Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

A importância biológica da Metaloproteinase da Matriz-9 (MMP-9) na doença periodontal

The biological importance of Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) in periodontal disease

La importancia biológica de la Metaloproteinasa de Matriz-9 (MMP-9) en la enfermedad periodontal

Andréia Martins Lima[1], Karyne Martins Lima[2], Keiko Aramaki Abreu Calado[2], Fábio Mesquita da Silva[1], Sally Cristina Moutinho Monteiro[1], Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira[2], Mayara Cristina Pinto da Silva[1], Fernanda Ferreira Lopes[1,2].

RESUMO

Objetivo: Sintetizar informações sobre a importância biológica da metaloproteinase da matriz-9 (MMP-9) na doença periodontal, discutindo sua participação na fisiopatologia da periodontite, seu potencial como biomarcador e as perspectivas para sua aplicação clínica. **Revisão bibliográfica:** As evidências demonstram que a MMP-9 participa de processos relacionados à degradação e ao remodelamento dos tecidos periodontais, apresentando níveis significativamente elevados na saliva, no fluido crevicular gengival e nos tecidos periodontais de indivíduos com periodontite, com redução após a terapia periodontal. Esses achados reforçam seu potencial como biomarcador da atividade inflamatória e do monitoramento da resposta ao tratamento. Entretanto, a heterogeneidade metodológica entre os estudos, a ausência de protocolos padronizados para sua quantificação e a falta de valores de referência clinicamente validados ainda limitam sua aplicação na prática clínica. **Considerações finais:** A MMP-9 desempenha papel relevante na fisiopatologia da periodontite e apresenta potencial como biomarcador complementar para o diagnóstico e o monitoramento da doença periodontal. Contudo, sua incorporação à prática clínica depende da realização de estudos prospectivos, multicêntricos e metodologicamente padronizados que permitam validar sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: Periodontite, MMP-9, Biomarcadores, Saliva, Fluido crevicular gengival.

ABSTRACT

Objective: To synthesize information on the biological importance of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in periodontal disease, discussing its role in the pathophysiology of periodontitis, its potential as a biomarker, and perspectives for its clinical application. Literature review: The available evidence demonstrates that MMP-9 participates in the degradation and remodeling of periodontal tissues and is found at significantly elevated levels in the saliva, gingival crevicular fluid, and periodontal tissues of individuals with periodontitis, with reduced levels following periodontal therapy. These findings support its potential as a biomarker of

[1] Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís – MA.
[2] Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís – MA.

SUBMETIDO EM: 8/2026 | **ACEITO EM: 9/2026** | **PUBLICADO EM: 10/2026**

inflammatory activity and treatment response. However, methodological heterogeneity among studies, the lack of standardized protocols for its quantification, and the absence of clinically validated reference values still limit its application in clinical practice. **Final considerations:** MMP-9 plays an important role in the pathophysiology of periodontitis and has potential as a complementary biomarker for the diagnosis and monitoring of periodontal disease. However, its incorporation into clinical practice depends on prospective, multicenter, and methodologically standardized studies capable of validating its clinical applicability.

Keywords: Periodontitis, MMP-9, Biomarkers, Saliva, Gingival crevicular fluid.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar información sobre la importancia biológica de la metaloproteinasa de matriz-9 (MMP-9) en la enfermedad periodontal, analizando su participación en la fisiopatología de la periodontitis, su potencial como biomarcador y las perspectivas para su aplicación clínica. **Revisión bibliográfica:** La evidencia disponible demuestra que la MMP-9 participa en la degradación y remodelación de los tejidos periodontales y presenta niveles significativamente elevados en la saliva, el fluido crevicular gingival y los tejidos periodontales de individuos con periodontitis, con reducción tras la terapia periodontal. Estos hallazgos respaldan su potencial como biomarcador de la actividad inflamatoria y del seguimiento de la respuesta al tratamiento. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica entre los estudios, la ausencia de protocolos estandarizados para su cuantificación y la falta de valores de referencia clínicamente validados aún limitan su aplicación en la práctica clínica. **Consideraciones finales:** La MMP-9 desempeña un papel relevante en la fisiopatología de la periodontitis y presenta potencial como biomarcador complementario para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad periodontal. No obstante, su incorporación a la práctica clínica depende de estudios prospectivos, multicéntricos y metodológicamente estandarizados que permitan validar su aplicabilidad clínica.

Palabras clave: Periodontitis, MMP-9, Biomarcadores, Saliva, Fluido crevicular gingival.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário, resultante da interação entre o biofilme bacteriano disbiótico e a resposta imunoinflamatória do hospedeiro (TONETTI MS, et al., 2017; CATON JG, et al., 2018). A disbiose da microbiota subgengival desencadeia alterações celulares e moleculares que promovem um ambiente inflamatório persistente, culminando na degradação do ligamento periodontal, na reabsorção do osso alveolar e na perda de inserção clínica. Esse processo evidencia a necessidade de compreender os mecanismos biológicos envolvidos na progressão da doença e de identificar biomarcadores capazes de complementar a avaliação clínica periodontal (PAN W, et al., 2019; FRANCO C, et al., 2017; ISOLA G, et al., 2021).

Além de comprometer os tecidos periodontais, a periodontite apresenta relevância clínica e coletiva por sua elevada carga de doença e por seus impactos sobre saúde, nutrição e bem-estar, o que reforça a necessidade de estratégias que favoreçam identificação, acompanhamento e controle mais precisos da atividade inflamatória (TONETTI MS, et al., 2017). Os parâmetros clínicos e radiográficos permanecem indispensáveis para o diagnóstico e o planejamento terapêutico; contudo, representam principalmente manifestações já estabelecidas do processo periodontal. Nesse cenário, biomarcadores derivados da resposta do hospedeiro despertam interesse por fornecerem informações adicionais sobre os eventos biológicos associados à inflamação e ao remodelamento tecidual, podendo contribuir para uma avaliação mais integrada da condição periodontal (PAN W, et al., 2019; SORSA T, et al., 2026).

A destruição dos tecidos periodontais não decorre exclusivamente da ação direta dos microrganismos, mas principalmente da resposta inflamatória desencadeada pelo hospedeiro (PAN W, et al., 2019; FRANCO C, et al., 2017). A ativação de neutrófilos, macrófagos e outras células inflamatórias promove a liberação de citocinas, quimiocinas e enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases da matriz (MMPs), uma família de

endopeptidases dependentes de zinco essencial para o remodelamento da matriz extracelular e para a manutenção do equilíbrio dos tecidos periodontais. Durante a inflamação periodontal, o desequilíbrio entre essas enzimas e seus inibidores favorece a destruição dos tecidos periodontais (BOELEN GJ, et al., 2019; FRANCO C, et al., 2017).

Entre as diferentes MMPs investigadas na doença periodontal, a MMP-9 (gelatinase B) destaca-se por sua consistente associação com a inflamação periodontal e com a degradação da matriz extracelular (LUCHIAN I, et al., 2022).

Evidências disponíveis demonstram associação consistente entre o aumento de sua expressão e a atividade da doença periodontal, reforçando seu potencial como biomarcador (ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al., 2025; ATARCHI AR, 2022). Embora evidências provenientes de diferentes matrizes biológicas sustentem essa associação, sua aplicabilidade clínica ainda permanece limitada pela heterogeneidade metodológica entre os estudos e pela ausência de protocolos padronizados para sua utilização na prática clínica (SORSA T, et al., 2026; KÖKSAL C, et al., 2026).

A investigação da MMP-9, portanto, apresenta interesse em duas dimensões complementares. A primeira é biológica, relacionada à compreensão de como o equilíbrio entre síntese, ativação e inibição das metaloproteinases participa da homeostase e da destruição periodontal. A segunda é translacional, voltada à possibilidade de mensurar essa resposta em saliva, fluido crevicular gengival ou tecido periodontal e integrar essas informações aos achados clínicos. A análise conjunta dessas dimensões é necessária para evitar que a MMP-9 seja interpretada como marcador isolado e para delimitar, de maneira mais realista, seu potencial e suas limitações na Periodontia (FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022; SORSA T, et al., 2026).

Diante desse contexto, esta revisão narrativa teve como objetivo sintetizar criticamente as evidências científicas acerca da importância biológica da MMP-9 na doença periodontal, discutindo sua participação na fisiopatologia da periodontite, seu potencial como biomarcador e as perspectivas para sua aplicação clínica, à luz das evidências atualmente disponíveis.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aspectos biológicos da MMP-9

A metaloproteinase da matriz-9 (MMP-9), também denominada gelatinase B, é uma enzima proteolítica envolvida no remodelamento da matriz extracelular e na regulação de processos biológicos essenciais para a manutenção da homeostase tecidual (FRANCO C, et al., 2017; BOELEN GJ, et al., 2019; LUCHIAN I, et al., 2022).

É sintetizada como uma pró-enzima biologicamente inativa (pro-MMP-9), tornando-se funcional após a clivagem proteolítica de seu pró-domínio. Após sua ativação, apresenta elevada atividade proteolítica sobre gelatina (colágeno desnaturado), colágeno tipo IV, elastina e outros componentes da matriz extracelular, contribuindo para o remodelamento e a reorganização dos tecidos (FRANCO C, et al., 2017; BOELEN GJ, et al., 2019; LUCHIAN I, et al., 2022).

Esse mecanismo de ativação é biologicamente relevante porque a síntese da pro-MMP-9, por si só, não equivale à presença de atividade proteolítica efetiva. O efeito tecidual depende do equilíbrio entre produção, ativação e inibição da enzima. Em condições de homeostase, esse controle permite remodelamento limitado e compatível com reparo, migração celular e renovação da matriz. Em contraste, em um ambiente inflamatório persistente, o aumento da liberação e da ativação de MMP-9 pode ampliar a capacidade de degradação da matriz, especialmente quando os mecanismos inibitórios se tornam insuficientes para conter a atividade enzimática (RYAN ME e GOLUB LM, 2000; FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022).

Além de sua atividade proteolítica, a MMP-9 desempenha importante função na regulação da resposta do hospedeiro, influenciando a disponibilidade de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento envolvidos na comunicação intercelular. Dessa forma, sua atuação estende-se além da degradação da matriz extracelular, participando da migração celular, da angiogênese, do reparo tecidual e da modulação da resposta imunológica (FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022).

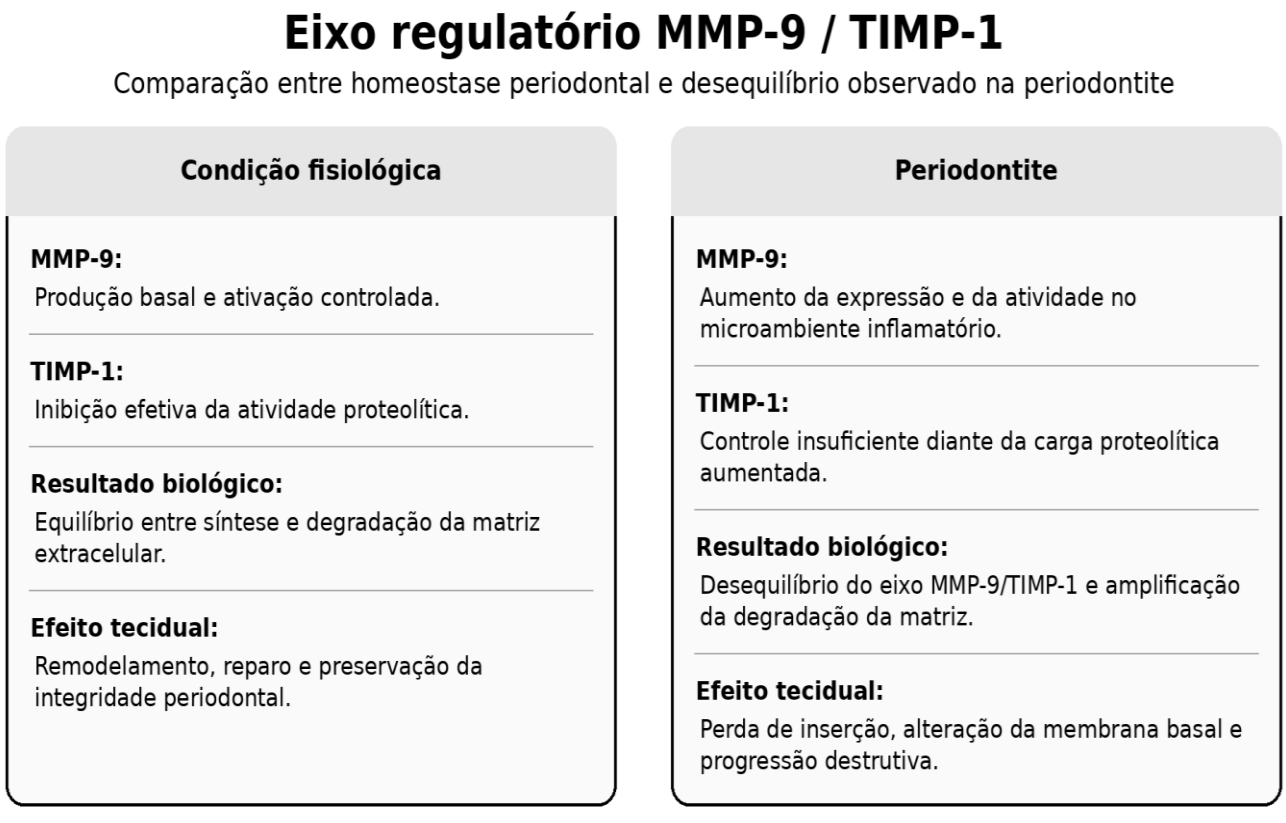
Embora frequentemente relacionada aos processos inflamatórios, evidências experimentais demonstram que a MMP-9 também participa de eventos fisiológicos associados ao remodelamento e ao reparo tecidual (ZHANG H, et al., 2020; ISOLA G, et al., 2021).

A atividade da MMP-9 é continuamente controlada, principalmente pelo inibidor tecidual das metaloproteinases-1 (TIMP-1), cuja interação limita sua ação proteolítica e contribui para a manutenção da homeostase dos tecidos (RYAN ME e GOLUB LM, 2000; FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022).

Assim, a relação MMP-9/TIMP-1 pode ser compreendida como um eixo regulatório da integridade tecidual. Uma elevação da MMP-9 deve ser interpretada no contexto de seus mecanismos de controle e do estado inflamatório do tecido, pois a mesma enzima participa tanto de eventos fisiológicos quanto patológicos. Essa dualidade ajuda a explicar por que sua presença não deve ser traduzida automaticamente como destruição periodontal ativa e por que a análise isolada de concentração pode ser insuficiente para representar toda a dinâmica da doença (RYAN ME e GOLUB LM, 2000; ISOLA G, et al., 2021; ZHANG H, et al., 2020).

O equilíbrio entre os mecanismos de ativação e inibição enzimática é determinante para sua função biológica, evitando degradação excessiva da matriz extracelular em condições fisiológicas. Essa característica constitui a base para compreender a participação da MMP-9 tanto na manutenção da homeostase periodontal quanto nos mecanismos biológicos envolvidos na instalação e progressão da doença periodontal. Esse equilíbrio regulatório está sintetizado na **Figura 1**.

Figura 1 - Equilíbrio entre MMP-9 e TIMP-1 em condições fisiológicas e na periodontite.



Nota: Esquema comparativo do eixo regulatório MMP-9/TIMP-1, destacando o equilíbrio proteolítico em homeostase e o desequilíbrio associado à degradação tecidual na periodontite.
Fonte: Lima AM, et al., 2026. Com base em Ryan ME e Golub LM (2000), Franco C, et al. (2017), Boelen GJ, et al. (2019) e Luchian I, et al. (2022).

Participação da MMP-9 no periodonto

Em condições fisiológicas, a MMP-9 participa de processos essenciais para a manutenção da homeostase dos tecidos periodontais. Sua expressão ocorre em níveis basais rigorosamente controlados, contribuindo para o remodelamento da matriz extracelular, para a angiogênese e para a migração celular durante os processos de reparo tecidual. Nessas condições, sua atividade permanece regulada principalmente pelo TIMP-1, preservando a integridade da matriz extracelular e o equilíbrio entre síntese e degradação dos componentes estruturais do periodonto (FRANCO C, et al., 2017; RYAN ME e GOLUB LM, 2000; LUCHIAN I, et al., 2022).

A presença do biofilme disbiótico subgengival rompe progressivamente esse equilíbrio, favorecendo o estabelecimento de um ambiente inflamatório persistente. A ativação da resposta imunológica do hospedeiro promove intenso recrutamento de neutrófilos para o sulco gengival, considerados uma das principais fontes de MMP-9 durante a doença periodontal. O aumento da liberação dessa metaloproteinase, associado à capacidade limitada dos TIMPs em controlar sua atividade, estabelece um desequilíbrio proteolítico que favorece a degradação dos tecidos periodontais (FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022; PAN W, et al., 2019).

A sequência biológica que conecta disbiose e destruição periodontal envolve, portanto, a amplificação da resposta do hospedeiro. O recrutamento de células inflamatórias aumenta a presença local de mediadores e enzimas proteolíticas; entre elas, a MMP-9 contribui para um ambiente no qual a degradação da matriz supera os mecanismos de preservação e reparo. Essa interpretação é particularmente importante porque desloca o foco de uma relação exclusivamente bacteriana para uma interação biofilme-hospedeiro, na qual a magnitude e a persistência da resposta inflamatória condicionam o dano tecidual (PAN W, et al., 2019; FRANCO C, et al., 2017).

Nessas condições, a MMP-9 deixa de atuar predominantemente no remodelamento fisiológico da matriz extracelular e passa a participar da degradação de componentes estruturais, especialmente da gelatina (colágeno desnaturado) e do colágeno tipo IV, principal constituinte da membrana basal do epitélio juncional e dos capilares periodontais. Além da degradação da matriz extracelular, a modulação de citocinas, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios contribui para a manutenção da resposta imunoinflamatória local, favorecendo a perda de inserção periodontal e a progressão das alterações estruturais características da periodontite (FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022).

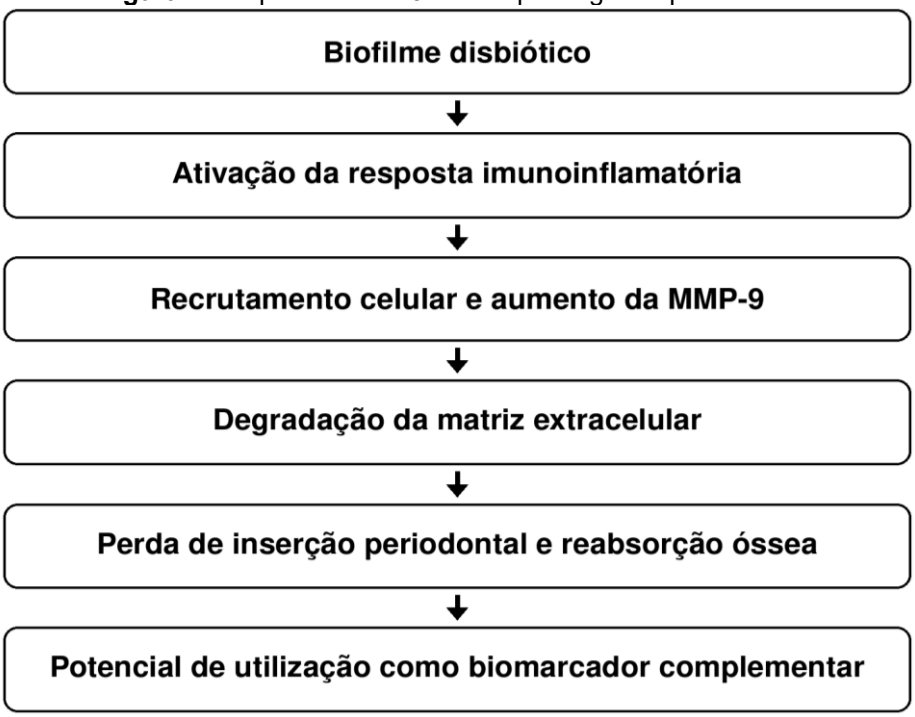
A degradação do colágeno tipo IV assume relevância por envolver estruturas de suporte da membrana basal, contribuindo para alterações na organização tecidual do epitélio juncional e dos componentes vasculares locais. Ao mesmo tempo, a manutenção do estímulo inflamatório favorece novo recrutamento celular e liberação de mediadores, formando um circuito de amplificação que pode sustentar a atividade proteolítica no microambiente periodontal (FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022).

A participação da MMP-9 estende-se ao remodelamento do tecido ósseo alveolar. Embora a reabsorção óssea resulte da interação entre diferentes mediadores celulares e moleculares, essa metaloproteinase contribui para a reorganização da matriz osteoide e atua em conjunto com vias osteoclastogênicas, como o sistema RANK/RANKL/OPG, favorecendo um microambiente compatível com a progressão da perda óssea observada na periodontite (FRANCO C, et al., 2017; ISOLA G, et al., 2021; LUCHIAN I, et al., 2022).

Nesse eixo, a MMP-9 não deve ser considerada causa única da reabsorção óssea, mas componente de uma rede molecular que integra inflamação, remodelamento da matriz e atividade osteoclastogênica. Essa interpretação evita atribuição causal excessiva a um único mediador e reforça seu papel integrado no processo periodontal (ISOLA G, et al., 2021; LUCHIAN I, et al., 2022).

Essas evidências demonstram que a participação da MMP-9 varia de acordo com o contexto biológico em que está inserida. Em condições fisiológicas, sua atividade contribui para a manutenção da homeostase tecidual; na periodontite, o aumento de sua expressão e atividade favorece a intensificação dos mecanismos envolvidos na destruição dos tecidos periodontais. Essa estreita relação entre a expressão da MMP-9 e a atividade da doença fundamenta seu crescente interesse como biomarcador na Periodontia.

Figura 2 - Papel da MMP-9 na fisiopatologia da periodontite.



Nota: Esquema elaborado para representar, de forma integrada, a participação da MMP-9 na resposta inflamatória periodontal, na degradação da matriz extracelular e em sua possível utilização como biomarcador.
Fonte: Lima AM, et al., 2026. Com base em Franco C, et al. (2017), Luchian I, et al. (2022) e Sorsa T, et al. (2026).

MMP-9 como biomarcador na doença periodontal

A utilização da MMP-9 como biomarcador fundamenta-se na relação entre sua expressão e as alterações biológicas observadas durante a progressão da periodontite. À medida que a resposta imunoinflamatória se intensifica, ocorre aumento da liberação dessa metaloproteinase em diferentes matrizes biológicas, permitindo que sua quantificação reflita a atividade da doença e as modificações decorrentes da resposta ao tratamento (ATARCHI AR, 2022; ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al., 2025).

A saliva destaca-se entre as matrizes biológicas utilizadas para investigação da MMP-9 por possibilitar coleta simples, não invasiva e passível de repetição durante o acompanhamento clínico. Estudos demonstram concentrações salivares significativamente mais elevadas dessa metaloproteinase em indivíduos com periodontite quando comparados aos periodontalmente saudáveis, refletindo a intensidade da resposta inflamatória. Alarcón-Sánchez MA, et al. (2025), em revisão sistemática com metanálise, identificaram a MMP-9 como um dos biomarcadores salivares mais fortemente associados à doença periodontal, enquanto Bayirli AB, et al. (2025) e Köksal C, et al. (2026) reforçaram sua associação com diferentes condições periodontais. Luchian I, et al. (2021) apontaram seu potencial para o acompanhamento da atividade inflamatória.

O fluido crevicular gengival representa uma matriz diretamente relacionada ao microambiente periodontal, permitindo avaliar alterações moleculares específicas dos sítios acometidos pela doença. Söder B, et al. (2006) relacionaram os níveis de MMP-8 e MMP-9 no fluido crevicular à presença simultânea de patógenos periodontais, reforçando a conexão entre o desafio microbiano e a resposta do hospedeiro nesse microambiente.

Kim KA, et al. (2013) demonstraram que a expressão e a atividade da MMP-9 apresentam associação com a gravidade das alterações periodontais, enquanto Marcaccini AM, et al. (2010) observaram redução dos níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival após a terapia periodontal, evidenciando seu potencial para o monitoramento da resposta ao tratamento.

A análise da expressão da MMP-9 em tecido gengival permite investigar sua distribuição diretamente nas estruturas periodontais acometidas. Kim KA, et al. (2013) identificaram elevada expressão da enzima no epitélio juncional e em células inflamatórias infiltradas, enquanto Ghosh P, et al. (2021) observaram aumento de sua expressão em biópsias de tecido gengival obtidas de pacientes com diferentes padrões de progressão da periodontite. Esses resultados demonstram que a expressão local da MMP-9 acompanha as alterações biológicas características da doença periodontal.

A comparação entre essas matrizes evidencia que elas oferecem informações complementares, mas não equivalentes. A saliva apresenta maior facilidade operacional e maior potencial para coletas repetidas, porém reflete uma condição oral mais global e pode não localizar a atividade em um sítio periodontal específico. O fluido crevicular gengival, por estar diretamente associado ao sulco ou à bolsa periodontal, aproxima a mensuração do microambiente do sítio avaliado e pode ser útil para acompanhar alterações locais; em contrapartida, sua interpretação exige maior padronização das condições de coleta e análise. O tecido gengival oferece a avaliação mais direta da expressão da MMP-9 nas estruturas acometidas, mas depende de obtenção de amostra tecidual e, por isso, apresenta menor viabilidade para monitoramento rotineiro e repetido. Dessa forma, a escolha da matriz deve considerar a pergunta clínica e o contexto de uso, e não apenas a possibilidade de detectar a enzima (KIM KA, et al., 2013; GHOSH P, et al., 2021; MARCACCINI AM, et al., 2010; ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al., 2025).

Do ponto de vista de aplicabilidade, a saliva parece particularmente promissora para triagem e acompanhamento não invasivo, enquanto o fluido crevicular pode acrescentar especificidade relacionada ao sítio periodontal. A análise tecidual, por sua vez, permanece especialmente valiosa para investigação dos mecanismos e da distribuição local da enzima. Essas diferenças ajudam a explicar parte da heterogeneidade observada entre os estudos: resultados produzidos em matrizes distintas respondem a perguntas biológicas diferentes e não devem ser comparados de forma direta sem considerar métodos de coleta, processamento e quantificação (ATARCHI AR, 2022; ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al., 2025; SORSA T, et al., 2026). As principais características comparativas dessas matrizes estão sintetizadas na **Figura 3**.

Figura 3 - Potencial da MMP-9 como biomarcador periodontal em diferentes matrizes biológicas.

MMP-9 como biomarcador periodontal em diferentes matrizes biológicas

Comparação entre saliva, fluido crevicular gengival e tecido gengival

	Saliva	Fluido crevicular gengival	Tecido gengival
Vantagens	Coleta simples, não invasiva e repetida.	Reflete diretamente o microambiente do sulco/bolsa periodontal.	Permite avaliar a expressão local da MMP-9 diretamente nas estruturas acometidas.
Aplicação principal	Triagem e acompanhamento global da inflamação periodontal.	Monitoramento local da atividade inflamatória e da resposta terapêutica.	Investigação dos mecanismos biológicos e da distribuição tecidual da enzima.
Limitação	Menor especificidade de sítio e maior influência de fatores sistêmicos e salivares.	Maior dependência de padronização da coleta e do processamento laboratorial.	Menor viabilidade para monitoramento clínico rotineiro e repetido.

As matrizes são complementares: saliva favorece rastreamento não invasivo, o fluido crevicular acrescenta especificidade local e o tecido gengival aprofunda a avaliação mecanística.

Nota: Comparação esquemática entre saliva, fluido crevicular gengival e tecido gengival, destacando vantagens, limitações e principais possibilidades de aplicação clínica.
Fonte: Lima AM, et al., 2026. Com base em Atarchi AR (2022), Alarcón-Sánchez MA, et al. (2025), Kim KA, et al. (2013), Ghosh P, et al. (2021) e Marcaccini AM, et al. (2010).

Lima KM, et al. (2024) demonstraram que a avaliação da MMP-8 em sítios periodontais forneceu informações complementares à avaliação clínica, evidenciando a importância dos biomarcadores derivados da resposta do hospedeiro para a caracterização da atividade inflamatória periodontal. Embora o presente estudo seja direcionado à MMP-9, esses resultados reforçam que diferentes metaloproteinases podem atuar de forma complementar aos parâmetros clínicos tradicionais, ampliando a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos na doença periodontal e contribuindo para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais abrangentes.

As evidências obtidas em saliva, fluido crevicular gengival e tecido periodontal demonstram comportamento consistente da MMP-9 como biomarcador da atividade inflamatória. Diferenças relacionadas às matrizes biológicas avaliadas, aos métodos laboratoriais empregados e aos critérios utilizados para caracterização da periodontite ainda dificultam a comparação entre os estudos e limitam a padronização de sua utilização clínica. Assim, a MMP-9 deve ser compreendida como ferramenta complementar à avaliação clínica periodontal, integrada aos parâmetros clínicos convencionais e a outros biomarcadores da resposta do hospedeiro (ATARCHI AR, 2022; SORSA T, et al., 2026).

Perspectivas e desafios para a aplicação clínica da MMP-9

Apesar do avanço do conhecimento sobre a participação da MMP-9 na fisiopatologia da periodontite e de seu potencial como biomarcador, sua incorporação à prática clínica ainda depende da superação de importantes desafios metodológicos e da consolidação de evidências científicas que sustentem sua utilização em diferentes contextos clínicos (ATARCHI AR, 2022; SORSA T, et al., 2026).

A interpretação dos níveis de MMP-9 é influenciada por diversos fatores, incluindo a matriz biológica analisada, o estágio da doença periodontal, as características da população estudada e os métodos laboratoriais empregados para sua quantificação. Essa variabilidade dificulta a comparação entre os estudos e impede, até o momento, o estabelecimento de protocolos padronizados para coleta, processamento, quantificação e interpretação clínica dos resultados, bem como de valores de referência universalmente aceitos (ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al., 2025; ATARCHI AR, 2022).

Na prática, a ausência de padronização limita a definição de pontos de corte capazes de separar, com segurança, saúde, inflamação e diferentes níveis de atividade periodontal. Além disso, a utilidade clínica de um biomarcador depende não apenas de diferenças estatísticas entre grupos, mas de sua capacidade de acrescentar informação relevante às medidas já utilizadas na avaliação periodontal. Assim, um resultado laboratorial de MMP-9 só terá valor clínico consistente se puder ser interpretado de maneira reprodutível, dentro de protocolos validados e em associação com o exame periodontal e, quando indicado, com os achados radiográficos (ATARCHI AR, 2022; SORSA T, et al., 2026).

A MMP-9 também não deve ser interpretada como um marcador isolado da destruição periodontal. Evidências recentes demonstram que sua atuação integra uma complexa rede de mediadores envolvidos na resposta do hospedeiro, participando tanto da degradação da matriz extracelular quanto dos processos de remodelamento e reparo tecidual. Essa compreensão amplia sua relevância biológica e reforça a necessidade de interpretar sua expressão dentro do contexto fisiopatológico da doença periodontal (ISOLA G, et al., 2021; ZHANG H, et al., 2020; FRANCO C, et al., 2017; LUCHIAN I, et al., 2022).

Sob o ponto de vista clínico, a principal perspectiva para utilização da MMP-9 consiste em sua integração a estratégias diagnósticas baseadas em múltiplos biomarcadores da resposta do hospedeiro, associados aos parâmetros clínicos e radiográficos convencionais. Essa abordagem poderá proporcionar uma avaliação mais abrangente da atividade biológica da doença, favorecendo o diagnóstico precoce, a estratificação de risco e o monitoramento da resposta terapêutica (SORSA T, et al., 2026; LUCHIAN I, et al., 2022).

Nesse modelo, a maior contribuição da MMP-9 pode estar na composição de painéis, e não na substituição de medidas consolidadas. A combinação de diferentes marcadores pode representar aspectos distintos da resposta inflamatória e do remodelamento periodontal, reduzindo a dependência de um único analito. Estudos longitudinais são particularmente necessários para estabelecer se alterações da MMP-9 antecedem progressão clínica, acompanham de forma consistente a resposta terapêutica ou se relacionam ao risco de recorrência, questões essenciais para transformar uma associação biológica em ferramenta de decisão clínica (SORSA T, et al., 2026; LUCHIAN I, et al., 2022).

A consolidação dessa aplicação dependerá da realização de estudos prospectivos, multicêntricos e metodologicamente padronizados, capazes de validar protocolos laboratoriais, estabelecer valores de referência e confirmar o desempenho diagnóstico e prognóstico da MMP-9 em diferentes populações. Esses avanços serão fundamentais para permitir sua incorporação de forma segura, reprodutível e baseada em evidências à prática clínica periodontal (ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al., 2025; ATARCHI AR, 2022; SORSA T, et al., 2026).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A MMP-9 desempenha papel relevante na fisiopatologia da doença periodontal ao participar do remodelamento da matriz extracelular, da modulação da resposta do hospedeiro e do reparo tecidual. As evidências indicam potencial para sua utilização como biomarcador complementar da atividade inflamatória e do monitoramento da resposta ao tratamento; contudo, a heterogeneidade metodológica, a ausência de protocolos padronizados e a falta de valores de referência clinicamente validados ainda limitam sua aplicação. Sua interpretação deve ser integrada a outros biomarcadores, aos parâmetros clínicos periodontais e, quando pertinente, aos achados radiográficos, sem substituir os métodos diagnósticos convencionais. Estudos prospectivos, multicêntricos e metodologicamente padronizados são necessários para validar sua aplicabilidade, sua capacidade de predizer progressão, resposta terapêutica e risco de recorrência, e sua contribuição para estratégias diagnósticas mais precisas.

REFERÊNCIAS

1. ALARCÓN-SÁNCHEZ MA, et al. Levels of IL-1β, MMP-8, and MMP-9 in the saliva of subjects with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2025; 39(10): e70040.
2. ATARCHI AR. Potential of salivary matrix metalloproteinase-9 to discriminate periodontal health and disease. Journal of Baghdad College of Dentistry, 2022; 34(2): 74-79.
3. BAYIRLI AB, et al. Evaluation of salivary melatonin and MMP-9 levels in periodontal diseases. Archives of Oral Biology, 2025; 169: 106116.
4. BOELEN GJ, et al. Matrix metalloproteinases and inhibitors in dentistry. Clinical Oral Investigations, 2019; 23: 2823-2835.
5. CATON JG, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions: introduction and key changes from the 1999 classification. Journal of Clinical Periodontology, 2018; 45(Suppl 20): S1-S8.
6. FRANCO C, et al. Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation. International Journal of Molecular Sciences, 2017; 18(2): 440.
7. GHOSH P, et al. Expression of matrix metalloproteinase-9 in gingival tissue biopsy in patients with slowly/moderately and rapidly progressing periodontitis: an observational study. Journal of Indian Society of Periodontology, 2021; 25(5): 386-392.
8. ISOLA G, et al. Impact of matrix metalloproteinase-9 during periodontitis and cardiovascular diseases. Molecules, 2021; 26(6): 1777.
9. KIM KA, et al. Correlation of expression and activity of matrix metalloproteinase-9 and -2 in human gingival cells of periodontitis patients. Journal of Periodontal & Implant Science, 2013; 43(1): 24-29.
10. KÖKSAL C, et al. Salivary galectin-7, galectin-10, and MMP-9 levels in periodontally healthy, gingivitis, and periodontitis patients. Journal of Periodontology, 2026; 97(5): 907-918.
11. LIMA KM, et al. MMP-8 in periodontal sites of postpartum and without-any-pregnancy women. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2024; 21(6): 739.
12. LUCHIAN I, et al. The role of matrix metalloproteinases (MMP-8, MMP-9, MMP-13) in periodontal and peri-implant pathological processes. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(3): 1806.
13. LUCHIAN I, et al. Using salivary MMP-9 to successfully quantify periodontal inflammation during orthodontic treatment. Journal of Clinical Medicine, 2021; 10(3): 379.

14. MARCACCINI AM, et al. Gingival crevicular fluid levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-2, and MPO decrease after periodontal therapy. Journal of Clinical Periodontology, 2010; 37(2): 180-190.
15. PAN W, et al. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. International Journal of Oral Science, 2019; 11(3): 30.
16. RYAN ME, GOLUB LM. Modulation of matrix metalloproteinase activities in periodontitis as a treatment strategy. Periodontology 2000, 2000; 24: 226-238.
17. SÖDER B, et al. Levels of matrix metalloproteinases-8 and -9 with simultaneous presence of periodontal pathogens in gingival crevicular fluid as well as matrix metalloproteinase-9 and cholesterol in blood. Journal of Periodontal Research, 2006; 41(5): 411-417.
18. SORSA T, et al. Matrix metalloproteinases in periodontal and peri-implant diseases: contribution to their pathogenesis, diagnosis, and treatment. Journal of Periodontal Research, 2026; 61(4): 355-371.
19. TONETTI MS, et al. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: a call for global action. Journal of Clinical Periodontology, 2017; 44(5): 456-462.
20. ZHANG H, et al. MMP9 protects against LPS-induced inflammation in osteoblasts. Innate Immunity, 2020; 26(4): 259-269.