

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

FERNANDA AYUMI MARUYA

IMPORTÂNCIA DA CoQ10 NA PERIODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA

SÃO PAULO

2018

FERNANDA AYUMI MARUYA

IMPORTÂNCIA DA CoQ10 NA PERIODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo Científico apresentado ao Curso de Especialização Lato Sensu da FACSETE. Como requisito parcial para a conclusão do Curso de Estética Orofacial.

Área de Concentração: Odontologia.

Orientador: Daniela Chambrone.

SÃO PAULO

2018

RESUMO

A periodontite é uma inflamação local ou generalizada que causa perda dos tecidos de sustentação. Há uma necessidade de melhorar a eficiência de tratamentos periodontais, pois apenas a terapia periodontal não é o suficiente em alguns casos. Por isso há estudos em tratamentos associados à agentes antimicrobianos como a Coenzima Q10 (CoQ10). Seus resultados são positivos porém ainda há necessidade de mais estudos para comprovar sua competência.

Palavras chaves: Coenzima Q10, CoQ10, periodontia, periodontite

ABSTRACT

Periodontitis is a local or generalized inflammation that causes loss of the supporting tissues. There is a need to improve the efficiency of periodontal treatments, as only periodontal therapy is not enough in some cases. Therefore, there are studies on treatments associated with antimicrobial agents such as Coenzyme Q10 (CoQ10). Its results are positive but there is still a need for more studies to prove its competence.

Keyword: Coenzyme Q10, CoQ10, periodontics, periodontitis

SUMÁRIO

	Página
Introdução	5
Revisão da literatura	6
Discussão	7
Conclusão	8
Referências	10

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma inflamação multifatorial, sendo o acúmulo e maturação de biofilme patogênico seu principal fator etiológico causando a perda progressiva de inserção clínica e formação de bolsa periodontal, degradação do tecido conjuntivo e redução óssea alveolar. Para evitar a progressão da doença periodontal é necessário ter controle da infecção periodontal e, portanto, práticas de higiene bucal são primordiais. Juntamente com métodos eficazes no tratamento.^{4, 6, 11, 16}

A raspagem e alisamento radicular (RAR) são eficazes para o tratamento da periodontite. Porém, em alguns casos a RAR é insuficiente devido a localização dos organismos patogênicos, ou anatomia da raiz é complexa, e os locais tratados são recolonizados após 3 semanas, por isso a importância das visitas frequentes dos pacientes de risco a fim de manter uma boa higiene bucal.^{6, 7, 11} Então há estudos documentando a eficácia de RAR combinado com agentes antimicrobianos que podem ser administrados sistemicamente ou localmente.⁷

Um dos agentes antimicrobianos é a coenzima Q10 (CoQ10), também conhecida por ubiquinona, ela é uma molécula lipofílica, composta por um anel de benzoquinona com uma cadeia lateral de 10 unidades de isoprenóides. Ela é essencial na síntese de adenosina trifosfato (ATP) produzindo mais de 90% do ATP celular, atuando no transporte de elétrons na cadeia respiratória mitocondrial, dos complexos I (NADH à ubiquinona) e II (succinato à ubiquinona) para o complexo III (ubiquinona ao citocromo c).^{1, 14, 15, 17, 20} Tem função antioxidante^{1, 3, 5, 8, 10, 14, 15, 20} poderoso, além de ser antiinflamatório^{1, 2, 8, 10, 11}, imuno-potencial¹⁰, diminui estresse oxidativo^{1, 5, 9, 10, 14, 17, 19}.

O oxigênio é usado para oxidação de compostos orgânicos e produção de energia celular, contudo, essas reações produzem uma variedade de substâncias profundamente reativas chamadas espécies reativas do oxigênio (ERO). As ERO podem acarretar injúria tecidual, e quando em altas concentrações, romper as organelas celulares, proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos.¹³ Além disso, os patógenos periodontais podem induzir superprodução de ERO e, portanto, podem

causar colapso celular e colágeno periodontal. Quando antioxidantes eliminam as ERO há uma redução da degradação do colágeno.¹⁰

Com o envelhecimento, a CoQ10 produzida endogenamente diminui^{1, 9} e aumentam a produção de citocinas pró-inflamatórias e marcadores inflamatórios.¹ O objetivo desta revisão de literatura é analisar a administração local ou sistêmica de CoQ10 associada a RAR.

REVISÃO DA LITERATURA

O principal obstáculo é contornar os efeitos da inflamação da periodontite, que patógenos putativos desencadeiam respostas inflamatórias e imunológicas¹¹, causando estresse oxidativo, perda óssea, liberando enzimas proteolíticas e ERO que contribuem para a destruição do tecido periodontal.^{4, 5, 6, 7, 18}

O estresse oxidativo é quando se tem um distúrbio no equilíbrio pró-oxidante e antioxidante, em favor do primeiro, causando possíveis danos. A inflamação e o estresse oxidativo são intimamente ligados, um pode ser facilmente induzido pelo outro. Os antioxidantes conseguem retardar ou inibir a oxidação desse substrato.^{1, 5}

As ERO também têm um papel fisiológico na proteção contra patógenos e na sinalização celular, tornando a vida inviável na sua ausência. Por isso, o equilíbrio entre a formação das ERO e a atividade do sistema antioxidante é fundamental.¹⁴ Quando as ERO são eliminadas pelos antioxidantes, ocorre redução da degradação de colágeno.⁸

Uma opção de antioxidante é a CoQ10, que consegue estabilizar canais dependentes de cálcio, inibir de fosfolipases intracelulares, metaboliza prostaglandinas, faz estabilização direta de membrana^{8, 10}, mantém as proteínas mitocondriais, os fosfolípidios da membrana e o colesterol da lipoproteína de baixa densidade livres de danos oxidativos induzidos por radicais livres¹. Ela está continuamente passando por um ciclo de oxidação-redução, inibe a peroxidação lipídica impedindo a produção de radicais peroxil lipídicos, atua como um estimulador imunológico e acelera a cicatrização tecidual.^{10, 14} Simultaneamente, observou-se um aumento do nível de ERO intracelular, embora não conduzam a um dano oxidativo de DNA melhorado.¹⁴

Sua aplicação na pele humana por 6 meses, reduz a profundidade das rugas e sua ingestão por 6 semanas em camundongos, melhorou o comprometimento relacionado à idade, tem propriedades anti-envelhecimento no nível do tecido periodontal. O estresse oxidativo circulante aumenta conforme a idade mas a CoQ10 suprime as reações inflamatórias e a diferenciação dos osteoclastos pela inibição do

estresse oxidativo.¹⁹ Portanto, seu uso combinado com RAR teria um efeito muito benéfico.^{2, 3, 5, 7, 8, 10, 12}

DISCUSSÃO

As bactérias relacionadas às doenças periodontais geralmente são encontradas no biofilme que as protegem dos agentes antimicrobianos. A terapia periodontal convencional e não cirúrgica é a raspagem supragengival e subgengival, para remoção do cálculo e biofilme. A RAR é eficaz no volume de bactérias e melhora o nível clínico de inserção em comparação com nenhum tratamento, porém não atinge todos os patógenos das bolsas profundas, por estarem em locais dentro dos tecidos periodontais ou áreas inacessíveis. A dissipação sistêmica de agentes infecciosos e mediadores inflamatórios do meio bucal pode acarretar uma condição inflamatória sistêmica elevada e fortalecida, pode promover a patogênese dos processos inflamatórios distais, como a patogênese do câncer. Por isso a importância da terapia periodontal, mas, em alguns casos a RAR é insuficiente para resolver infecções periodontais. Para solucionar isso, a administração de agentes antimicrobianos sistêmicos ou locais foi iniciada para aumentar os resultados da terapia periodontal.^{2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 20}

A inflamação periodontal e o envelhecimento causam distúrbio no equilíbrio das reações pró-oxidante e antioxidante, tendendo mais para o primeiro, chamado estresse oxidativo.^{5, 19} Com isso há aumento de marcadores inflamatórios, liberando vários tipos de citocinas inflamatórias, entre elas enzimas proteolíticas e ERO que levam à uma degeneração local irreversível das estruturas periodontais. Níveis elevados de marcadores inflamatórios eleva o risco de doenças crônicas e cooperam para a patogênese da doença, reduzir a inflamação é uma das maneiras de se diminuir o risco de doenças crônicas.^{1, 4, 8}

A CoQ10 é um potente antioxidante, aprisionando os radicais livres, inibe a peroxidação lipídica, inibe a ativação de fator nuclear kappa B (NF-kB) e em seguida, inibe ainda mais a expressão de citocinas pró-inflamatórias, melhorando o estado oxidativo do compartimento lipídico e a funcionalidade mitocondrial. Além disso, também tem um mecanismo que tem efeito anti-inflamatório, pela redução da expressão do gene dependente do NF-kB. Atua também como um estimulador imunológico e acelera a cicatrização tecidual.^{1, 10, 14} Porém, ao mesmo tempo, Silvestri et al.¹⁴ observou um aumento do nível de ERO intracelular, ainda que não

conduza a um dano oxidativo de DNA melhorado, portanto, a CoQ10 pode ter um comportamento de dois gumes em termos do estado oxidativo que pode variar baseado no compartimento biológico considerado.

A terapia periodontal não cirúrgica com uso combinado de CoQ10, seja sistêmico ou local, tem um efeito muito benéfico.^{2, 5, 7, 8, 10, 12} Porém, Hans, Prakash e Gupta³, concluíram em seu estudo, que apesar do efeito potencial da CoQ10, os resultados clínicos da RAR com aplicação tópica do gel de CoQ10 foram quase semelhantes sem diferenças estatisticamente significativas. Reforçaram a importância da terapia inicial periodontal e a necessidade de conduzir outros estudos clínicos de longo prazo, utilizando a CoQ10 em gel, com várias doses e duração.

CONCLUSÃO

O uso da CoQ10 juntamente com a terapia periodontal é muito eficiente. A inflamação periodontal e o estresse oxidativos são suprimidos tanto pelo uso sistêmico ou local. Porém há necessidade de mais estudos para comprovar sua competência.

REFERÊNCIAS

1. FAN, Li et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological research*, v. 119, p. 128-136, 2017.
2. HANIOKA, T. et al. Effect of topical application of coenzyme Q10 on adult periodontitis. *Molecular aspects of medicine*, v. 15, p. s241-s248, 1994.
3. HANS, Mayank; PRAKASH, Shobha; GUPTA, Subhash. Clinical evaluation of topical application of perio-Q gel (Coenzyme Q10) in chronic periodontitis patients. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 16, n. 2, p. 193, 2012.
4. HEIKKILÄ, Pia et al. Periodontitis and Cancer Mortality: Register-based Cohort Study of 68 273 Adults in 10-year Follow-up. *International journal of cancer*, 2018.
5. MANTHENA, Sathish et al. Effectiveness of CoQ10 oral supplements as an adjunct to scaling and root planing in improving periodontal health. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, v. 9, n. 8, p. ZC26, 2015.
6. PETROVIĆ, M. S. et al. Clinical, microbiological and cytomorphometric evaluation of low-level laser therapy as an adjunct to periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. *International journal of dental hygiene*, 2018.
7. RAJAN, Padma et al. Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trial. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, v. 8, n. 12, p. ZC11, 2014.
8. RAUT, Chetan Purushottam; SETHI, Kunal S. Comparative evaluation of coenzyme Q10 and *Melaleuca alternifolia* as antioxidant gels in treatment of chronic periodontitis: A clinical study. *Contemporary clinical dentistry*, v. 7, n. 3, p. 377, 2016.
9. RYO, Koufuchi et al. Effects of coenzyme Q10 on salivary secretion. *Clinical biochemistry*, v. 44, n. 8-9, p. 669-674, 2011.
10. SALE, Srinivasa Tenka et al. A comparative evaluation of topical and intrasulcular application of coenzyme Q10 (Perio Q™) gel in chronic periodontitis patients: A clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 18, n. 4, p. 461, 2014.
11. SHAH, Srishti Anil et al. To compare the effect of the local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing versus scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 20, n. 5, p. 549, 2016.
12. SHARMA, Varun et al. Comparative evaluation of coenzyme Q10-based gel and 0.8% hyaluronic acid gel in treatment of chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 20, n. 4, p. 374, 2016.
13. SILVA, Andreza Amaral da; GONÇALVES, Roberto Calderon. Espécies reativas do oxigênio e as doenças respiratórias em grandes animais. *Ciência Rural*, p. 994-1002, 2010.
14. SILVESTRI, Sonia et al. Coenzyme Q10 and α -lipoic acid: antioxidant and pro-oxidant effects in plasma and peripheral blood lymphocytes of supplemented subjects. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, v. 57, n. 1, p. 21-26, 2015.

15. SMITH, Amanda C. et al. A family segregating lethal neonatal coenzyme Q 10 deficiency caused by mutations in COQ9. *Journal of inherited metabolic disease*, p. 1-11, 2018.
16. STENMAN, J.; WENNSTRÖM, J. L.; ABRAHAMSSON, K. H. A brief motivational interviewing as an adjunct to periodontal therapy—A potential tool to reduce relapse in oral hygiene behaviours. A three-year study. *International journal of dental hygiene*, v. 16, n. 2, p. 298-304, 2018.
17. TABRIZI, Reza et al. The effects of coenzyme Q10 supplementation on blood pressures among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, p. 1-10, 2018.
18. VARELA-LOPEZ, Alfonso et al. Coenzyme Q protects against age-related alveolar bone loss associated to n-6 polyunsaturated fatty acid rich-diets by modulating mitochondrial mechanisms. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, v. 71, n. 5, p. 593-600, 2015.
19. YONEDA, Toshiki et al. Anti-aging effects of co-enzyme Q10 on periodontal tissues. *Journal of dental research*, v. 92, n. 8, p. 735-739, 2013.
20. YUBERO, Delia et al. Molecular diagnosis of coenzyme Q10 deficiency: an update. *Expert review of molecular diagnostics*, n. just-accepted, 2018.