possibile, con indicatori coerenti con l'obiettivo della supplementazione.

La pirrolochinolina chinone (PQQ), l'enantiomero R dell'acido alfa-lipoico (R-ALA), la carnitina, il magnesio, gli acidi grassi omega-3 e il selenio possono svolgere funzioni complementari. Una buona associazione non si riconosce dal numero di ingredienti, ma dalla coerenza fra ciascun componente, il meccanismo coinvolto e l'eventuale carenza documentata. Lo stesso criterio vale per alimentazione, esercizio, sonno e farmaci: il mitocondrio funziona all'interno dell'organismo e risponde al contesto complessivo in cui è inserito.

Risposte brevi alle domande che più spesso generano confusione.

Domanda	Risposta sintetica
Il CoQ10 è una vitamina?	No. È una molecola vitaminosimile ma viene sintetizzata endogenamente.
La sua funzione principale è antiossidante?	No. Il ruolo centrale è il trasferimento elettronico; la funzione antiossidante è fondamentale ma non unica.
Ubiquinolo è sempre migliore?	No. La biodisponibilità dipende dalla formulazione, non soltanto dallo stato redox.
Va assunto con il cibo?	In genere sì, soprattutto con un pasto contenente lipidi, perché la molecola è fortemente lipofila.
È importante con le statine?	È biologicamente rilevante perché condividono la via del mevalonato; l'uso routinario non è raccomandato dalle linee guida 2026, mentre studi recenti suggeriscono beneficio in alcuni pazienti con SAMS.
Può sostituire esercizio o terapia?	No. Può essere un supporto mirato, non un sostituto di interventi con indicazioni proprie.

Glossario

Termine	Definizione
4-HB	4-idrossibenzoato. Precursore dell'anello benzochinonico impiegato nella biosintesi del CoQ10.
ACC/AHA	American College of Cardiology / American Heart Association. Società scientifiche statunitensi che pubblicano linee guida cardiovascolari.
ATP	Adenosina trifosfato. Molecola utilizzata come principale valuta energetica immediata della cellula.
Catena respiratoria	Sistema di complessi e trasportatori della membrana mitocondriale interna che trasferisce elettroni e contribuisce a creare il gradiente protonico.
CHDH	Choline dehydrogenase, deidrogenasi della colina. Enzima mitocondriale che può trasferire elettroni al pool del CoQ.
Complesso I	NADH deidrogenasi della catena respiratoria, che trasferisce elettroni dal NADH al CoQ10.
Complesso II	Succinato deidrogenasi, enzima del ciclo di Krebs e della catena respiratoria che trasferisce elettroni al CoQ10.
Complesso III	Complesso citocromo bc1, che riceve elettroni dal CoQ10 ridotto e li trasferisce al citocromo c.
CoQ synthome	Complesso dinamico di proteine COQ che coordina la biosintesi del coenzima Q nella membrana mitocondriale interna.
CoQ10	Coenzima Q10. Omologo umano prevalente del coenzima Q, dotato di dieci unità isopreniche nella catena laterale.
DHODH	Dihydroorotate dehydrogenase, diidroorotato deidrogenasi. Enzima della sintesi de novo delle pirimidine che trasferisce elettroni al CoQ.
ETFDH	Electron transfer flavoprotein dehydrogenase. Enzima che trasferisce al CoQ elettroni provenienti da diverse deidrogenasi flaviniche, soprattutto nella beta-ossidazione.
FADH2	Flavin-adenina dinucleotide ridotto. Cofattore che trasferisce equivalenti riducenti a diversi sistemi metabolici.
Ferroptosi	Forma regolata di morte cellulare associata ad accumulo di perossidi lipidici dipendenti dal ferro.
FPP	Farnesil pirofosfato. Intermedio isoprenoide della via del mevalonato da cui derivano diversi rami biosintetici.
FSP1	Ferroptosis suppressor protein 1. Flavoproteina che rigenera ubichinolo nelle membrane e contribuisce alla protezione dalla ferroptosi.
GPD2	Glycerol-3-phosphate dehydrogenase 2. Enzima mitocondriale della navetta del glicerolo-3-fosfato che trasferisce elettroni al CoQ.
GPX4	Glutatione perossidasi 4. Enzima che riduce gli idroperossidi lipidici e rappresenta un sistema centrale di difesa dalla ferroptosi.
GSH	Glutatione ridotto. Tripeptide redox utilizzato, fra l'altro, dalla GPX4.
HMG-CoA	3-idrossi-3-metilglutaril-coenzima A. Intermedio della via del mevalonato.

Termine	Definizione
HMG-CoA reduttasi	Enzima che converte HMG-CoA in mevalonato e rappresenta il bersaglio farmacologico delle statine.
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance. Indice indiretto di insulino-resistenza calcolato da glicemia e insulinemia a digiuno.
INR	International normalized ratio. Indice standardizzato usato per monitorare l'effetto del warfarin.
IPP / DMAPP	Isopentenil pirofosfato e dimetilallil pirofosfato. Unità isoprenoidi generate dalla via del mevalonato.
LDL	Lipoproteine a bassa densità. Trasportano colesterolo e una quota importante del CoQ10 plasmatico.
Mevalonato	Intermedio chiave da cui derivano unità isopreniche necessarie a colesterolo, CoQ10, dolicolo e prenilazione proteica.
NADH	Nicotinammide adenina dinucleotide ridotto. Trasporta elettroni al complesso I.
PQQ	Pirrolochinolina chinone. Composto redox studiato per effetti di segnalazione e biogenesi mitocondriale.
PRODH	Proline dehydrogenase, deidrogenasi della prolina. Enzima mitocondriale che può alimentare il pool del CoQ.
R-ALA	Enantiomero R dell'acido alfa-lipoico. Forma stereochimica fisiologicamente attiva dell'acido alfa-lipoico.
ROS	Reactive oxygen species, specie reattive dell'ossigeno. Comprendono molecole e radicali che possono avere funzioni di segnalazione o produrre danno quando eccedono la capacità di controllo.
SAMS	Statin-associated muscle symptoms, sintomi muscolari associati alle statine. Il termine descrive la relazione temporale e non dimostra da solo causalità farmacologica.
SEDDS	Self-emulsifying drug delivery systems. Sistemi autoemulsionanti usati per migliorare la dispersione e la solubilizzazione di molecole lipofile.
Semichinone	Forma intermedia monoelettronica del CoQ10.
SQOR	Sulfide:quinone oxidoreductase. Enzima della membrana mitocondriale interna che avvia l'ossidazione del solfuro trasferendo elettroni al CoQ.
STARD7	StAR-related lipid transfer domain protein 7. Proteina di trasferimento lipidico che partecipa alla distribuzione intracellulare del CoQ.
Ubichinone	Forma ossidata del CoQ10.
Ubiquinolo	Forma completamente ridotta del CoQ10, indicata anche come CoQ10H2.

Bibliografia

1. Crane FL, Hatefi Y, Lester RL, Widmer C. Isolation of a quinone from beef heart mitochondria. Biochim Biophys Acta. 1957;25:220-221.
2. Wang Y, Lilienfeldt N, Hekimi S. Understanding coenzyme Q. Physiol Rev. 2024;104(4):1533-1610. doi:10.1152/physrev.00040.2023.
3. Staiano C, García-Corzo L, Mantle D, et al. Biosynthesis, Deficiency, and Supplementation of Coenzyme Q. Antioxidants (Basel). 2023;12(7):1469. doi:10.3390/antiox12071469.
4. Mantle D, Dybring A. Bioavailability of Coenzyme Q10: An Overview of the Absorption Process and Subsequent Metabolism. Antioxidants (Basel). 2020;9(5):386. doi:10.3390/antiox9050386.
5. Hargreaves I, Heaton RA, Mantle D. Disorders of Human Coenzyme Q10 Metabolism: An Overview. Int J Mol Sci. 2020;21:6695.
6. Qu H, Meng YY, Chai H, et al. The effect of statin treatment on circulating coenzyme Q10 concentrations: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Med Res. 2018;23:57. doi:10.1186/s40001-018-0353-6.
7. Kovacic S, Habicht SD, Eckert GP. Effects of coenzyme Q10 supplementation on myopathy in statin-treated patients: a systematic review and meta-analysis. J Nutr Sci. 2025;14:e72. doi:10.1017/jns.2025.10043.
8. Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO. JACC Heart Fail. 2014;2(6):641-649.
9. Xu J, Xiang L, Yin X, et al. Efficacy and safety of coenzyme Q10 in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord. 2024;24:592. doi:10.1186/s12872-024-04232-z.
10. Sazali S, Badrin S, Norhayati MN, Idris NS. Coenzyme Q10 supplementation for prophylaxis in adult patients with migraine: a meta-analysis. BMJ Open. 2021;11:e039358. doi:10.1136/bmjopen-2020-039358.
11. Fernandes MSSF, Fidelis DES, Aidar FJ, et al. Coenzyme Q10 Supplementation in Athletes: A Systematic Review. Nutrients. 2023;15(18):3990. doi:10.3390/nu15183990.
12. Musazadeh V, Falahatzadeh M, Mahmoudinezhad M, et al. Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Glycemic Control Biomarkers: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomised Controlled Trials. Endocrinol Diabetes Metab. 2026;9(2):e70182. doi:10.1002/edm2.70182.
13. Akhigbe TM, et al. Does coenzyme Q10 improve semen quality and circulating testosterone level? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pharmacol. 2025;15:1497930. doi:10.3389/fphar.2024.1497930.
14. Alehagen U, Aaseth J, Johansson P. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years. PLoS One. 2018;13(4):e0193120. doi:10.1371/journal.pone.0193120.
15. Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2026;87(19). doi:10.1016/j.jacc.2025.11.016.

16. Potential Drug-Nutrient Interactions of Vitamins, Minerals and Associated Dietary Compounds with Acetylsalicylic Acid and Warfarin: a review of the literature. 2024. PMCID: PMC11013948.
17. Doll S, Freitas FP, Shah R, et al. FSP1 is a glutathione-independent ferroptosis suppressor. Nature. 2019;575:693-698.
18. Bersuker K, Hendricks JM, Li Z, et al. The CoQ oxidoreductase FSP1 acts parallel to GPX4 to inhibit ferroptosis. Nature. 2019;575:688-692.
19. Stefely JA, Pagliarini DJ. Coenzyme Q biochemistry and biosynthesis. Trends Biochem Sci. 2023;48:463-478. PMCID: PMC10106368.
20. Miles MV. Coenzyme Q10 Metabolism: A Review of Unresolved Issues. Antioxidants. 2023. PMCID: PMC9916783.
21. Hargreaves IP, Mantle D. CoQ10 and Aging. Antioxidants (Basel). 2019;8. PMCID: PMC6627360.
22. National Center for Complementary and Integrative Health. Coenzyme Q10. NIH; updated resource accessed 2026.
23. National Lipid Association. Assessment and management of statin-associated muscle symptoms (SAMS): a clinical perspective. 2022.
24. Cheeley MK, Saseen JJ, Agarwala A, et al. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations. J Clin Lipidol. 2022;16(4):361-375. doi:10.1016/j.jacl.2022.05.068.

25. Deshwal S, Onishi M, Tatsuta T, et al. Mitochondria regulate intracellular coenzyme Q transport and ferroptotic resistance via STARD7. Nat Cell Biol. 2023;25(2):246-257. doi:10.1038/s41556-022-01071-y.

26. Mao C, Liu X, Zhang Y, et al. DHODH-mediated ferroptosis defence is a targetable vulnerability in cancer. Nature. 2021;593:586-590. doi:10.1038/s41586-021-03539-7.

27. Hidalgo-Gutiérrez A, González-García P, Díaz-Casado ME, et al. Metabolic Targets of Coenzyme Q10 in Mitochondria. Antioxidants (Basel). 2021;10(4):520. doi:10.3390/antiox10040520.

28. Mantle D, Millichap L, Castro-Marrero J, Hargreaves IP. Primary Coenzyme Q10 Deficiency: An Update. Antioxidants (Basel). 2023;12(8):1652. doi:10.3390/antiox12081652.

29. Fontaine F, Pénicaud R, Allouche S. Mitochondrial Dysfunctions in Human Primary Coenzyme Q10 Deficiencies. Biomolecules. 2026;16(2):302. doi:10.3390/biom16020302.

30. Mantle D, Cufflin N, Hargreaves IP. Bypass Treatments for Primary Coenzyme Q10 Deficiency: An Update. Int J Mol Sci. 2026;27(8):3526. doi:10.3390/ijms27083526.

31. Maciejewska-Stupska K, Czarnecka K, Szymański P. Bioavailability enhancement of coenzyme Q10: An update of novel approaches. Arch Pharm (Weinheim). 2024;357(8):e2300676. doi:10.1002/ardp.202300676.

32. Mattila P, Kumpulainen J. Coenzymes Q9 and Q10: Contents in foods and dietary intake. J Food Compos Anal. 2001;14:409-417. doi:10.1006/jfca.2000.0983.

33. Mantle D, Hargreaves I. Coenzyme Q10 and the Blood-Brain Barrier: An Overview. J Clin Med. 2025;14:2748. doi:10.3390/jcm14082748.

34. Linus Pauling Institute, Oregon State University. Coenzyme Q10. Micronutrient Information Center. Resource accessed September 2026.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.