

## EFICÁCIA CLÍNICA DO USO DE ADJUVANTE LOCAL E SISTÊMICO DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

FRANCISCO HECKTHEUER SILVA<sup>1</sup>; MATHEUS DOS SANTOS FERNANDEZ<sup>2</sup>;  
THIAGO MARCHI MARTINS<sup>3</sup>; JONATHAN MEZA-MAURICIO<sup>4</sup>; MAURO  
CARDOSO RIBEIRO<sup>5</sup>; FRANCISCO WILKER MUSTAFA GOMES MUNIZ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [frankiheck@hotmail.com](mailto:frankiheck@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [mathsantos.f@gmail.com](mailto:mathsantos.f@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [thiagoperio@yahoo.com.br](mailto:thiagoperio@yahoo.com.br)

<sup>4</sup>Universidade Científica do Sul, Lima, Peru - [jomemau60@gmail.com](mailto:jomemau60@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [mauro.cardoso1@gmail.com](mailto:mauro.cardoso1@gmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [wilkermustafa@gmail.com](mailto:wilkermustafa@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença que se desenvolve à medida que o acúmulo de biofilme dentário leva à disbiose bacteriana, formação de bolsa periodontal, recessão gengival e destruição de tecidos de inserção (CATON et al., 2018). Os fatores de risco para periodontite podem ser modificados pela exposição ao tabagismo, diabetes mellitus, obesidade e, alcoolismo, além de fatores não modificados, como sexo, etnia, idade e fatores genéticos (REYNOLDS, M, 2014; GILLONE et al., 2022). A prevalência global da doença periodontal foi relatada como variando de 20% a 50% (ZHANG et al., 2022).

A terapia periodontal não cirúrgica engloba a associação de instruções adequadas de higiene bucal somadas de raspagem e alisamento radicular (RAR) para remoção do biofilme supra e subgengival, sendo a principal abordagem utilizada para promover a rebióse e interromper o progresso da doença (CATON et al., 2018; VAN DER WEIJDEN, G. A. F; DEKKERS, G. J; SLOT, D. E, 2019). Apesar de ser benéfica, pode apresentar limitações que prejudicam o sucesso clínico do tratamento, como áreas subgengivais de grande acúmulo de biofilme, habilidade do operador, condição sistêmica e hábitos do paciente (GRAZIANI et al., 2017). Com isso, o manejo da doença periodontal pode exigir, além do autocuidado periodontal, a combinação de outras modalidades terapêuticas (SMILEY et al., 2015).

A utilização de antioxidantes não enzimáticos e enzimáticos obtidos exogenamente tem potencial para melhorar parâmetros clínicos em pacientes com periodontite (MUNIZ et al., 2015). A Coenzima Q10 (CoQ10), também conhecida como ubiquinona (2,3-dimetoxi-5-metil-6-multiprenil-1,4-benzoquinona), desempenha um importante papel fisiológico na estimulação do crescimento celular e a inibição da morte celular (PAPUCCI et al., 2003). Os resultados de estudos demonstram que a maior concentração de CoQ10 pode suprimir a inflamação periodontal avançada (ELBARBARY, A; NADIM, M. K; HUSSIEN, H, 2022; PRANAM et al., 2020; PRAKASH, S; SUNITHA, J; HANS, M, 2010).

Entretanto, a literatura carece de evidências sistematizadas, com boa qualidade metodológica, acerca desta temática. Portanto, este estudo teve como objetivo revisar sistematicamente a literatura sobre o efeito da CoQ10 adjuvante (administração local e suplementação oral) no tratamento periodontal não cirúrgico de adultos, utilizando ensaios clínicos randomizados com período mínimo de acompanhamento de três meses.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática seguiu o Manual Cochrane para Revisão Sistemática de Intervenções e foi relatada de acordo com os Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Declarações de Meta-análise (PRISMA). O protocolo do estudo foi registrado no banco de dados do Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) (Protocolo: CRD42022311286).

O presente estudo foi baseado na seguinte questão de pesquisa: “Em adultos com periodontite, o tratamento periodontal não cirúrgico associado à CoQ10, quando comparado ao tratamento periodontal não cirúrgico associado a placebo ou isoladamente, promove benefícios clínicos periodontais adicionais?”.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science e Cochrane Library. Não houve restrição de idioma, ano e status de publicação. Uma busca manual foi realizada na lista de referência de todos os estudos incluídos e, também, nas seguintes revistas: *Journal of Periodontology Research*, *Journal of Periodontology* e *Journal of Clinical Periodontology*.

Os artigos foram considerados elegíveis quando atenderam aos seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados, que envolveram apenas indivíduos adultos com pelo menos 18 anos de idade com qualquer diagnóstico periodontal (qualquer estágio/grau); estudos que avaliaram parâmetros clínicos como profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) e nível de inserção clínica (NIC), de tratamentos periodontais não-cirúrgicos que utilizaram CoQ10 (qualquer via de administração e dosagem), estudos com grupo controle que receberam apenas RAR ou RAR + placebo de CoQ10 e estudos com acompanhamento mínimo de 3 meses.

Dois revisores (MSF e MCR) realizaram a extração dos dados dos estudos incluídos, utilizando uma planilha em formato Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), desenvolvida especificamente para esse estudo. Um terceiro revisor (FWMGM) verificou e resolveu todas as discrepâncias. Por fim, dois revisores (JMM e FHS) avaliaram o risco de viés dos estudos incluídos usando a ferramenta Cochrane Risco de Viés revisado (RoB 2.0). As discrepâncias foram solucionadas através da discussão com um terceiro revisor (FWMGM).

Quatro metanálises foram realizadas, sendo duas para redução de PS e duas para ganho de NIC. A diferença média (DM) entre a consulta inicial e 3-4 meses de acompanhamento foram calculadas para todas as análises. Foi planejado realizar novas metanálises, utilizando períodos de acompanhamento mais longos, mas um número insuficiente de estudos foi incluído. Decidiu-se *a priori* utilizar apenas modelos de efeitos aleatórios, pois era esperada uma alta heterogeneidade (tanto matemática quanto metodológica) para os estudos incluídos.

A heterogeneidade estatística foi avaliada pelo teste Q de Cochran e quantificada pelo  $I^2$ . Foi estabelecida significância como  $p < 0,05$ , e no software Review Manager, versão 5.4 (Copenhague: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dez estudos foram incluídos no presente estudo. Em uma análise qualitativa, daqueles que avaliaram a aplicação de CoQ10 intra bolsa periodontal, apenas Chug et al. (2020), identificou uma redução de PS e ganho e NIC no grupo teste

quando comparado ao controle. O estudo de Roopa et al. (2014) avaliou apenas indivíduos fumantes em sua amostra e identificou uma redução significativa de PS e ganho de NIC no grupo teste quando comparado ao controle. Cinco estudos avaliaram a suplementação por cápsula de CoQ10 (duas vezes ao dia por 3 meses; 120mg/dia). Deles, um estudo não identificou a dosagem administrada e dois estudos não identificaram efeito significativo na redução de PS e ganho de NIC. Entretanto, El-Barbary et al. (2022) e Pandav et al. (2021) relataram reduções significativas de PS no grupo de indivíduos que recebeu suplementação de CoQ10 (duas vezes ao dia por 3 meses - 30mg/dia; duas vezes ao dia por 6 semanas - 30mg/dia, respectivamente), quando comparado aos indivíduos que receberam RAR somente, entre a consulta inicial e o período de 3 meses.

Já em uma análise quantitativa, três estudos não demonstraram efeito significativo da administração da CoQ10 gel intra-bolsa periodontal na redução de PS (DM: 0.73; IC95%: -0.05, 1.51;  $I^2 = 94\%$ ) e no ganho de NIC (DM: 0.60; IC95%: -0.04, 1.24;  $I^2 = 88\%$ ). Entretanto, cinco estudos demonstraram efeito significativo da suplementação oral de CoQ10 (120mg/dia) na redução de PS (DM: 0.41; IC95%: 0.02, 0.80;  $I^2 = 82\%$ ) e ganho de NIC (DM: 0.52; IC95%: 0.26, 0.78;  $I^2 = 62\%$ ). Nessa análise, ambos indivíduos saudáveis e com diabetes foram incluídos.

Esta revisão sistemática demonstrou que não houve melhorias adicionais na saúde periodontal quando a CoQ10 foi administrada localmente. No entanto, as evidências indicaram que a suplementação oral de CoQ10 pode ser eficaz na promoção de melhorias periodontais adicionais, ou seja, redução da PS e ganho de NIC, visto que a CoQ10 é capaz de reduzir o estresse oxidativo, removendo ou alterando a concentração do oxigênio molecular, quebrando cadeias de radicais livres, diminuindo o processo inflamatório e aumentando o sistema de defesa e a regeneração tecidual (KINANE et al., 2017).

Algumas limitações podem justificar o fato da administração local intra-bolsa de CoQ10 gel não demonstrar eficácia significativa, como uma única aplicação do produto após RAR ou até mesmo o epitélio inflamado criando uma barreira para absorção da CoQ10 gel, diminuindo sua atividade antioxidante. Por outro lado, a administração de CoQ10 como suplementação oral diária (cápsulas de 120mg/dia por 12 semanas) mostrou-se satisfatória devida a ação antioxidante máxima e contínua.

#### 4. CONCLUSÕES

Associada à RAR, a administração local de CoQ10 (administração tópica e aplicações intra-bolsa) pode não ter o efeito mais significativo na melhoria da saúde periodontal dos adultos. Contudo, a suplementação oral diária durante 12 semanas com 120 mg/dia de CoQ10 pode ser capaz de reduzir PS e promover o ganho de NIC, gerando saúde periodontal em adultos tratados com terapia antioxidante associada à RAR.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CATON, J. G; ARMITAGE, G; BERGLUNDH, T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. Jun 2018;45 Suppl 20:S1-s8. doi:10.1111/jcpe.12935
- REYNOLDS, M. A. Modifiable risk factors in periodontitis: at the intersection of aging and disease. *Periodontol 2000*. Feb 2014;64(1):7-19. doi:10.1111/prd.12047

GILLONE, A; LUNA, A. M; WU, Q, et al. Racial and Ethnic Disparities in Periodontal Health among Adults Seeking Dental Care in Rural North Carolina Communities: A Retrospective Study. **J Periodontol**. Nov 2 2022;doi:10.1002/jper.22-0137

ZHANG, X; WANG, X; WU, J, et al. The global burden of periodontal diseases in 204 countries and territories from 1990 to 2019. **Oral Dis**. Nov 11 2022;doi:10.1111/odi.14436

GRAZIANI, F; KARAPETSA, D; ALONSO, B; HERRERA, D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? **Periodontol 2000**. Oct 2017;75(1):152-188. doi:10.1111/prd.12201

VAN DER WEIJDEN, G. A. F; DEKKERS, G. J; SLOT, D. E. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis. **Int J Dent Hyg**. Nov 2019;17(4):309-317. doi:10.1111/idh.12399

SMILEY, C. J; TRACY, S. L; ABT, E, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. **The Journal of the American Dental Association**. 2015/07/01/2015;146(7):508-524.e5. doi:<https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.01.028>

MUNIZ, F. W; NOGUEIRA, S. B; MENDES, F. L, et al. The impact of antioxidant agents complimentary to periodontal therapy on oxidative stress and periodontal outcomes: A systematic review. **Arch Oral Biol**. Sep 2015;60(9):1203-14. doi:10.1016/j.archoralbio.2015.05.007

ELBARBARY, A; NADIM, M. K; HUSSIEN, H. The Effect of Using Coenzyme Q10 With Non-Surgical Periodontal Treatment on MMP9 Gingival Crevicular Fluid Level in Patients With Periodontitis: Randomized Controlled Trial. **Advanced Dental Journal**. 2022;4(2):85-95.

PRANAM, S; PALWANKAR, P; PANDEY, R; GOYAL, A. Evaluation of Efficacy of Coenzyme Q10 as an Adjunct to Nonsurgical Periodontal Therapy and Its Effect on Crevicular Superoxide Dismutase in Patients with Chronic Periodontitis. **European journal of dentistry**. 2020;14(04):551-557.

PAPUCCI, L; SCHIAVONE, N; WITORT, E, et al. Coenzyme Q10 Prevents Apoptosis by Inhibiting Mitochondrial Depolarization Independently of Its Free Radical Scavenging Property\*. **Journal of Biological Chemistry**. 2003/07/25/2003;278(30):28220-28228. doi:<https://doi.org/10.1074/jbc.M302297200>

PRAKASH, S; SUNITHA, J; HANS, M. Role of coenzyme Q(10) as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. **Indian J Pharmacol**. Dec 2010;42(6):334-7. doi:10.4103/0253-7613.71884

KINANE, D. F; STATHOPOULOU, P. G; PAPAPANOU, P. N. Periodontal diseases. **Nat Rev Dis Primers**. Jun 22 2017;3:17038. doi:10.1038/nrdp.2017.38