Projeto de Pesquisa:
Avaliação da eficácia do uso de enxaguatório bucal e de gel à base de coenzima Q10 e vitamina E para tratamento de mucosite peri-implantar e peri-implantite

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF/Documento: 051.510.987-80	Nome: PATRICIA CRISTINA MATOS ROBBS
Telefone: 21982359920	E-mail: p.robbs@hotmail.com

Instituição Proponente

CNPJ: 33.663.683/0016-00	Nome da Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

É um estudo internacional? Não

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
741.439.300-30	Carina Maciel Silva Boghossian
54839106720	Carmelo Sansone
074.431.307-40	Victor de macedo Varela

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Avaliação da eficácia do uso de enxaguatório bucal e de gel à base de coenzima Q10 e vitamina E para tratamento de mucosite peri-implantar e peri-implantite

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
051.510.987-80	PATRICIA CRISTINA MATOS ROBBS	21982359920	p.robbs@hotmail.com

Contato Científico: PATRICIA CRISTINA MATOS ROBBS

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema
peri-implantite
mucosite
doenças peri-implantares

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
K05.5	Outras doencas periodontais
Z96.5	Presenca de raiz dentaria e implantes mandibulares

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
C07.465.714.282	Peri-Implantite
C06.405.205.798	Mucosite
D25.339.312	Implantes Dentários

Descritores Específicos para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
K05.5	Outras doencas periodontais
Z96.5	Presenca de raiz dentaria e implantes mandibulares

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D25.339.312	Implantes Dentários
C07.465.714.282	Peri-Implantite
C06.405.205.798	Mucosite

Tipo de Intervenção: Comparador

Natureza da Intervenção

- Outro enxaguatório bucal

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções
raspagem supragengival
raspagem subgengival

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
K05.5	Outras doencas periodontais

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
E06.721.189.350	Raspagem Subgengival
E06.761.227.350	Raspagem Supragengival

Fase

- Fase 2

Haverá uso de placebo ou a existência de grupos que não serão submetidos em nenhuma intervenção:

O tratamento preconizado na literatura para doenças peri-implantares são as raspagens supragengival e subgengival com a utilização ou não de adjuvantes à terapia mecânica periodontal.Segundo Consenso de 2023 para tratamento das doenças peri-implantes, Herrera e colaboradores, recomendam para gerenciamento da mucosite peri-implantar, instrução de higiene oral juntamente com a remoção profissional de placa bacteriana. O ponto final do tratamento é eliminar a inflamação, avaliada por BOP e supuração. Com relação a utilização de adjuvante pode ser considerado. Em pacientes com peri-implantite, é recomendo que o

tratamento da peri-implantite comece com uma etapa não cirúrgica, instrumentação supra e sub marginal, seguida de reavaliação e instrução de higiene oral. A utilização no grupo controle de gel e enxaguatório bucal placebo não provocaria danos ao participante de pesquisa, uma vez que o tratamento inicial recomendado é a remoção mecânica de placa, sub e supragengival. A remoção profissional de placa bacteriana visa reduzir a inflamação dos tecidos removendo depósitos duros e moles da superfície do implante dentário e/ou sua supraestrutura sem arranhar a superfície do elemento transmucoso liso (colar do implante e pilar). Não existe um consenso na literatura que determine a utilização de um produto adjuvante específico que juntamente com a terapia periodontal tenha um resultado potencializado ou melhorado. Sendo atualmente o tratamento de escolha para contenção da doença, a terapia mecânica periodontal será realizada em todos os participantes de pesquisa que apresentarem a doença dos tecidos peri-implantares. Sendo assim todos participante de pesquisa serão assistidos e tratados em sua condição de doença.

Desenho:

Este estudo sera¿ do tipo randomizado controlado duplo cego. Será realizado de acordo com os princi¿pios descritos na Resolução 466 de 20212 aos experimentos em seres humanos. Esse estudo sera¿ submetido ao Comite¿ de E¿tica em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UFRJ atrave¿s do Sistema Plataforma Brasil e sera¿ registrado na base de dados do registro Brasileiro de Ensaios Cli¿nicos (ReBEC) e ClinicalTrials.gov. Além disso, para assegurar a qualidade e transparência do presente estudo, as diretrizes do CONSORT-statments serão seguidas. Os participantes de pesquisa recrutados, devera¿o concordar em participar do estudo, assinando um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e estando dispostos a seguirem as orientações e os cronogramas propostos.O me¿todo de randomizac¿a¿o dos participantes de pesquisa sera¿ intra-participante pelo sistema de envelopes. Para o presente estudo, o avaliador (cirurgia¿o-dentista) que fará o periograma e avaliação clínica e os participantes de pesquisa sera¿o cegados quanto ao tipo de substância que será realizado tanto gel como enxaguatório bucal. Todas as embalagens dos enxaguatórios bucais e seringas de gel serão revestidas com fita preta pelo coordenador e rotuladas como A, B ou C. Apenas o pesquisador coordenador do estudo saberá quais grupos pertencem cada participantes de pesquisa. No final do estudo a decodificação será feita para comparar e relacionar os dados pelo coordenador do estudo. As análises serão conduzidas de forma cegada, evidenciando assim um estudo duplo cego.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
33.663.683/0016-00	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO		2125622838	Institucional Principal

Palavra Chave

Palavra-chave
Coenzima Q10
saliva
peri-implantite
mucosite
doenças peri-implantares
vitamina E

Resumo:

As doenças peri-implantares vêm se tornando uma preocupação cada vez maior na rotina da clínica odontológica, uma vez que o aumento exponencial de indivíduos reabilitados com implantes dentários têm contribuído para o aumento da incidência e frequência destas enfermidades. Protocolos de tratamento para as doenças peri-implantares estão sendo investigados no intuito de conter a inflamação inicial, que caracteriza a mucosite peri-implantar. O uso clínico da coenzima Q10 (CoQ10) como terapia coadjuvante no tratamento da periodontite tem sido demonstrado na literatura científica. Objetivo: O objetivo desse estudo será avaliar a eficácia de uma preparação de enxaguatório bucal e de um gel CoQ10 combinado a vitamina E, em pacientes acometidos com doenças peri-implantares em comparação à clorexidina. Metodologia: Serão selecionados participantes de pesquisa portadores de doenças peri-implantares, parcialmente edêntulos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, não fumantes e que não possuam doenças metabólicas ou do sistema imunológico. Os participantes de pesquisa serão randomizados em grupos de tratamento de mucosite peri-implantar ou de peri-implantite: Grupo teste 1a (participantes de pesquisa com mucosite peri-implantar, n = 10) e grupo 1b (participantes de pesquisa com peri-implantite, n = 21): gel de clorexidina a 2% intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de clorexidina 2x ao dia a 0,12% por 3 semanas; Grupo controle 2a (participantes de pesquisa com mucosite peri-implantar, n = 10) e 2b (participantes de pesquisa com peri-implantite, n = 21): gel placebo intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal placebo 2x ao dia por 3 semanas; Grupo de teste 3a (participantes de pesquisa com mucosite peri-implantar, n = 10) e 3b (participantes de pesquisa com peri-implantite, n = 21): gel de CoQ-10 intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de CoQ-10 e vitamina E num veículo catiônico 2x por dia por 3 semanas. Serão coletados dados clínicos periodontais/ peri-implantares e saliva antes e após a terapia ativa, nos tempos T0 (no dia da mensuração), T1 (1 mês após a terapia mecânica) e T2 (3 meses após a terapia mecânica). As amostras de saliva submetidas a análises bioquímicas para quantificação da expressão de biomarcadores do estresse oxidativo. A análise comparativa de parâmetros com distribuições normais será realizadas com teste t de Student e variância ANOVA. Para a comparação de parâmetros sem distribuições normais, os testes de Mann-Whitney U e Kruskal Wallis serão utilizados. Os resultados serão avaliados com intervalos de confiança de 95% e o nível de significância será fixado em 0,05.

Introdução:

O aumento da utilização de implantes dentários elucidou o debate sobre a perda óssea cervical com ou sem infecção purulenta, que acomete 5% dos tratamentos com implantes dentários (BUSER et al., 2016). Entretanto a heterogeneidade metodológica utilizada pelos estudos para a avaliação das complicações biológicas peri-implantares dificultam uma análise da real prevalência dessas doenças que afetam os tecidos peri-implantares (SCARANO et al., 2023). No entanto, há relatos de que a prevalência das doenças peri-implantares vem aumentando concomitante ao aumento do uso de implantes dentários. Numa revisão sistemática com meta-análise, Dreyer et al. (2018), foi demostrada uma prevalência variante de peri-implantite de 1,1% a 85% entre os estudos. Os pacientes que participavam regularmente de um programa de manutenção tiveram uma prevalência de 9% comparado a 18,8% entre aqueles sem prevenção regular de cuidados. A prevalência média relatada entre não-fumantes foi de 11% e pacientes da população em geral sem fatores de risco para implantes dentários foi de 7%. Pacientes com próteses parciais fixas tiveram média de prevalência de 9,6% e para pacientes com histórico prévio de doença periodontal uma média de 14,3% de prevalência entre os estudos. Em relação ao tempo para instalação da doença, a média abordada nos artigos científicos foi de 26% para implantes em função > 5 anos e implantes > 10 anos a prevalência foi de 21,2% (DREYER et al., 2018). As doenças peri-implantares são condições inflamatórias que afetam os tecidos peri-implantares e são induzidas por biofilme patogênico (BERGLUNDH et al., 2018). Existem duas condições distintas: mucosite peri-implantar e peri-implantite. A mucosite peri-implantar é caracterizada por sangramento à leve sondagem, podendo estar presente supuração, eritema e edema. Assim, há aumento da profundidade de sondagem e diminuição da resistência do tecido fibroso denso ao redor dos implantes à sondagem, mas o remodelamento do osso supra crestal não deve ultrapassar o remodelamento inicial após a reabilitação. A peri-implantite é uma condição patológica associada à placa que ocorre ao redor dos tecidos que circundam o implante, caracterizada por inflamação da mucosa peri-implantar com sangramento e/ou supuração à sondagem, aumento da profundidade à sondagem com extensão da bolsa apicalmente para o epitélio juncional, contendo uma grande quantidade de células plasmáticas, macrófagos e neutrófilos, além de perda de suporte ósseo, que deve ser comparada a exames anteriores para a detecção de perda óssea progressiva. No entanto, tanto na mucosite peri-implantar quanto na peri-implantite, não há bactérias ou citocinas pro-inflamatórias específicas (BERGLUNDH et al., 2018). Assim como a periodontite, a doença peri-implantar é uma doença crônica inflamatória, causada por um biofilme que pode levar à perda dos tecidos ao redor dos implantes e constantes reações inflamatórias. Juntamente com métodos mecânicos para tratamento da periodontite, métodos químicos através da administração tópica ou sistêmica vem sendo aprimorados a cada dia. O uso da Coenzima Q10 (CoQ10) é um destes métodos químicos que vem sendo estudado no tratamento da periodontite (RASOOLZADEH et al. 2022). A CoQ10 também conhecida como ubiquinona, ubidecarenona ou coenzima Q. Ela é encontrada no organismo humano, sendo sintetizada pela conjunção do anel benzoquinona com cadeia isoprenóide de comprimento variável. É lipossolúvel com características similares a vitaminas e é biossintetizada na membrana das células. A CoQ10 é uma substância com baixa toxicidade, que auxilia no tratamento de diversas doenças crônicas, como o câncer, Diabetes mellitus tipo 2, miopatias, glaucoma, cardiopatias e fibromialgia e, principalmente, doenças de origem inflamatória, incluindo a doença periodontal (HANIOKA et al., 1994; SHUKLA et al., 2018). Apesar de existir diversos estudos que investigaram o efeito adjuvante da Q10 no tratamento periodontal, ainda não existem estudos que utilizam a Coenzima Q10 aliada ao tratamento das doenças peri-implantares (RASOOLZADEH et al. 2022). Atualmente, a clorexidina é o tratamento químico tópico mais utilizado como adjuvante ao tratamento das doenças peri-implantares. Este método tem demonstrado pouca influência no resultado do tratamento de peri-implantite e o uso constantemente por via tópica ou via enxaguatório bucal pode levar a reações adversas indesejáveis, como manchamento, descamação de mucosa, alteração de paladar, entre outros. Krishnamoorthy et al (2022) em estudo recente enfatiza a importância de implementação de outros agentes antimicrobianos, como descontaminante para casos de peri-implantite e que também possam apresentar efeito adicional para a cicatrização e diminuição da inflamação (CARCUAC et al., 2015; KRISHNAMOORTHY et al., 2022). Diante dos benefícios, o uso de enxaguatório bucal à base de Coenzima Q10 e Vitamina E poderia ser um alternativa para utilização ao longo prazo sem efeitos colaterais indesejáveis, no tratamento doenças peri-implantares.

Hipótese:

Frente às características da Coenzima Q10 e Vitamina E, que são excelentes antioxidante que favorece a regeneração, estimulam o crescimento celular e inibe a morte celular, seu emprego levará à resolução mais rápida e efetiva de quadros de mucosite peri-implantar e de peri-implantite em comparação ao tratamento realizado com clorexidina e utilizado junto com a terapia mecânica poderá acelerar o processo cicatricial dos tecidos peri-implantares.

Objetivo Primário:

O objetivo deste estudo será avaliar o efeito da Coenzima Q10 (CoQ10) e Vitamina E como coadjuvante à terapia não-cirúrgica no tratamento de pacientes com doenças peri-implantares.

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito do emprego da CoQ10 e Vitamina E sobre atividade das enzimas antioxidantes na saliva em pacientes com

mucosite peri-implantar e peri-implantite. qualificar e quantificar o efeito do emprego da CoQ10 e vitamina E sobre a atividade das enzimas antioxidantes na saliva em pacientes com mucosite peri-implantar e peri-implantite.

Metodologia Proposta:

A seleção dos participantes será realizada dentre os pacientes que procuram atendimento na clínica de Pós-graduação de Periodontia do Departamento de Clínica Odontológica e no Departamento de prótese da Faculdade de Odontologia da UFRJ. O local em que será realizada o estudo será no Departamento de Clínicas Odontológicas.Os participantes de pesquisa recrutados, deverão concordar em participar do estudo, assinando um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e estando dispostos a seguirem as orientações e os cronogramas propostos.O método de randomização dos participantes de pesquisa será intra-participante pelo sistema de envelopes. Para o presente estudo, o avaliador (cirurgião-dentista) que fará o periograma, avaliação clínica e os participantes de pesquisa serão cegados quanto ao tipo de substância que será realizado tanto gel como enxaguatório bucal. Todas as embalagens dos enxaguatórios bucais e seringas de gel serão revestidas com fita preta pelo coordenador e rotuladas como A, B ou C. Apenas o pesquisador coordenador do estudo saberá quais grupos pertencem cada participantes de pesquisa. No final do estudo a decodificação será feita para comparar e relacionar os dados pelo coordenador do estudo. As análises serão conduzidas de forma cegada, evidenciando assim um estudo duplo cego. No início do estudo e a cada tempo de avaliação, serão realizados os seguintes exames clínicos peri-implantares e periodontais: mensuração da profundidade de bolsa peri-implantar (PBPI) em mm; mensuração da retração do tecido peri-implantar, tendo-se como base o bordo cervical da coroa protética em mm; registro do sangramento (SS) e da supuração (SUP) à sondagem (presente ou ausente); e registro de biofilme bacteriano visível (presente ou ausente). Todas as mensurações serão feitas em 6 sítios dos implantes dentários e dos dentes nos tempos T0 (no dia da mensuração), T1 (3 semanas após a terapia mecânica) e T2 (3 meses após a terapia mecânica). Serão utilizadas sondas periodontais milimetrada modelo da Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA, a mensurações serão feitas por um examinar calibrado e cegado para alocação dos grupos.Os participantes de pesquisa serão divididos nos seguintes grupos: a)Grupo teste 1a (participantes de pesquisa com mucosite peri-implantar, n = 10) e 1b (participantes de pesquisa com peri-implantite, n = 21): gel de clorexidina a 2% intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de clorexidina 2x ao dia a 0,12% por 3 semanas; b)Grupo controle 2a (participantes de pesquisa com mucosite peri-implantar, n = 10) e 2b (participantes de pesquisa com peri-implantite, n = 21): gel placebo intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal placebo 2x ao dia por 3 semanas; c)Grupo teste 3a (participantes de pesquisa com mucosite peri-implantar, n = 10) e 3b (participantes de pesquisa com peri-implantite, n = 21): gel de CoQ-10 intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de CoQ-10 e vitamina E em um veículo catiônico 2x por dia por 3 semanas.O tratamento mecânico da mucosite peri-implantar consistirá em raspagem com curetas de teflon. A seguir ao desbridamento, sob isolamento relativo, será aplicado o gel com a ponta do aplicador inserida dentro do espaço peri-implantar. Os participantes serão instruídos a escovar dentes e implantes com escovas dentais, e a higienização da área proximal será com fio dental ou com escovas interdentais. Será fornecido um frasco do enxaguatório bucal (teste ou controle ou placebo ou Coenzima Q10), que será utilizado por 30 dias.Em 1 e 3 meses pós-terapia, os participantes de pesquisas serão avaliados clinicamente e coletas de amostras de salivas serão realizadas para análise bioquimicas dos antioxidantes e após as análise descartas. Para avalição dos resultados relatados pelo participante de pesquisa será utilizado um questionário em T1 e T3,Perfil de impacto da Sáude oral (OHIP-14), através de escala visual analógica.

Critério de Inclusão:

Os participantes de pesquisa que serão incluídos neste estudo deverão ter mais de 18 anos; apresentar reabilitação oral com prótese implanto-suportadas unitárias ou múltiplas há pelo menos um ano em função; não serem fumantes ou ex-fumantes há menos seis meses; participantes dispostos em cooperar com o estudo e que tenham assinado o TCLE; participantes de pesquisa com diagnóstico de mucosite peri-implantar e/ou peri-implantite segundo critérios workshop 2017 Para definição de mucosite peri-implantar serão avaliados os seguintes critérios:1.Inspeção visual demonstrando a presença de sinais de inflamação peri-implantar: tecidos vermelhos em vez de rosados, inchados, consistência de tecido macio em vez de firme;2.Presença de sangramento profuso (linha ou gota) e/ou supuração à sondagem;3.Um aumento nas profundidades de sondagem > 5mm;4.Ausência de perda óssea além das alterações no nível da crista óssea da remodelação inicial.Para definição de peri-implantite utilizaremos os critérios definidos para faltas de radiografias anteriores:1.Presença de sinais de inflamação peri-implantar;2.Nível ósseo radiográfico ¿3 mm em combinação com sangramento e supuração à sondagem, profundidades de sondagem ¿ 6 mm é indicativo de peri-implantite.(BERGLUNDH et al., 2018).A avaliac¿a¿o radiogra¿fica será realizada nos implante que apresentarem sinais de inflamação, para verificar a presenc¿a de perda o¿ssea peri-implantar. Será realizado pelo mesmo examinador que executará exame clinico. As Radiografias serão intra-orais periapicais, utilizando a técnica do cone longo (uso de posicionadores radiogra¿ficos), sendo tomada apenas uma radiografia periapical por implante.

Critério de Exclusão:

Os critérios de exclusão serão: participantes em uso de medicações que modifiquem a resposta imune-inflamatória, como quimioterápicos, anticoagulantes, corticosteroides, anti-inflamatórios não esteroidais (nos últimos 3 meses), drogas antirreabsortivas (bisfosfonatos ou moduladores de RANKL; no último ano) e drogas imunossupressoras; portadores de doenças crônicas descompensadas (ex. hipertensão arterial, Diabetes mellitus tipo 2, doenças reumatológicas, renais e hepáticas); portadores de doenças ósseas metabólicas (osteomalácia, hipocalcemia, hipercalcemia, osteoporose); participantes com histórico de transtornos de ansiedade, humor, alimentar e/ou psicóticos, que poderiam comprometer sua participação e colaboração no estudo; participantes que apresentem alguma disfunção motora que impossibilite ou dificulte a higienização bucal; mulheres gestantes ou lactantes; participantes que realizaram radioterapia nos últimos 5 anos; participantes que tenham feito uso de antimicrobianos sistêmicos nos últimos 3 meses ou que necessitem de quimioprofilaxia antimicrobiana previamente ao tratamento.

Riscos:

O principal risco do projeto é concluir que o uso de CoQ10 não apresentou melhora no quadro inflamatório e na regeneração dos tecidos peri-implantares, portanto sua utilização não ser recomendada como adjuvante ao tratamento de mucosite peri-implantar e peri-implantite. Os riscos para o procedimento serão inerentes a qualquer procedimento de controle de doença inflamatória já instalada, como por exemplo, dor e possíveis reações sistêmicas. Para que esses riscos possam ser minimizados e controlados, todos os participantes de pesquisa passarão por anamnese detalhada, exames laboratoriais e radiográficos. Para qualquer du¿vida sobre os procedimentos realizados ou emergências, todos os participantes terão acesso direto aos contatos do pesquisador principal. Os dados dos participantes de pesquisa serão identificados através de códigos numéricos e somente o pesquisador responsável terá acesso à essa identificação. Essas informações serão mantidas em arquivos dentro de armário trancado na Disciplina de Periodontia do departamento de clinica odontológica da faculdade de odontologia da UFRJ para garantir o sigilo dos dados e a privacidade dos participantes de pesquisa, sem riscos para os participantes de pesquisa.

Benefícios:

O uso da CoQ10 e vitamina E pode impulsionar a concentração de anti-oxidantes dimuindo os danos teciduais provocados pelos EROs, aumentado o SOD melhorando a resposta imunológica do paciente. Com relac¿a¿o ao benefício social, o conhecimento procedente da pesquisa contribuira¿ para o desenvolvimento de protocolos efetivos para o tratamento de doenças peri-implantares no futuro para a sociedade incluindo o Sistema U¿nico de Saúde (SUS).

Metodologia de Análise de Dados:

Para os participantes de pesquisa com mucosite, foi usado os dados do estudo de SANTANA et al. (2022), em que os desvios padrão entre dois grupos no baseline eram de ± 8,16 e ± 7,12, respectivamente, e calculou-se uma diferença de 10% no sangramento à sondagem entre os dois grupos ao final do estudo.O cálculo realizado no programa WinPepi indicou que serão necessários 10 participantes de pesquisa em cada grupo para se detectar uma diferença de 10% entre os grupos de tratamento de mucosite no nível de significância de 5% e poder de 80%.Para os participantes de pesquisa com peri-implantite, foi usado os dados do estudo de POLYMERI et al. (2022), em que os desvios padrão entre dois grupos no final do tratamento eram de ± 2,59 e ± 1,92, respectivamente, e calculou-se uma diferença de 2 mm na profundidade de sondagem peri-implantar entre os dois grupos. O cálculo realizado no programa WinPepi (http://www.brixtonhealth.com/pepi4windows.html) indicou que serão necessários 21 participantes de pesquisa no mínimo em cada grupo para se detectar uma diferença de 2 mm entre os grupos de tratamento de peri-implantite no nível de significância de 5% e poder de 80%. Para análise estatística dos resultados, um pacote de software estatístico (versão Stata 13.0, StatCorp., College Station, TX, USA). A estatística descritiva será utilizada para descrever a distribuição de participantes entre os grupos e para o cálculo comparativo dos resultados obtidos entre as substâncias estudas. A análise comparativa de parâmetros com distribuições normais serão realizadas com teste t de Student e variância ANOVA. Para a comparação de parâmetros sem distribuições normais, os testes de Mann-Whitney U e Kruskal Wallis serão utilizados. Os resultados serão avaliados com intervalos de confiança de 95% e o nível de significância será fixado em 0,05.O sucesso da terapia da mucosite será baseado nas diferenças médias no sangramento à sondagem entre o momento prévio à terapia e aos 3 meses pós-terapia (SANTANA et al., 2022).O sucesso da terapia da peri-implantite terá o desfecho clínico baseado no seguinte: implantes com ausência de sondagem de ¿5 mm e sem sangramento ou supuração à sondagem (POLYMERI et al., 2022).

Desfecho Primário:

O sucesso da terapia da mucosite será baseado nas diferenças médias no sangramento à sondagem entre o momento prévio à terapia e aos 3 meses pós-terapia (SANTANA et al., 2022). O sucesso da terapia da peri-implantite terá o desfecho clínico baseado no seguinte: implantes com ausência de sondagem de ¿5 mm e sem sangramento ou supuração à sondagem (POLYMERI et al., 2022).

Desfecho Secundário:

Ao final do projeto o uso do fármaco obtido a base de CoQ10 e Vitamina E será capaz de controlar a inflamação, regenerar os tecidos moles peri-implantares é esperado de forma crescente. A aplicação tópica após remoção do biofilme e o uso do enxaguatório bucal por 1 mês poderá impulsionar mudanças evidente nos níveis de SOD nos tecidos e alterar o estado de doença para saúde peri-implantar, trazendo conforto e melhorias para o paciente.

Tamanho da Amostra no 93

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	93

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

93

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo teste 1b	21	gel de clorexidina a 2% intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de clorexidina 2x ao dia a 0,12% por 3 semanas;
Grupo controle 2b	21	gel placebo intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal placebo 2x ao dia por 3 semanas;
Grupo controle 2a	10	gel placebo intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal placebo 2x ao dia por 3 semanas;
Grupo teste 3b	21	gel de CoQ-10 intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de CoQ-10 e vitamina E num veículo catiônico 2x por dia por 3 semanas.
Grupo teste 1a	10	gel de clorexidina a 2% intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de clorexidina 2x ao dia a 0,12% por 3 semanas;
Grupo teste 3a	10	gel de CoQ-10 intrasulcular no dia do tratamento mecânico e enxaguatório bucal de CoQ-10 e vitamina E num veículo catiônico 2x por dia por 3 semanas.

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Análise de dados	31/12/2025	02/03/2026
Envio para publicação	04/05/2026	04/08/2026
Submissão ao CEP	23/08/2024	20/12/2024
Coleta de dados	21/01/2025	30/12/2025
Redação da dissertação	03/03/2026	03/05/2026

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R$)
Escova de Titanium Straumann® Ti	Custeio	R$ 2.000,00
Sondas periodontal Milimetradas Hu-Friedy	Custeio	R$ 3.000,00
Correlatos e materiais farmacêuticos	Custeio	R$ 7.000,00
Kit de curetas para raspagem de implantes Hu-Friedy (cabo+24 pontas)	Custeio	R$ 9.000,00
Correlatos odontológicos	Custeio	R$ 5.000,00
Material de papelaria	Custeio	R$ 1.000,00
Kit clínico	Custeio	R$ 900,00
Materiais para análises bioquímicas	Custeio	R$ 10.000,00
Total em R$		R$ 37.900,00

Bibliografia:

1. BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical Biochemistry, 1976. 2. BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. LWT - Food Science and Technology, v. 28, n. 1, p. 25¿30, 1995. 3. BERGLUNDH, T.; ARMITAGE, G.; ARAUJO, M. G.; AVILA¿ORTIZ, G.; BLANCO, J.; CAMARGO, P. M.; ... & ZITZMANN, N. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of Periodontology, v. 89, p.313-318, 2018. DOI: 10.1002/JPER.17-0739. 4. BUSER, D.; SENNERBY, L.; DE BRUYN, H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. Periodontology 2000, v. 73 (1), p. 7-21, 2016. DOI: 10.1111/prd.12185. 5. CARCUAC, O.; ABRAHAMSSON, I.; CHARALAMPAKIS, G.; BERGLUNDH, T. The effect of the local use of chlorhexidine in surgical treatment of experimental peri-implantitis in dogs. Journal of Clinical Periodontology, v. 42 (2), p. 196-203, 2015. DOI: 10.1111/jcpe.12332. 6. CERQUEIRA, C.; NIGRO, F.; CAMPOS, V.E.B.; ROSSI, A.; SANTOS-OLIVEIRA, R.; CARDOSO, V.; VERMELHO, A.B.; Dos SANTOS, E.P.; MANSUR, C.R.E. Nanovesicle-based formulations for photoprotection: a safety and efficacy approach. Nanotechnology, v.30(34), p.345102, 2019. DOI: 10.1088/1361-6528/ab177c. 7. CERVELLATI, R. & GRECO, E. In vitro Antioxidant Activity of Ubiquinone and Ubiquinol, Compared to Vitamin E. Helvetica Chimica Acta, v. 99(1), p. 41, 2016. DOI:10.1002/hlca.201500124. 8. CHMIELEWSKI, M. & GRECO, E. Current Molecular, Cellular and Genetic Aspects of Peri-Implantitis Disease: A Narrative Review. Dentistry Journal, v. 11, p. 134, 2023. DOI: 10.3390/dj11050134. 9. DELUCCHI, F.; CANEPA, C.; CANULLO, L.; PESCE, P.; ISOLA, G.; MENINI, M. Biomarkers from Peri-Implant Crevicular Fluid (PICF) as Predictors of Peri-Implant Bone Loss: A Systematic Review. International Journal of Molecular Science, v. 24, p. 3202, 2023. DOI: 10.3390/ijms24043202. 10. DERKS, J.; ORTIZ-VIGÓN, A.; GUERRERO, A.; DONATI, M.; BRESSAN, E.; GHENSI, P. et al. Reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: A multicenter randomized controlled clinical trial. Clinical Oral Implants Research, v. 33(9), p.921-944, 2022. DOI: 10.1111/clr.13972. 11. DREYER, H.; GRISCHKE, J.; TIEDE, C.; EBERHARD, J.; SCHWEITZER, A.; TOIKKANEN, S.E.; GLÖCKNER, S.; KRAUSE, G.; STIESCH, M. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. Journal of Periodontal Research, v.53(5), p.657-681, 2018. DOI: 10.1111/jre.12562. 12. ELLMAN, G. L. Tissue sulfhydryl groups. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1959. 13. FRAGA, C. G.; LEIBOVITZ, B. E.; TAPPEL, A. L. Lipid peroxidation measured as thiobarbituric acid-reactive substances in tissue slices: characterization and comparison with homogenates and microsomes. Free Radical Biology and Medicine, 1988. 14. GARRIDO-MARAVER, J.; CORDERO, M.D.; OROPESA-AVILA, M.; VEJA, A.F.; DE LA MATA, M.; PAVON, A.D.; ALCOCER-GOMEZ, E.; CALERO, C.P.; PAZ, M.V.; ALANIS, M.; DE LAVERA, I.; COTAN, D.; SANCHEZ-ALCAZAR, J.A. Clinical applications of coenzyme Q10. Frontiers in Bioscience, v.19(4), p.619-633, 2014. DOI: 10.2741/4231. 15. GHALLAB, N.A.; HAMDY, E.; SHAKER, O.G. Malondialdehyde, superoxide dismutase and melatonin levels in gingival crevicular fluid of aggressive and chronic periodontitis patients. Australian Dental Journal, v. 61(1), p.53-61, 2016. DOI: 10.1111/adj.12294. 16. HANIOKA, M.; TANAKA, M.; OJIMA, S.; SHIZUKUISHI & FOLKERS, K. Effect of topical application of Coenzyme Q10 on adult periodontitis. Molecular Aspects of Medicine, v. 15 (1), p.241-248, 1994. DOI: 10.1016/0098-2997(94)90034-5. 17. HEITZ-MAYFIELD, L.J.A. & SALVI, G.E. Peri-implant mucositis. Journal of Clinical Periodontology, v. 45(20), p.237-245, 2018. DOI: 10.1111/jcpe.12953. 18. HERRERA, D.; BERGLUNDH, T.; SCHWARZ, F.; CHAPPLE, I.; JEPSEN, S.; SCULEAN, A.; KEBSCHULL, M.; PAPAPANOU, P.N.; TONETTI, M.S. & SANZ, M. Prevention and treatment of peri-implant diseases¿The EFP S3 level clinical practice guideline. Journal of Clinical Periodontology, v. 50 (S26), p. 1-73, 2023. DOI: 10.1111/jcpe.13823. 19. JAZI, M.M.; RODSARI, H.R.S.P.; MIRMIRAN, F. Level of Oxidative Stress Markers in Peri-Implant Crevicular Fluid and Their Correlation with Clinical Parameters. Journal of Dentistry (Tehran), v.12(5), p.340-346, 2015. PMID: 26877729; PMCID: PMC4749098. 20. KOIVISTO, L.; HEINO, J.; HÄKKINEN, L.; LARJAVA, H. Integrins in Wound Healing. Advances in wound care, v. 3, n. 12, p. 762¿783, 2014. DOI: 10.1089/wound.2013.0436. 21. KRISHNAMOORTHY, G.; NARAYANA, A. & BALKRISHANAN, D. Chlorhexidine for the Treatment of Peri-Implantitis: Is it a Benison? Journal of Long-Term Effects of Medical Implants, v.32(1), p.19-23, 2022. DOI: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.2021039510. 22. KUTLEHRIA, S.; DINH, T. C.; BAGDE, A.; PATEL, N.; GEBEYEHU, A.; SINGH, M. High-throughput 3D bioprinting of corneal stromal equivalents. Journal of biomedical materials

research. Part B Applied biomaterials, v. 108, n. 7, p. 2981¿2994, 2020. DOI: 10.1002/jbm.b.3462. 23. MERLE, C.L.; LENZEN, C.; SCHMALZ, G.; ZIEBOLZ, D. Systematic Review on Protocols of Coenzyme Q10 Supplementation in Non-Surgical Periodontitis Therapy. Nutrients, v.15, p.1585, 2023. DOI: 10.3390/nu15071585. 24. MESQUITA, C. S. et al. Simplified 2,4-dinitrophenylhydrazine spectrophotometric assay for quantification of carbonyls in oxidized proteins. Analytical Biochemistry, 2014. 25. MISRA, H. P.; FRIDOVICH, I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. Journal of Biological Chemistry, 1972. 26. NANJWADE, B.K.; KADAM, V.T.; MANVI, F.V. Formulation and characterization of nanostructured lipid carrier of ubiquinone (Coenzyme Q10). Journal of Biomedical Nanotechnology, v.(3), p. 450-460, 2013. DOI: 10.1166/jbn.2013.1560. 27. NOH, Y.H.; KIM, K.Y.; SHIM, M.S.; CHOI, S.H.; CHOI, S.; ELLISMAN, M.H.; WEINREB, R.N.; PERKINS, G.A.; JU, W.K. Inhibition of oxidative stress by coenzyme Q10 increases mitochondrial mass and improves bioenergetic function in optic nerve head astrocytes. Cell Death and Disease, v.4(10):e820, 2013. DOI: 10.1038/cddis.2013.341. 28. WOLFF, S. P. Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydroperoxides. Methods in Enzymology, v. 233, n. C, p. 182¿189, 1994. 29. POLYMERI, A.; VAN DER HORST, J.; ANSSARI, M. D.; WISMEIJER, D.; LOOS, B.G.; LAINE, M.L. Non-surgical peri-implantitis treatment with or without systemic antibiotics: a randomized controlled clinical trial. Clinical Oral Implants Research, v. 33(5), p. 548-557, 2022. DOI: 10.1111/clr.13914. 30. POLYMERI A, VAN DER HORST J, BUIJS MJ, ZAURA E, WISMEIJER D, CRIELAARD W, et al. Submucosal microbiome of peri-implant sites: a cross-sectional study. J Clin Periodontol. v.48(9):1228-39, 2021. doi: 10.1111/jcpe.13502 31. 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, v.14(4), p.551-557, 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1716596. 32. RASOOLZADEH, E. A.; SHIDFAR, F.; RASOOLZADEH, R.A. & HEZAVE, Z.S. The effect of coenzyme q10 on periodontitis:a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Journal of Evidence-Based Dental Practice, v. 22 (2), 101710, 2022. DOI: 10.1016/j.jebdp.2022.101710. 33. SANTANA, S.I.; SILVA, P.H.F.; SALVADOR, S.L.; CASARIN, R.C.V.; FURLANETO, F.A.C.; MESSORA, M.R. Adjuvant use of multispecies probiotic in the treatment of peri-implant mucositis: A randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2022 Aug;49(8):828-839. doi: 10.1111/jcpe.13663. 34. SCARANO, A.; KHATER, A.G.A.; GEHRKE, S.A.; SERRA, P.; FRANCESCO, I.; DI CARMINE, M.; TARI, S.R.; LEO, L.; LORUSSO, F. Current Status of Peri-Implant Diseases: A Clinical Review for Evidence-Based Decision Making. Journal of Functional Biomaterials, v. 14 (4), p. 210, 2023. DOI: 10.3390/jfb14040210. 35. SHIBLI, J.A.; MELO, L.; FERRARI, D.S.; FIGUEIREDO, L.C.; FAVERI, M.; FERES, M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. Clin Oral Implants Res. v.19(10):975-82, 2008. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01566.x 36. SHUKLA, S. & DUBEY, K.K. CoQ10 a super-vitamin: review on application and biosynthesis. 3 Biotech, v. 8, p. 249, 2018. DOI: 10.1007/s13205-018-1271-6. 37. SILVEIRA, L. R. Considerações críticas e metodológicas na determinação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio em células musculares durante contrações. Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia, v. 48, p. 812-822, 2004. DOI: 10.1590/S0004-27302004000600006. 38. TOCZEWSKA, J.; ZALEWSKA, A.; ZKONOPKA, T.; MACIEJCZYK, M. Enzymatic antioxidants activity in gingival crevicular fluid and saliva in advanced periodontitis. Oral Diseases, v. 00, p. 1-12, 2022. DOI: 10.1111/odi.14287. WATT, F. M. Studies with cultured human epidermal keratinocytes: potential relevance to corneal wound healing. Eye, v.8, n. 2, p. 161-162, 1994. DOI: 10.1038/eye.1994.40. 39. YONEDA, T.; TOMOFUJI, T.; KAWABATA, Y.; EKUNI, D.; AZUMA, T.; KATAOKA, K.; KUNITOMO, M.; MORITA, M. Application of Coenzyme Q10 for Accelerating Soft Tissue Wound Healing after Tooth Extraction in Rats. Nutrients, v. 6, p. 5756-5769, 2014. DOI: 10.3390/nu6125756.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_de_responsabilidade_da_instituicao_com_assinatura.pdf
Folha de Rosto	folha_de_rosto_com_assinatura.pdf
Declaração de Pesquisadores	carta_de_apresentacao_com_assinatura.pdf
Outros	lista_doc_anexados.docx
Outros	declaracao_de_registro_rebec.docx
Orçamento	orcamento_financeiro_detalhado_com_assinatura.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.docx
Cronograma	cronograma_sem_assinatura.docx
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	declaracao_de_manuseio_de_material_biologico_biorepositorio_com_assinatura.pdf
Declaração de Pesquisadores	Carta_de_apresentacao_equipe.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_patricia_robbs_doencas_periimplatares.docx
Orçamento	orcamento_financeiro_detalhado_sem_assinatura.docx
Cronograma	cronograma_com_assinatura.pdf
Outros	declaracao_de_registro_rebec_com_assinatura.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_de_apresentacao_da_equipe_independente_de_monitoramento_de_seguranca_com_assinatura.pdf
Declaração de Pesquisadores	Compromisso_do_pesquisador.docx
Outros	folha_de_rosto_sem_assinatura.pdf
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	compromisso_do_pesquisador_com_o_cep_com_assinatura.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Responsabilidade_da_Instituicao.docx
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Responsabilidade_da_Instituicao.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_patricia_robbs_doencas_periimplatares.docx
Declaração de Manuseio Material Biológico /	declaracao_para_manuseio_de_material_biologico_biorrepositorio.doc

Biorepositório / Biobanco

Declaração de Pesquisadores	carta_de_apresentacao_da_equipe_independente_de_monitoramento_de_seguranca_com_assinatura.pdf
Outros	carta_de_apresentacao_da_equipe_independente_de_monitoramento_de_seguranca_com_assinatura.pdf
Outros	carta_de_apresentacao_da_equipe_independente_de_monitoramento_de_seguranca_sem_assinatura.docx

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: 3 anos