



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO
MESTRADO ACADÊMICO



**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE MMP-9 NO FLUIDO CREVICULAR
GINGIVAL E OS PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS EM
INDIVÍDUOS ADULTOS COM PERIODONTITE DURANTE TRATAMENTO
NÃO CIRÚRGICO.**

ANDRÉIA MARTINS LIMA

SÃO LUÍS
2026

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO
MESTRADO ACADÊMICO

ANDRÉIA MARTINS LIMA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE MMP-9 NO FLUIDO CREVICULAR
GENGIVAL E OS PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS EM
INDIVÍDUOS ADULTOS COM PERIODONTITE DURANTE TRATAMENTO
NÃO CIRÚRGICO.**

Trabalho de dissertação apresentado ao curso de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de mestre em saúde do adulto

Orientadora: Profª. Dra. Fernanda Ferreira Lopes

SÃO LUÍS

2026

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a)
autor(a).

Martins Lima, Andréia.

ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE MMP-9 NO FLUIDO
CREVICULAR GENGIVAL E OS PARÂMETROS CLÍNICOS
PERIODONTAIS EM INDIVÍDUOS ADULTOS COM
PERIODONTITE DURANTE TRATAMENTO NÃO
CIRÚRGICO / Andréia Martins Lima. - 2026.

41 p.

Orientador(a): Fernanda Ferreira Lopes.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2026.

1. Periodontite. 2. Mmp-9. 3. Fluido Crevicular

Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

ANDRÉIA MARTINS LIMA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE MMP-9 NO FLUIDO CREVICULAR
GENGIVAL E OS PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS EM
INDIVÍDUOS ADULTOS COM PERIODONTITE DURANTE TRATAMENTO
NÃO CIRÚRGICO.**

Trabalho de dissertação apresentado ao curso de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de mestre em saúde do adulto

A Banca Examinadora da Qualificação de Mestrado, apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____/____/____.

Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes (Orientadora)

Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira (Examinadora)

Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Maria Do Socorro De Sousa Cartagenes (Examinador)

Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Mayara Cristina Pinto da Silva (Examinadora)

Universidade Federal do Maranhão

Dedico esse trabalho aos meus pais e irmãos
que me apoiaram e incentivaram para
realizá-lo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder saúde, força e perseverança ao longo de toda essa jornada, mesmo nos momentos mais difíceis.

Ao meu pai, Isidio Silva Lima e minha querida mãe Luz-Marina Martins Lima, a todo apoio e incentivo para iniciar outro curso do zero, e vibrarem tanto por cada conquista.

Às minhas irmãs, Daniele Martins Lima e Karyne Martins Lima, pelo incentivo, apoio e por sempre estarem ao meu lado em todos os momentos. Em especial, Karyne, por ter dividido comigo toda essa caminhada acadêmica. Esta pesquisa foi desenvolvida em parceria, com atuação conjunta em todas as etapas do trabalho. Sua presença, apoio e incentivo foram fundamentais, inclusive para que eu acreditasse na minha capacidade de trilhar esse caminho.

À minha orientadora, Professora Fernanda Ferreira Lopes, pela orientação, paciência, dedicação e por estar sempre presente em todas as etapas deste trabalho. Sua disponibilidade, seus ensinamentos e seus conselhos foram essenciais para o meu crescimento acadêmico e para a realização desta pesquisa.

À Professora Mayara Cristina Pinto da Silva, pela contribuição fundamental na fase laboratorial e na análise dos dados. Sua presença, apoio e empenho foram indispensáveis para que essa etapa fosse realizada com sucesso.

Ao meu amigo Fábio Mesquita, por toda parceria ao longo do mestrado. Estivemos juntos em todos os momentos, nos apoiando diante dos desafios e compartilhando conquistas. Finalizar essa etapa ao seu lado torna tudo ainda mais especial.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), pela oportunidade de crescimento acadêmico e profissional. Agradeço também a toda a equipe técnica, professores e colaboradores do programa, pela dedicação, acolhimento e suporte durante toda essa trajetória.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro concedido durante o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos professores da banca examinadora, pela disponibilidade em avaliar este trabalho e pelas contribuições que certamente enriquecerão esta pesquisa.

Aos pacientes que participaram deste estudo, pela confiança e colaboração, fundamentais para a realização desta pesquisa.

A todos que, de alguma forma, contribuíram direta ou indiretamente para a realização e conclusão deste trabalho, o meu sincero agradecimento.

“Consagre ao senhor tudo o que você faz, e
seus planos serão bem-sucedidos”

(Provérbios 16:30)

RESUMO

Introdução: A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial associada ao biofilme disbiótico e caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário. Entre os mediadores envolvidos na sua patogênese, destaca-se a metaloproteinase de matriz 9 (MMP-9), enzima relacionada à degradação da matriz extracelular e à progressão da destruição tecidual periodontal. **Objetivo:** Analisar os níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival em pacientes adultos com periodontite submetidos à terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos, bem como avaliar sua associação com os parâmetros clínicos periodontais. **Metodologia:** Estudo longitudinal, com amostra por conveniência composta por 20 pacientes atendidos na Clínica do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Foram avaliados os parâmetros clínicos profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC) para estabelecer o estadiamento da periodontite em estágios I, II e III, com base na classificação proposta por Tonetti et al. (2018), de forma adaptada, além da coleta de fluido crevicular gengival (FCG) em três sítios por participante, sendo dois sítios doentes ($PS \geq 4$ mm) e um sítio saudável, todos interproximais e não adjacentes. A concentração de MMP-9 foi determinada por meio do teste ELISA, sendo avaliada nos momentos baseline, 24 horas e 60 dias após a terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos. Para a análise estatística, foram utilizados os testes de D'Agostino & Pearson, Kruskal-Wallis, Dunn e ANOVA one-way, Sidak e Holm-Sidak, adotando-se nível de significância de 5%. **Resultados:** Os maiores valores de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e MMP-9 foram observados nos estadiamentos mais avançados da periodontite. Após a terapia periodontal não cirúrgica, observou-se redução dos parâmetros clínicos em todos os estadiamentos, com diminuição mais acentuada e estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no estadiamento 3. Em relação à MMP-9, verificou-se redução progressiva dos níveis ao longo do tempo, especialmente nos estadiamentos 2 e 3, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) aos 60 dias em relação ao baseline. **Conclusão:** A terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda, foi eficaz na melhora dos parâmetros clínicos periodontais e na redução dos níveis de MMP-9 em 60 dias. Além disso, observou-se associação entre os parâmetros clínicos e os níveis dessa enzima, indicando seu potencial como biomarcador complementar na avaliação da atividade inflamatória e no monitoramento da resposta ao tratamento periodontal não cirúrgico.

Palavras-chave: Periodontite; MMP-9; Fluido crevicular gengival; Biomarcadores; Terapia periodontal não cirúrgica.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a multifactorial chronic inflammatory disease associated with dysbiotic biofilm and characterized by the progressive destruction of the tooth-supporting tissues. Among the mediators involved in its pathogenesis, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) stands out as an enzyme associated with extracellular matrix degradation and the progression of periodontal tissue destruction. **Objective:** To analyze MMP-9 levels in the gingival crevicular fluid of adult patients with periodontitis undergoing non-surgical periodontal therapy through full-mouth ultrasonic debridement without the use of adjunctive antimicrobial agents, as well as to evaluate its association with clinical periodontal parameters. **Methodology:** This longitudinal study included a convenience sample of 20 patients treated at the Dental Clinic of the Federal University of Maranhão (UFMA). The clinical parameters probing depth (PD) and clinical attachment level (CAL) were assessed to establish periodontitis staging as stages I, II, and III, based on an adapted form of the classification proposed by Tonetti et al. (2018). Gingival crevicular fluid (GCF) samples were collected from three sites per participant, including two diseased sites ($PD \geq 4$ mm) and one healthy site, all interproximal and non-adjacent. MMP-9 concentration was determined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and evaluated at baseline, 24 hours, and 60 days after non-surgical periodontal therapy through full-mouth ultrasonic debridement without the use of adjunctive antimicrobial agents. Statistical analysis was performed using the D'Agostino–Pearson, Kruskal–Wallis, Dunn, one-way ANOVA, Sidak, and Holm–Sidak tests, adopting a significance level of 5%. **Results:** Higher values of probing depth, clinical attachment level, and MMP-9 were observed in the more advanced stages of periodontitis. Following non-surgical periodontal therapy, a reduction in clinical parameters was observed across all stages, with a more pronounced and statistically significant decrease ($p < 0.05$) in stage III. Regarding MMP-9, a progressive reduction in its levels was observed over time, particularly in stages II and III, with a statistically significant difference ($p < 0.05$) at 60 days compared with baseline. **Conclusion:** Non-surgical periodontal therapy through full-mouth ultrasonic debridement was effective in improving clinical periodontal parameters and reducing MMP-9 levels after 60 days. Furthermore, an association was observed between clinical parameters and the levels of this enzyme, indicating its potential as a complementary biomarker for assessing inflammatory activity and monitoring the response to non-surgical periodontal treatment. **Keywords:** Periodontitis; MMP-9; Gingival crevicular fluid; Biomarkers; Non-surgical periodontal therapy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3. REFERÊNCIAL TEÓRICO	15
3.1 Terapia Biomarcadores em fluidos bucais.....	15
3.2 Periodontite, metaloproteinases de matriz (MMPs) e o papel da MMP-9	17
3.3 Fluido crevicular gengival como matriz biológica para análise da MMP-9 na periodontite	19
3.4 Terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda.....	20
4. METODOLOGIA.....	22
4.1 Tipo de estudo.....	22
4.2 Local e período do estudo	22
4.3 Amostra e critérios de elegibilidade.....	22
4.4 Coleta de dados	23
4.5 Avaliação clínica periodontal.....	23
4.6 Tratamento periodontal executado.....	23
4.7 Coleta do material biológico	24
4.8 Preparação das amostras	24
4.9 Teste ELISA.....	24
4.10 Análise estatística.....	25
5. RESULTADOS	26
5.1 Parâmetros clínicos periodontais segundo o estadiamento	26
5.1.1 Profundidade de sondagem	27
5.1.2 Nível de inserção clínica	28
5.2 Concentração de MMP-9 segundo o estadiamento e o tempo experimental	29
6. DISCUSSÃO	30
7. DELIMITAÇÃO DO ESTUDO	31
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS	33
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	36
APÊNDICE B - Questionário.....	38
ANEXO 1 - Comprovante de submissão ao CEP na Plataforma Brasil	41

1. INTRODUÇÃO

As doenças periodontais compreendem um grupo de condições inflamatórias que afetam os tecidos de suporte dos dentes, sendo as principais formas clínicas a gengivite e a periodontite. A gengivite caracteriza-se por um processo inflamatório restrito aos tecidos gengivais, sem perda de inserção clínica, sendo considerada reversível após a remoção do biofilme bacteriano. Por outro lado, a periodontite representa uma condição mais avançada, marcada pela destruição progressiva do tecido conjuntivo e do osso alveolar, podendo levar à perda dentária quando não tratada adequadamente (Tonetti et al., 2018; Papapanou et al., 2018).

A periodontite é caracterizada por um processo inflamatório crônico mediado pelo hospedeiro e associado à presença de biofilme disbiótico e perda de inserção periodontal. A fisiopatologia da doença envolve complexas vias moleculares que promovem a ativação de proteinases derivadas do hospedeiro, resultando na degradação das fibras do ligamento periodontal, migração apical do epitélio juncional e disseminação apical de bactérias periodontopatogênicas (Tonetti et al., 2018; Pan et al., 2019). Dessa forma, a periodontite é considerada uma doença inflamatória que afeta os tecidos de suporte dos dentes, levando à destruição progressiva do tecido conjuntivo e do osso alveolar (Branco-de-Almeida et al., 2020).

A etiologia da periodontite está diretamente associada à presença de biofilme bacteriano gengival e subgengival em estado de disbiose. Esse desequilíbrio microbiano ocorre quando há proliferação excessiva de microrganismos patogênicos no biofilme oral, resultando em alterações na homeostase da microbiota bucal e favorecendo o desenvolvimento da resposta inflamatória periodontal (Rai et al., 2008; Branco-de-Almeida et al., 2020). Nesse contexto, a periodontite caracteriza-se como uma doença multifatorial, na qual a infecção bacteriana atua em conjunto com a resposta imunoinflamatória do hospedeiro e fatores de risco individuais, contribuindo para a sua etiopatogênese (Pan et al., 2019).

A periodontite é considerada a sexta doença mais prevalente no mundo, apresentando impacto significativo na saúde, no bem-estar e na nutrição da população global (Tonetti et al., 2018), podendo ocorrer inclusive em indivíduos sistemicamente saudáveis (Branco-de-Almeida et al., 2023). Além disso, evidências científicas demonstram que os periodontopatógenos e seus produtos metabólicos podem penetrar na circulação sanguínea e atingir tecidos e órgãos distantes da cavidade bucal (Wang et al., 2020). Dessa forma, a doença periodontal tem sido associada a diversas condições

sistêmicas, incluindo diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, parto prematuro, baixo peso ao nascer, pneumonia por aspiração e doenças renais além de fatores de risco como o tabagismo e o consumo de álcool, que podem influenciar a progressão da doença periodontal. (Manrique-Corredor et al., 2019; Daalderop et al., 2018).

A resposta imunoinflamatória do hospedeiro desempenha papel fundamental na progressão da doença periodontal. A ativação do sistema imunológico em resposta à presença de microrganismos subgengivais desencadeia uma complexa rede de reações inflamatórias que incluem a produção de citocinas, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios nos tecidos periodontais (Pan et al., 2019). Essas moléculas inflamatórias podem influenciar diretamente os processos de remodelação óssea, especialmente por meio da ativação da osteoclastogênese, contribuindo para a reabsorção óssea alveolar observada na periodontite (Branco-de-Almeida et al., 2020).

Diante desse cenário, o diagnóstico precoce e o monitoramento da atividade da doença periodontal tornam-se fundamentais para prevenir sua progressão e possíveis repercussões sistêmicas. Nesse contexto, a identificação de biomarcadores inflamatórios tem sido amplamente investigada como uma ferramenta auxiliar no diagnóstico e acompanhamento da doença periodontal (Kc et al., 2020).

Desde a década de 1960, a análise bioquímica do fluido crevicular gengival (FCG) tem sido sugerida como um método promissor para avaliar o estado inflamatório dos tecidos periodontais. O FCG é coletado da fenda gengival ao redor dos dentes e é composto por exsudatos provenientes do biofilme bacteriano, células do sistema imunológico e componentes dos tecidos periodontais residentes, refletindo diretamente o microambiente inflamatório periodontal (Rai et al., 2008; Kc et al., 2020).

Diversos mediadores imunológicos podem ser identificados no fluido crevicular gengival, incluindo citocinas, enzimas, imunoglobulinas e proteínas relacionadas à resposta inflamatória. A presença e a concentração dessas moléculas podem fornecer informações importantes sobre a atividade da doença periodontal e sobre a resposta do hospedeiro frente à infecção bacteriana (Bostanci et al., 2008).

Entre os biomarcadores mais investigados na doença periodontal destacam-se as metaloproteinases da matriz (MMPs). Essas enzimas são responsáveis pela degradação de diversos componentes da matriz extracelular e desempenham papel essencial tanto em processos fisiológicos de remodelação tecidual quanto em processos patológicos associados à inflamação. A atividade das MMPs é regulada por inibidores específicos denominados TIMPs (Ryan & Golub, 2000; Boelen et al., 2019).

Entre essas enzimas, destaca-se a MMP-9, também conhecida como gelatinase B, que possui elevada capacidade de degradar colágeno tipo IV e outros componentes da matriz extracelular desempenhando papel importante na destruição dos tecidos periodontais durante a inflamação periodontal (Chaussain-Miller et al., 2006; Boelen et al., 2019).

A avaliação da concentração de MMP-9 no fluido crevicular gengival pode contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na progressão da doença periodontal, além de auxiliar na identificação de potenciais biomarcadores relacionados à atividade inflamatória periodontal (Branco-de-Almeida et al., 2023).

Apesar do crescente número de estudos, ainda não está completamente estabelecido o comportamento da MMP-9 após a terapia periodontal não cirúrgica, especialmente quando considerados diferentes protocolos terapêuticos, o que evidencia uma lacuna no entendimento da modulação desses biomarcadores frente às intervenções clínicas (İyigün et al., 2025; Branco-de-Almeida et al., 2023).

Adicionalmente, estudos recentes têm investigado o comportamento dessa enzima frente à terapia periodontal, evidenciando resultados ainda heterogêneos na literatura. Dolińska et al. (2024) observaram que, apesar da eficácia clínica do tratamento periodontal, com redução da profundidade de sondagem e ganho de nível de inserção clínica, os níveis de MMP-9 e TIMP-1 no fluido crevicular gengival não apresentaram mudanças estatisticamente significativas após 3 e 6 meses, indicando que a modulação bioquímica dessa enzima pode demandar mais tempo ou apresentar menor sensibilidade ao tratamento periodontal não cirúrgico associado à terapia fotodinâmica. Por outro lado, İyigün et al. (2025) verificaram que o tratamento periodontal não cirúrgico reduziu significativamente os níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival, indicando diminuição da degradação tecidual três meses após a raspagem e alisamento radicular, além de melhora nos parâmetros clínicos periodontais, como profundidade de sondagem e nível de inserção.

É relevante considerar os diferentes protocolos terapêuticos utilizados na prática clínica, especialmente no que se refere à raspagem e alisamento radicular, considerada padrão-ouro do tratamento periodontal não cirúrgico. Esse procedimento pode ser realizado de duas formas: raspagem por quadrantes, quando o tratamento é dividido em sessões (geralmente 4 a 6), tratando uma região da boca por vez; ou por debridamento ultrassônico de boca toda, no qual toda a cavidade bucal é instrumentada em um período de 24 a 48 horas, sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos, com o

objetivo de reduzir simultaneamente a carga microbiana e minimizar a recolonização de áreas previamente tratadas por bactérias provenientes de nichos ainda contaminados da cavidade bucal (Quirynen et al., 1995; Quirynen et al., 1999).

Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar os níveis de MMP-9 em pacientes adultos com periodontite submetidos à terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos, bem como avaliar sua associação com os parâmetros clínicos periodontais, bem como avaliar sua relação com os parâmetros clínicos periodontais antes e após o tratamento. Apesar dos avanços na compreensão dos biomarcadores periodontais, ainda existem lacunas na literatura quanto ao comportamento da MMP-9 em diferentes momentos da terapia periodontal não cirúrgica, especialmente em protocolos de desinfecção total da boca. Nesse contexto, a análise integrada entre parâmetros clínicos periodontais e níveis de MMP-9 pode contribuir para melhor elucidação da resposta inflamatória e da efetividade terapêutica, sugerindo uma possível associação entre a redução dos níveis dessa enzima e a melhora clínica dos tecidos periodontais.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Analisar os níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival em pacientes adultos com periodontite submetidos à terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos, bem como avaliar sua associação com os parâmetros clínicos periodontais.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a variação dos níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival ao longo do tempo após terapia periodontal não cirúrgica.
- Estabelecer relações entre os parâmetros clínicos periodontais e os níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival em pacientes com periodontite.
- Comparar os níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival em pacientes antes e após terapia periodontal não cirúrgica.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Biomarcadores em fluidos bucais

Nos últimos anos, a investigação de biomarcadores em fluidos biológicos tem ganhado destaque na periodontia, especialmente pela sua capacidade de fornecer informações sobre os processos biológicos subjacentes à doença periodontal. Biomarcadores são definidos como moléculas mensuráveis que indicam condições fisiológicas ou patológicas, permitindo avaliar a presença, gravidade e progressão de processos inflamatórios e destrutivos (Kc et al., 2020; Rai et al., 2008).

Diferentemente dos métodos diagnósticos convencionais, que se baseiam predominantemente em parâmetros clínicos e radiográficos, os biomarcadores possibilitam a avaliação da atividade da doença em nível molecular. Parâmetros como profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e perda óssea alveolar são fundamentais para o diagnóstico e planejamento terapêutico; entretanto, representam alterações cumulativas e históricas, não refletindo necessariamente a atividade atual da doença ou a dinâmica do processo inflamatório em curso (Tonetti et al., 2018; Gul et al., 2022).

A análise de biomarcadores inflamatórios surge como uma ferramenta complementar relevante, permitindo identificar alterações precoces nos tecidos periodontais antes que mudanças clínicas significativas sejam detectadas. Essa abordagem tem potencial para contribuir não apenas para o diagnóstico precoce, mas também para a estratificação de risco, monitoramento da progressão da doença e avaliação da resposta ao tratamento periodontal (Kc et al., 2020; Gul et al., 2022).

Diversos fluidos biológicos têm sido utilizados na pesquisa de biomarcadores periodontais, incluindo saliva, soro sanguíneo e fluido crevicular gengival. A saliva apresenta vantagens importantes, como coleta simples, não invasiva e possibilidade de análise em larga escala. No entanto, por ser um fluido composto e diluído, pode sofrer interferência de múltiplas fontes, reduzindo sua especificidade para eventos periodontais locais (Rai et al., 2008).

O fluido crevicular gengival destaca-se como uma das fontes mais relevantes de biomarcadores na periodontia, uma vez que reflete diretamente o microambiente periodontal. Esse fluido é um exsudato inflamatório que se origina dos vasos sanguíneos do tecido conjuntivo gengival e se acumula no sulco gengival e nas bolsas periodontais, carregando consigo componentes celulares e moleculares associados à resposta inflamatória local (Rai et al., 2008; Bostanci et al., 2008).

A composição do fluido crevicular gengival é complexa e inclui citocinas pró-inflamatórias (como IL-1 β e TNF- α), enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases

de matriz, imunoglobulinas, mediadores químicos e produtos de degradação da matriz extracelular. Essa diversidade de componentes torna esse fluido uma ferramenta valiosa para a investigação dos mecanismos patogênicos da doença periodontal (Pan et al., 2019; Bostanci et al., 2008).

Alterações quantitativas e qualitativas no fluido crevicular gengival estão diretamente relacionadas à presença e à gravidade da inflamação periodontal. Durante a progressão da doença, observa-se aumento do fluxo desse fluido, bem como mudanças na concentração de diversos mediadores inflamatórios, refletindo a intensificação da resposta do hospedeiro frente ao desafio microbiano (Pan et al., 2019).

Outro aspecto relevante é o potencial dos biomarcadores na personalização do tratamento periodontal. A identificação de perfis moleculares específicos pode auxiliar na definição de estratégias terapêuticas mais direcionadas, considerando a variabilidade individual da resposta imunoinflamatória. A periodontia tem avançado em direção a uma abordagem mais individualizada, baseada não apenas em parâmetros clínicos, mas também em dados biológicos (Branco-de-Almeida et al., 2021; Branco-de-Almeida et al., 2023).

Adicionalmente, a utilização de biomarcadores pode contribuir para a compreensão das interações entre a doença periodontal e condições sistêmicas, uma vez que mediadores inflamatórios presentes no ambiente periodontal podem alcançar a circulação sistêmica e influenciar outros processos patológicos (Manrique-Corredor et al., 2019; Daalderop et al., 2018).

A análise de biomarcadores em fluidos bucais, especialmente no fluido crevicular gengival, representa uma abordagem promissora na periodontia contemporânea, possibilitando uma avaliação mais sensível, dinâmica e integrada da doença periodontal, além de oferecer subsídios importantes para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico.

3.2 Periodontite, metaloproteinases de matriz (MMPs) e o papel da MMP-9

As metaloproteinases de matriz (MMPs) constituem uma família de enzimas proteolíticas dependentes de zinco, responsáveis pela degradação de componentes da matriz extracelular. Em condições fisiológicas, essas enzimas participam de processos como remodelação tecidual e cicatrização. Entretanto, em condições patológicas, como na periodontite, ocorre aumento de sua atividade, contribuindo diretamente para a destruição dos tecidos de suporte dentário (Ryan e Golub, 2000; Boelen et al., 2019).

Na doença periodontal, a ativação das MMPs está associada à resposta imunoinflamatória do hospedeiro frente ao biofilme bacteriano. A presença de microrganismos periodontopatogênicos estimula a liberação de citocinas e outros mediadores inflamatórios que induzem a expressão dessas enzimas, promovendo a degradação da matriz extracelular e favorecendo a progressão da perda de inserção clínica (Pan et al., 2019; Bostanci et al., 2008).

A atividade das MMPs é regulada por inibidores específicos, denominados TIMPs. Em condições de saúde, há equilíbrio entre essas enzimas e seus inibidores, garantindo a integridade dos tecidos periodontais. No entanto, na periodontite, esse equilíbrio é rompido, resultando em predominância da atividade proteolítica e consequente destruição tecidual (Rai et al., 2008; Boelen et al., 2019).

Diversos tipos de MMPs estão envolvidos na patogênese da doença periodontal, sendo as mais estudadas a MMP-8 e a MMP-9. A MMP-8 está relacionada principalmente à degradação do colágeno tipo I, enquanto a MMP-9, conhecida como gelatinase B, atua na degradação de colágeno tipo IV e outros componentes da matriz, estando diretamente associada à ruptura da matriz basal e à progressão do processo inflamatório. Além disso, a degradação do colágeno tipo IV desempenha papel importante no processo de cicatrização periodontal, uma vez que permite a remodelação da membrana basal e a formação de um novo epitélio juncional após a terapia periodontal (Chaussain-Miller et al., 2006; Boelen et al., 2019; Lima et al., 2024).

A MMP-9 desempenha papel central na destruição dos tecidos periodontais, sendo produzida principalmente por neutrófilos, macrófagos e fibroblastos em resposta ao estímulo inflamatório. Sua liberação está relacionada à degradação das fibras colágenas do ligamento periodontal e à amplificação da resposta inflamatória local, contribuindo para a progressão da doença (Pan et al., 2019).

Além de sua ação direta sobre a matriz extracelular, a MMP-9 também participa de processos de remodelação óssea, influenciando indiretamente a atividade osteoclástica. Esse mecanismo contribui para a reabsorção óssea alveolar observada em estágios mais avançados da periodontite, reforçando seu papel na gravidade da doença (Boelen et al., 2019).

Estudos demonstram que níveis elevados de MMP-9 estão associados a maior gravidade da doença periodontal e a parâmetros clínicos mais elevados, como profundidade de sondagem e perda de inserção clínica. Dessa forma, essa enzima tem

sido amplamente investigada como um importante biomarcador da atividade inflamatória periodontal (Gul et al., 2016; Gul et al., 2017).

Além de sua relevância como marcador biológico, a MMP-9 também tem sido investigada como possível alvo terapêutico na periodontite. Estratégias que visam modular a atividade dessas enzimas, como o uso de agentes inibidores de MMPs ou terapias adjuntas, têm demonstrado potencial na redução da degradação tecidual e no controle da progressão da doença. Nesse contexto, a compreensão do comportamento da MMP-9 pode contribuir não apenas para o monitoramento da doença, mas também para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e direcionadas (Ryan e Golub, 2000; Boelen et al., 2019).

A MMP-9 destaca-se como um dos principais mediadores envolvidos na patogênese da periodontite, atuando tanto na degradação da matriz extracelular quanto na modulação da resposta inflamatória. A compreensão de seu papel contribui para o avanço de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais direcionadas, especialmente no contexto da utilização de biomarcadores na prática periodontal.

3.3 Fluido crevicular gengival como matriz biológica para análise da MMP-9 na periodontite

O fluido crevicular gengival (FCG) é amplamente empregado como uma matriz biológica relevante na investigação de biomarcadores periodontais, sobretudo por sua capacidade de refletir alterações locais nos tecidos periodontais. Sua natureza dinâmica permite a identificação de mediadores inflamatórios diretamente relacionados à atividade da doença, o que o torna particularmente útil em estudos clínicos e laboratoriais (Rai et al., 2008; Kc et al., 2020).

Uma das principais vantagens do FCG está na possibilidade de coleta em sítios específicos, permitindo a análise localizada da resposta inflamatória. Essa característica possibilita comparações entre diferentes áreas da cavidade bucal, contribuindo para a compreensão da heterogeneidade da periodontite e de seu comportamento em diferentes sítios periodontais (Rai et al., 2008).

No contexto da doença periodontal, a análise desse fluido possibilita a identificação de alterações bioquímicas associadas à atividade inflamatória que nem sempre são evidentes por meio da avaliação clínica isolada. Entre os mediadores mais investigados, destaca-se a MMP-9, cuja concentração pode variar conforme a intensidade da resposta inflamatória local (Pan et al., 2019).

A presença aumentada de MMP-9 no FCG tem sido associada a sítios com maior comprometimento periodontal, indicando sua participação nos processos de degradação tecidual. Essa relação reforça o potencial dessa enzima como indicador da atividade da doença, especialmente quando analisada em conjunto com parâmetros clínicos (Gul et al., 2016; Gul et al., 2017).

Além de sua aplicação na avaliação da condição periodontal, a mensuração da MMP-9 ao longo do tempo permite acompanhar modificações no perfil inflamatório dos tecidos, sendo útil em estudos que avaliam a evolução da doença ou a resposta a intervenções terapêuticas (Koromantzios et al., 2012; İyigün et al., 2025).

Outro ponto relevante é a possibilidade de integração entre dados clínicos e laboratoriais obtidos a partir do FCG. Essa abordagem contribui para uma análise mais abrangente da condição periodontal, permitindo correlacionar alterações biológicas com manifestações clínicas da doença (Kc et al., 2020).

O fluido crevicular gengival destaca-se como uma ferramenta importante na investigação da MMP-9 na periodontite, possibilitando uma análise mais sensível e localizada dos processos inflamatórios. Sua utilização amplia as perspectivas para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas e para o monitoramento individualizado da doença periodontal.

3.4 Terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda

A terapia periodontal não cirúrgica representa a base do tratamento da periodontite, tendo como principal objetivo a redução da carga microbiana subgengival e o controle da inflamação dos tecidos periodontais. Esse processo é realizado principalmente por meio da instrumentação periodontal, que promove a remoção do biofilme e do cálculo aderidos às superfícies dentárias, favorecendo a resolução da inflamação e a estabilização da doença (Heitz-Mayfield e Lang, 2013; Aimetti, 2014).

Tradicionalmente, a terapia periodontal não cirúrgica é realizada por quadrantes, em múltiplas sessões distribuídas ao longo do tempo. Essa abordagem apresenta eficácia clínica bem estabelecida, sendo capaz de promover redução da profundidade de sondagem, ganho de nível de inserção clínica e melhora dos parâmetros periodontais (Heitz-Mayfield e Lang, 2013; Aimetti, 2014). A instrumentação pode ser realizada por meio de instrumentos manuais e/ou ultrassônicos, ambos eficazes na remoção do biofilme e cálculo subgengival. Entretanto, a realização do tratamento em sessões espaçadas pode favorecer a recolonização de sítios previamente tratados por

microrganismos provenientes de outras áreas da cavidade bucal ainda não instrumentadas (Quirynen et al., 1995).

Com o objetivo de minimizar a reinfecção cruzada e promover uma redução mais homogênea da carga microbiana, foi proposto o conceito de tratamento periodontal de boca toda, no qual a instrumentação periodontal é realizada em toda a cavidade bucal em um curto intervalo de tempo, geralmente entre 24 e 48 horas (Quirynen et al., 1995; Quirynen et al., 1999). Nesse contexto, o debridamento ultrassônico de boca toda consiste na realização da instrumentação periodontal por meio de aparelhos ultrassônicos em todos os dentes durante esse período reduzido, buscando diminuir simultaneamente os reservatórios microbianos e limitar a recolonização precoce dos sítios tratados.

Diferentemente do protocolo clássico de desinfecção total da boca (Full-Mouth Disinfection), que associa a instrumentação periodontal ao uso de agentes antimicrobianos adjuntos, como a clorexidina, o debridamento ultrassônico de boca toda pode ser realizado exclusivamente por meio da remoção mecânica do biofilme e cálculo, sem a utilização de substâncias antimicrobianas complementares. Essa abordagem busca preservar os benefícios do tratamento em curto período, reduzindo a exposição do paciente aos possíveis efeitos adversos relacionados ao uso prolongado desses agentes, como pigmentação dentária, alterações do paladar e irritação de mucosas (James et al., 2017; da Costa et al., 2017).

Além dos efeitos microbiológicos, o debridamento ultrassônico de boca toda pode influenciar a resposta inflamatória do hospedeiro. A redução simultânea da carga bacteriana em toda a cavidade bucal tende a favorecer uma modulação mais uniforme dos mediadores inflamatórios envolvidos na patogênese da periodontite, contribuindo para a melhora dos parâmetros clínicos periodontais e para a redução da atividade destrutiva dos tecidos de suporte dentário (Koromantzos et al., 2012).

No contexto dos biomarcadores periodontais, estudos têm demonstrado que a terapia periodontal não cirúrgica pode promover alterações nos níveis de mediadores inflamatórios presentes nos fluidos orais, incluindo as metaloproteinases de matriz. Entre elas, a MMP-9 destaca-se por sua participação nos processos de degradação da matriz extracelular e remodelação tecidual. Evidências indicam que a redução da inflamação decorrente do tratamento periodontal está associada à diminuição dos níveis dessa enzima, refletindo a redução da atividade destrutiva nos tecidos periodontais (Koromantzos et al., 2012; İyigün et al., 2025).

Dessa forma, a terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda configura-se como uma abordagem terapêutica relevante para o manejo da periodontite, especialmente por possibilitar o tratamento de toda a cavidade bucal em curto período de tempo, favorecendo o controle da infecção periodontal e da resposta inflamatória. Além disso, sua associação à avaliação de biomarcadores, como a MMP-9, contribui para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos biológicos envolvidos na resposta ao tratamento periodontal.

4. METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Maranhão, por meio da Plataforma Brasil, sob o número do parecer 6.778.281 e CAAE 77642424.2.0000.5087. (Anexo 1).

A participação dos indivíduos esteve condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme as diretrizes éticas para pesquisas envolvendo seres humanos (Apêndice A).

4.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo longitudinal, de curto prazo, com amostra por conveniência.

4.2 Local e período do estudo

A pesquisa foi realizada na Clínica do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), no período de junho de 2024 a julho de 2025.

4.3 Amostra e critérios de elegibilidade

Participaram da pesquisa 20 pacientes com diagnóstico de periodontite. Foram incluídos no estudo indivíduos com idade entre 18 e 60 anos, que apresentavam pelo menos 20 dentes na cavidade oral, excluindo-se os terceiros molares. Todos os participantes apresentaram diagnóstico de periodontite, caracterizado por nível de inserção clínica ≥ 3 mm associado à profundidade de sondagem ≥ 4 mm em pelo menos dois dentes não adjacentes, conforme critérios estabelecidos por Tonetti et al. (2018).

Foram excluídos indivíduos fumantes, etilistas, usuários de aparelhos ortodônticos fixos e respiradores bucais, bem como aqueles em uso crônico de antibióticos ou anti-inflamatórios nos seis meses anteriores à pesquisa. Além disso, foram excluídos pacientes portadores de condições sistêmicas que pudessem interferir na resposta periodontal, tais como diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade e infecções virais ou bacterianas.

4.4 Coleta de dados

Inicialmente, os participantes responderam a um questionário socioeconômico contendo informações demográficas, condições socioeconômicas e hábitos de higiene bucal (Apêndice B).

Após a triagem e confirmação dos critérios de elegibilidade, os participantes foram submetidos ao exame clínico periodontal completo e preenchimento do periograma, com o objetivo de confirmar o diagnóstico de periodontite.

4.5 Avaliação clínica periodontal

A avaliação clínica periodontal foi realizada por duas examinadoras previamente calibradas, utilizando kit clínico odontológico composto por espelho bucal nº 5, pinça clínica e sonda periodontal milimetrada do tipo Carolina do Norte.

Foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos:

- Profundidade de sondagem (PS)
- Nível de inserção clínica (NIC)
- Estadiamento da periodontite, adaptado Tonetti et al.2018:

1. $PS \leq 4\text{mm}$ / $NIC = 1-2\text{ mm}$
2. $PS \leq 5\text{mm}$ / $NIC = 3-4\text{ mm}$
3. $PS \geq 6\text{mm}$ / $NIC = \geq 5\text{ mm}$

As medições foram realizadas em seis sítios por dente, em todos os dentes presentes na cavidade oral, exceto terceiros molares.

As avaliações ocorreram em três momentos: baseline (antes do tratamento), 24 horas após o tratamento e 60 dias após o início da intervenção.

4.6 Tratamento periodontal executado

O tratamento periodontal não cirúrgico foi realizado por meio de debridamento ultrassônico de boca toda, com instrumentação periodontal de toda a cavidade bucal em um único período, concluído em até 24 horas, sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos. Essa abordagem baseou-se no conceito de tratamento de boca toda proposto por Quirynen et al. (1995; 1999), visando à redução simultânea da carga microbiana e à minimização da recolonização de sítios previamente tratados.

A instrumentação subgengival foi realizada com aparelho ultrassônico (30 kHz), com pontas periodontais finas e irrigação contínua com solução salina estéril.

Foram considerados, para fins de análise, sítios periodontais previamente definidos, conforme descrito no item de coleta do material biológico (4.7).

Ao final do procedimento, foi realizada orientação de higiene bucal (OHB), incluindo instruções quanto à técnica adequada de escovação, uso de fio dental e controle do biofilme dental.

4.7 Coleta do material biológico

A coleta do fluido crevicular gengival foi realizada com pontas de papel absorvente estéreis nº 25 (Dentsply Maillefer®, Ballaigues, Suíça) nos três momentos do estudo: baseline, 24 horas e 60 dias.

Foram selecionados três sítios por indivíduo, todos em regiões interproximais, sendo dois sítios doentes com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm e um sítio saudável, não adjacentes. Os sítios foram previamente isolados e secos, e os cones foram inseridos no sulco gengival por aproximadamente 30 segundos. Após a coleta, as amostras foram armazenadas a -80°C até análise.

Desse modo, a amostra foi constituída por dados clínicos com respectivos materiais biológicos de 60 sítios periodontais, coletados de 20 participantes, nos três momentos do estudo.

4.8 Preparação das amostras

As 180 amostras foram preparadas com adição de 150 μL de PBS, sonicadas por 10 segundos, agitadas em vórtex por 1 minuto e centrifugadas por 10 minutos a 13.200 rpm sob refrigeração.

4.9 Teste ELISA

Para a análise da MMP-9, foi realizado o teste ELISA com kit comercial do fabricante R&D Systems.

- **Preparação da placa**

Inicialmente, o anticorpo de captura foi diluído na concentração de trabalho em PBS sem proteína carreadora. Em seguida, cada poço foi revestido com 100 μL do anticorpo de captura. A placa foi selada e incubada durante a noite em temperatura ambiente.

No dia seguinte, os poços foram aspirados e lavados com solução tampão, repetindo-se o processo duas vezes, totalizando três lavagens. Cada poço foi lavado com 400 μL de solução de lavagem. Após a última lavagem, o tampão remanescente foi removido por aspiração ou pela inversão da placa sobre papel absorvente.

Posteriormente, realizou-se o bloqueio da placa com a adição de 300 μL de diluente de reagente em cada poço, seguido de incubação em temperatura ambiente por

no mínimo 1 hora. Após esse período, repetiu-se o procedimento de aspiração e lavagem, deixando a placa pronta para a adição das amostras.

- **Procedimento do ensaio**

Em cada poço foram adicionados 100 μ L de amostra ou padrão diluídos em reagente apropriado. A placa foi coberta com fita adesiva e incubada por 2 horas em temperatura ambiente.

Após esse período, repetiu-se o procedimento de aspiração e lavagem. Em seguida, foram adicionados 100 μ L do anticorpo de detecção diluído em reagente apropriado, com nova incubação por 2 horas em temperatura ambiente.

Depois de nova etapa de lavagem, foram adicionados 100 μ L da diluição de trabalho de estreptavidina-HRP em cada poço. A placa foi coberta e incubada por 20 minutos em temperatura ambiente, ao abrigo da luz.

Após nova etapa de lavagem, foram adicionados 100 μ L da solução de substrato em cada poço, mantendo-se incubação por 20 minutos em temperatura ambiente e protegida da luz direta.

Em seguida, foram adicionados 50 μ L da solução de parada em cada poço, realizando-se leve agitação da placa para homogeneização.

A densidade óptica de cada poço foi determinada imediatamente em leitor de microplacas ajustado para 450 nm.

4.10 Análise estatística

Os dados foram analisados estatisticamente de acordo com a distribuição das variáveis. A normalidade foi verificada pelo teste de D'Agostino & Pearson.

Os resultados foram expressos em média $\pm$ erro padrão da média.

Para a análise da variável MMP-9, os dados dos estadiamentos 1 e 3 foram avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós-teste de Dunn para comparações múltiplas. Para o estadiamento 2, foi aplicado o teste de ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Sidak para comparações múltiplas.

Para a variável profundidade de sondagem (PS), foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós-teste de Dunn para comparações múltiplas.

Para a variável nível de inserção clínica (NIC), foi utilizado o teste de ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Holm-Sidak para comparações múltiplas. Em todas as análises, adotou-se nível de significância de 5%.

Infográfico da Metodologia

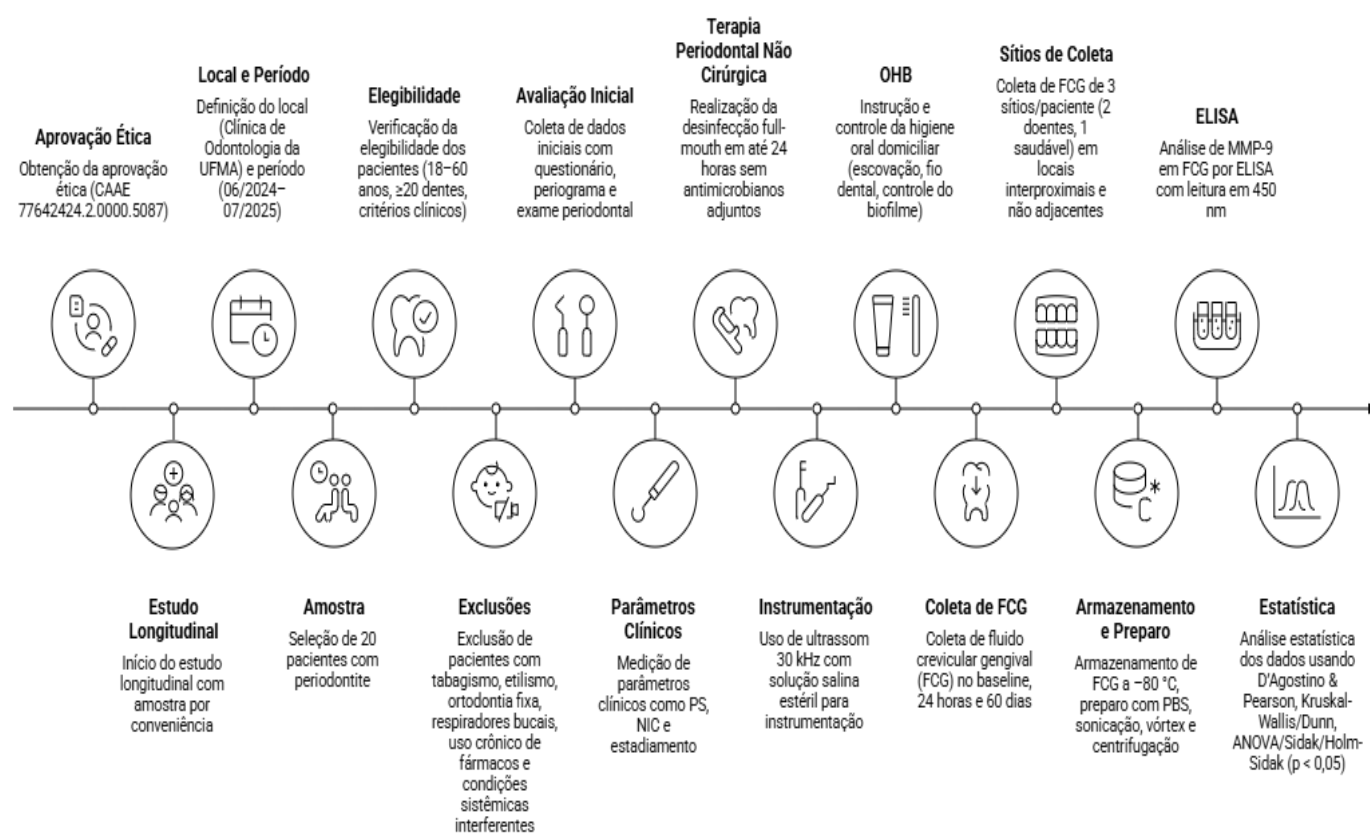


Figura 1 – Fluxograma das etapas metodológicas do estudo, desde a seleção da amostra até a análise estatística. Fonte: Elaborado pela autora.

5. RESULTADOS

5.1 Parâmetros clínicos periodontais segundo o estadiamento

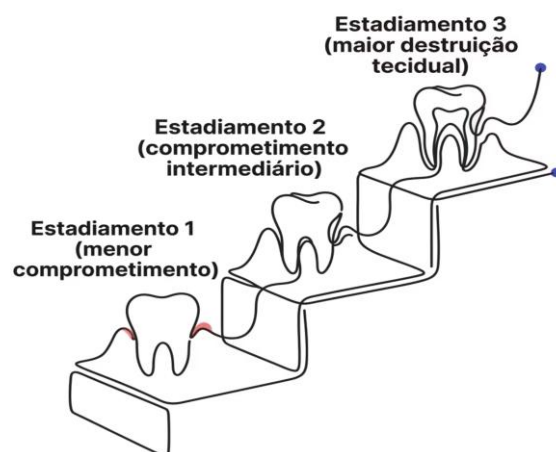


Figura 2 –Representação esquemática dos estadiamentos da periodontite segundo o grau de destruição tecidual. Fonte: Elaborado pela autora

Os sítios periodontais avaliados apresentaram profundidade de sondagem ≥ 4 mm associada à perda de inserção clínica interproximal, sendo considerados sítios doentes para fins de análise. A avaliação dos parâmetros clínicos periodontais evidenciou diferenças entre os estadiamentos da doença, tanto para profundidade de sondagem (PS) quanto para nível de inserção clínica (NIC), além de indicar melhora clínica após a terapia periodontal não cirúrgica.

De forma geral, verificou-se que os valores médios de PS e NIC aumentaram progressivamente conforme o avanço dos estadiamentos da doença, sendo mais elevados no estadiamento 3 e menores no estadiamento 1. Esse padrão reflete a maior extensão da destruição dos tecidos periodontais nos estágios mais avançados, evidenciando a coerência clínica da amostra avaliada.

5.1.1 Profundidade de sondagem

Em relação à profundidade de sondagem, verificou-se que, no momento basal, os menores valores médios foram identificados no estadiamento 1, com aumento progressivo no estadiamento 2 e os maiores valores no estadiamento 3, evidenciando maior comprometimento periodontal nos estágios mais avançados da doença.

Após 60 dias da terapia periodontal não cirúrgica, observou-se redução dos valores médios de profundidade de sondagem em todos os estadiamentos, indicando resposta clínica favorável ao tratamento. Essa redução foi discreta no estadiamento 1, moderada no estadiamento 2 e mais evidente e estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no estadiamento 3.

Os resultados demonstram melhora dos parâmetros clínicos periodontais após a intervenção terapêutica, com redução mais expressiva nos estadiamentos mais avançados.



Figura 3 – Valores médios de profundidade de sondagem (mm) segundo o estadiamento da periodontite no baseline e aos 60 dias após a terapia periodontal não cirúrgica. Os dados foram analisados por meio do teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós-teste de Dunn para comparações múltiplas. Nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

5.1.2 Nível de inserção clínica

Em relação ao nível de inserção clínica, constatou-se padrão semelhante ao da profundidade de sondagem, com menores valores médios no estadiamento 1, valores intermediários no estadiamento 2 e os maiores valores no estadiamento 3, no momento basal.

Após 60 dias, observou-se redução dos valores médios de NIC em todos os estadiamentos, indicando melhora dos parâmetros clínicos periodontais após a terapia periodontal não cirúrgica. Essa redução foi mais discreta nos estágios iniciais e mais acentuada nos estágios mais avançados, especialmente no estadiamento 3, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

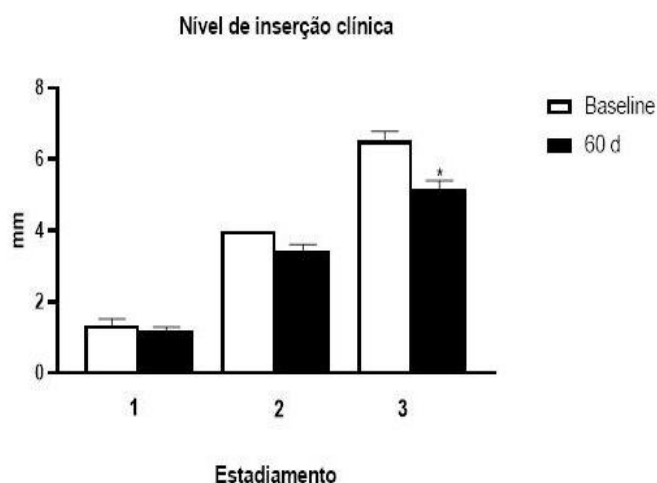


Figura 4 – Valores médios de nível de inserção clínica (mm) segundo o estadiamento da periodontite no baseline e aos 60 dias após a terapia periodontal não cirúrgica. Os dados foram analisados por meio do teste de ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Holm-Sidak para comparações múltiplas. Nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

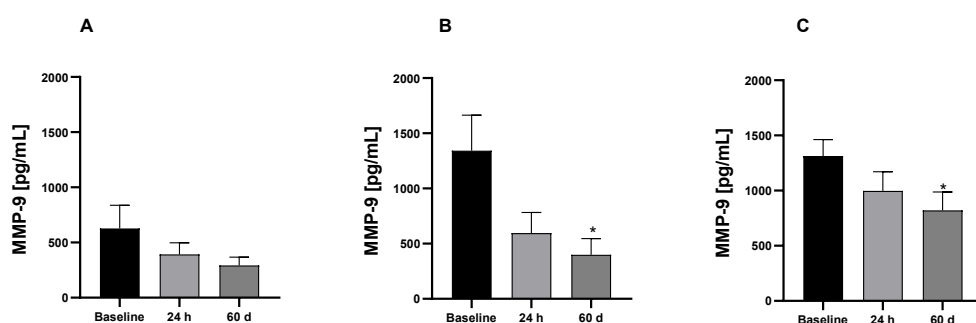
5.2 Concentração de MMP-9 segundo o estadiamento e o tempo experimental

A análise da concentração de MMP-9 evidenciou variação entre os estadiamentos e ao longo do tempo experimental. No momento basal, verificou-se que os maiores valores médios de MMP-9 foram identificados nos estadiamentos 2 e 3, enquanto o estadiamento 1 apresentou valores mais baixos.

Após 24 horas da terapia periodontal não cirúrgica, observou-se redução dos níveis de MMP-9 em todos os estadiamentos. Essa tendência de diminuição manteve-se aos 60 dias, indicando redução progressiva da concentração da enzima ao longo do período de acompanhamento.

Apesar do padrão semelhante de redução entre os estadiamentos, foram observadas diferenças na magnitude dessa resposta. No estadiamento 1, a redução ocorreu de forma mais discreta ao longo do tempo. Em contrapartida, nos estadiamentos 2 e 3, a diminuição dos níveis de MMP-9 foi mais evidente, com redução mais acentuada aos 60 dias.

Além disso, nos estadiamentos 2 e 3, verificou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no momento de 60 dias em relação ao baseline, enquanto no estadiamento 1 não foi observada diferença estatisticamente significativa ao longo do período avaliado.



A- estadiamento 1, B- estadiamento 2 e C estadiamento 3

Figura 5 – Concentração de MMP-9 (pg/mL) nos estadiamentos da periodontite ao longo dos tempos experimentais. A: estadiamento 1; B: estadiamento 2; C: estadiamento 3. Os dados foram analisados por meio do teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós-teste de Dunn para comparações múltiplas (estadiamentos

1 e 3), e por meio do teste de ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Sidak para comparações múltiplas (estadiamento 2). Nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

6. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciam uma associação entre os parâmetros clínicos periodontais e a concentração de MMP-9, demonstrando que a evolução clínica dos pacientes adultos com periodontite foi acompanhada por alterações nos níveis desse biomarcador ao longo do tratamento periodontal não cirúrgico realizado por meio da terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda sem o uso de agentes antimicrobianos adjunto. Após 60 dias, observou-se melhora clínica consistente, caracterizada pela redução da profundidade de sondagem (PS) e do nível de inserção clínica (NIC), associada à diminuição dos níveis de MMP-9, indicando uma resposta terapêutica favorável e sugerindo a modulação da atividade inflamatória local.

No baseline, os estadiamentos mais avançados apresentaram maiores valores de PS, NIC e MMP-9, o que reforça a associação entre maior gravidade clínica e maior atividade inflamatória e proteolítica. Esses achados estão em consonância com a classificação proposta por Tonetti et al. (2018), na qual o estadiamento da periodontite reflete diretamente o grau de destruição dos tecidos periodontais. Dessa forma, o aumento progressivo desses parâmetros nos estágios mais avançados confirma a coerência clínica da amostra, bem como a relação entre os achados clínicos e moleculares observados neste estudo.

A melhora dos parâmetros clínicos após a terapia periodontal não cirúrgica confirma a efetividade dessa abordagem terapêutica na redução da inflamação periodontal. Esse resultado está de acordo com estudos prévios que demonstram que a raspagem e alisamento radicular promovem redução significativa da profundidade de sondagem e melhora do nível de inserção clínica, contribuindo para a estabilização da doença periodontal (Heitz-Mayfield e Lang, 2013; Aimetti et al., 2014). No presente estudo, essa melhora clínica foi observada mesmo na ausência do uso de agentes antimicrobianos adjuntos, o que reforça a eficácia da abordagem mecânica isolada no controle da infecção periodontal.

No que se refere aos biomarcadores, os maiores níveis basais de MMP-9 nos estadiamentos mais avançados indicam maior atividade inflamatória nesses grupos, corroborando achados da literatura que associam essa enzima à degradação da matriz extracelular e à progressão da periodontite (Ryan e Golub, 2000; Boelen et al., 2019). A

MMP-9, por atuar diretamente na degradação do colágeno tipo IV e na modulação da resposta inflamatória, desempenha papel central na destruição tecidual, sendo considerada um importante marcador da atividade da doença.

Após a intervenção terapêutica, verificou-se melhora clínica substancial, acompanhada pela redução dos níveis de MMP-9, com significância estatística observada após 60 dias. A redução longitudinal dessa enzima sugere o arrefecimento da atividade inflamatória local, possivelmente relacionado à diminuição da carga bacteriana subgengival. Resultados semelhantes foram descritos por Branco-de-Almeida et al. (2023), Gul et al. (2016) e İyigün et al. (2025), indicando que a terapia periodontal não cirúrgica é capaz de modular a expressão de mediadores inflamatórios e metaloproteinases no fluido crevicular gengival. Entretanto, a magnitude dessa resposta pode variar conforme o protocolo terapêutico adotado, o tempo de acompanhamento e as características individuais dos pacientes.

A terapia periodontal não cirúrgica por meio de debridamento ultrassônico de boca toda, sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos, pode ter contribuído para a redução da carga bacteriana subgengival e, conseqüentemente, para a diminuição do estímulo inflamatório local. Esse mecanismo pode estar relacionado à redução da ativação de neutrófilos, principais células envolvidas na secreção de MMP-9, contribuindo para o controle da degradação tecidual observada no presente estudo.

A associação observada entre os parâmetros clínicos (PS e NIC) e os níveis de MMP-9 reforça a importância da integração entre dados clínicos e laboratoriais na avaliação da periodontite. Essa abordagem permite uma compreensão mais abrangente da progressão da doença, associando manifestações clínicas à atividade inflamatória subjacente, o que pode contribuir para estratégias mais individualizadas de diagnóstico e monitoramento.

Os achados deste estudo sugerem que a MMP-9 pode atuar como um biomarcador complementar relevante na avaliação da atividade inflamatória periodontal e na resposta à terapia periodontal não cirúrgica, contribuindo para o aprimoramento das estratégias clínicas e para o monitoramento mais preciso da doença.

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta algumas limitações metodológicas que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Entre elas, destaca-se a complexidade inerente à coleta do fluido crevicular gengival (FCG), que pode apresentar variações

relacionadas à padronização do volume amostral e à técnica de coleta, influenciando a concentração dos biomarcadores analisados.

Além disso, a necessidade de controle rigoroso das condições de armazenamento, especialmente quanto à temperatura, representa um fator crítico para a estabilidade das amostras, podendo interferir nos resultados laboratoriais.

Outro aspecto relevante refere-se à variabilidade biológica individual dos pacientes, uma vez que fatores relacionados à resposta imunoinflamatória do hospedeiro podem influenciar a expressão de biomarcadores, como a MMP-9, independentemente da intervenção terapêutica realizada.

Adicionalmente, o intervalo de acompanhamento limitado a 60 dias pode não ser suficiente para observar completamente a dinâmica de modulação dos biomarcadores inflamatórios ao longo do tempo, considerando que alterações bioquímicas podem ocorrer de forma mais tardia em relação às mudanças clínicas observadas.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo demonstraram que a periodontite está associada ao aumento dos parâmetros clínicos periodontais, com maiores valores de profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC) nos estadiamentos mais avançados da doença. A terapia periodontal não cirúrgica, realizada por meio da terapia periodontal não cirúrgica por debridamento ultrassônico de boca toda sem o uso de agentes antimicrobianos adjuntos, foi eficaz na melhora dos parâmetros clínicos e na redução dos níveis de MMP-9 após 60 dias de acompanhamento.

Observou-se associação entre os parâmetros clínicos e os níveis de MMP-9 no fluido crevicular gengival, indicando que essa enzima pode atuar como um biomarcador complementar na avaliação da atividade inflamatória periodontal e na resposta ao tratamento.

Dessa forma, os achados reforçam a importância da terapia periodontal não cirúrgica no controle da doença periodontal e evidenciam o potencial da MMP-9 como ferramenta auxiliar no monitoramento clínico, contribuindo para uma abordagem mais integrada e direcionada na periodontia.

REFERÊNCIAS

1. Aimetti M. Nonsurgical periodontal treatment. *Int J Esthet Dent*. 2014 Summer;9(2):251-67. PMID: 24765632.
2. Boelen GJ, Boute L, d'Hoop J, et al. Matrix metalloproteinases and inhibitors in dentistry. *Clin Oral Investig*. 2019;23:2823–2835. doi: 10.1007/s00784-019-02940-6.
3. Bostanci N, Emingil G, Afacan B, Han B, Ilgenli T, Atilla G, et al. Tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme (TACE) levels in periodontal diseases. *J Dent Res*. 2008;87(3):273–277. doi: 10.1177/154405910808700311.
4. Branco-de-Almeida LS, Cruz-Almeida Y, Gonzalez-Marrero Y, Kudsi R, de Oliveira ICV, Dolia B, Huang H, Aukhil I, Harrison P, Shaddox LM. Treatment of localized aggressive periodontitis alters local host immunoinflammatory profiles: A long-term evaluation. *J Clin Periodontol*. 2021 Feb;48(2):237-248. doi: 10.1111/jcpe.13404. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33205510; PMCID: PMC7825363.
5. Branco-de-Almeida LS, Velsko IM, de Oliveira ICV, de Oliveira RCG, Shaddox LM. Impact of Treatment on Host Responses in Young Individuals with Periodontitis. *J Dent Res*. 2023;102(5):473-488. doi:10.1177/00220345221148161.
6. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S1-S8. doi: 10.1111/jcpe.12935. PMID: 29926489.
7. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res*. 2006;85(1):22-32. doi: 10.1177/154405910608500104.
8. da Costa LFNP, Amaral CDSF, Barbirato DDS, Leão ATT, Fogacci MF. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2017 May;148(5):308-318. doi: 10.1016/j.adaj.2017.01.021.
9. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, et al. Periodontal disease and pregnancy outcomes: overview of systematic reviews. *JDR Clin Trans Res*. 2018;3:10-27. doi: 10.1177/2380084417731097.
10. Franco CF, Souza ACD, Costa JE, Lima PMDA. Papel da MMP-8 na doença periodontal. *Periodontia*. 2009;19(4):51-60.

11. Gul SS, Douglas CW, Griffiths GS, Rawlinson A. A pilot study of active enzyme levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2016;43(8):629-636. doi: 10.1111/jcpe.12568.
12. Gul SS, Griffiths GS, Stafford GP, Al-Zubidi MI, Rawlinson A, Douglas CW. Investigation of a novel predictive biomarker profile for the outcome of periodontal treatment. *J Periodontol*. 2017;88(11):1135-1144. doi: 10.1902/jop.2017.170124.
13. Gul SS, Zardawi FM, Abdulkareem AA, Shaikh MS, Al-Rawi NH, Zafar MS. Efficacy of MMP-8 Level in Gingival Crevicular Fluid to Predict the Outcome of Nonsurgical Periodontal Treatment: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):3131. doi: 10.3390/ijerph19053131.
14. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000*. 2013 Jun;62(1):218-31. doi: 10.1111/prd.12008.
15. İyigün S, Görgülü NG, Doğan B. Changes in MMP-9, T-SOD and SIRT-1 levels after non-surgical periodontal treatment. *BMC Oral Health*. 2025 Feb 19;25(1):262. doi: 10.1186/s12903-025-05610-5. PMID: 39972299; PMCID: PMC11837309.
16. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 31;3(3):CD008676. doi: 10.1002/14651858.CD008676.pub2.
17. João Paulo Steffens, Marcantonio RAC. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri implantares 2018. *Rev Odontol UNESP*. 2018;47(4):189-197. doi: 10.1590/1807-2577.04704.
18. Kc S, Wang XZ, Gallagher JE. Diagnostic sensitivity and specificity of host-derived salivary biomarkers in periodontal disease amongst adults: Systematic review. *J Clin Periodontol*. 2020 Mar;47(3):289-308. doi: 10.1111/jcpe.13218. PMID: 31701554.
19. Khan S, Khalid T, Bettiol S, Crocombe LA. Non-surgical periodontal therapy effectively improves patient-reported outcomes: A systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2021;19:18–28. doi: 10.1111/idh.12450.
20. Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *J Periodontol*. 2012 Jan;83(1):3-10. doi: 10.1902/jop.2011.110148. Epub 2011 May 31. PMID: 21627458.

21. Lima, K. M.; Calado, K. A.; Pereira, A. F. V.; Silva, M. C. P.; Lopes, F. F. MMP-8 in periodontal sites of postpartum and never-pregnant women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 21, n. 6, p. 739, 2024.
22. Manrique-Corredor EJ, Lopez-pineda DOA, Quesada JA, Concepcion VFG. Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019;47(3):243–251. doi: 10.1111/cdoe.12450.
23. Medeiros AF et al. Os efeitos das metaloproteínases da matriz extracelular - mmps e clorexidina no mecanismo de adesão dentária. *SALUSVITA*. 2019;38(4):1127-1149.
24. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019;11(3):30. doi: 10.1038/s41368-019-0064-z.
25. Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res*. 1995;74(8):1459–1467.
26. Quirynen M, Mongardini C, Pauwels M, Bollen CML, Van Eldere J, Van Steenberghe D. One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. *J Periodontol*. 1999;70: 646-656.
27. Rai B, Kharb S, Jain R, Anand SC. Biomarkers of periodontitis in oral fluids. *J Oral Sci*. 2008;50(1):53-56. doi: 10.2334/josnurd.50.53.
28. Ryan ME, Golub LM. Modulation of matrix metalloproteinase activities in periodontitis as a treatment strategy. *Periodontol 2000*. 2000;(24):226–238.
29. Santos Junior VE, Lyra JDG, Silva MB, Heimer MV, Rosenblatt A. Mecanismo de ação da clorexidina sobre as enzimas metaloproteínases e sua repercussão clínica: um estudo de revisão. *RFO*. 2016;21(3):306-311.
30. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol*. 2017 May;44(5):456-462. doi: 10.1111/jcpe.12732. PMID: 28419559.
31. Türkoğlu O, Becerik S, Tervahartiala T, et al. The effect of adjunctive chlorhexidine mouthrinse on GCF MMP-8 and TIMP-1 levels in gingivitis: a randomized placebo-controlled study. *BMC Oral Health*. 2014;14:55. doi: 10.1186/1472-6831-14-55.
32. Weber J, Bonn EL, Auer DL, Kirschneck C, Buchalla W, Scholz KJ, Cieplik F. Preprocedural mouthwashes for infection control in dentistry-an update. *Clin Oral Investig*. 2023 Jun;27(Suppl 1):33-44.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Estudo: MMPs em fluidos bucais e condição periodontal de indivíduos adultos em tratamento periodontal não cirúrgico

Prezado (a) Sr. (a)

Você está sendo convidado (a) para participar de um estudo que está sendo desenvolvido por pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão-UFMA sob coordenação (supervisão) da Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes (fernanda.ferreira@ufma.br) e com a mestrandia Andréia Martins Lima, o qual tem por objetivo de associar os níveis de metaloproteinase da matriz (MMP-9) em pacientes adultos com doença periodontal tratados com tratamento não cirúrgico..

1. A sua participação está vinculada (ligada) a resposta de questões inseridas neste questionário, o qual contém uma parte de caracterização pessoal (gênero, idade, local de trabalho e profissão) e outra etapa consiste em um exame da boca da paciente onde algumas medidas serão verificadas, com um instrumento próprio para esta avaliação, o qual consiste na introdução de uma ponta afilada de um instrumento marcado com listras pretas, chamado sonda milimetrada, no espaço entre o dente e a gengiva, sem aplicação de força excessiva pelo examinador e todos os dados serão anotadas em ficha desenvolvida para este estudo. Em seguida, será feita a coleta de um líquido que se forma entre a gengiva e o dente com um pedaço de papel.
2. O possível risco para você está ligado ao constrangimento (vergonha ou ficar envergonhado, avexado) ao responder os questionamentos (perguntas), o qual será minimizado (diminuído), uma vez que, será respeitada a decisão do (a) senhor (a) em não querer compartilhar (nos contar) seus dados pessoais e responder as perguntas (as perguntas não estão formatadas em modo obrigatório), que você tem o direito de não responder. Também pode haver um leve incomodo durante o exame clínico da gengiva, mas, os pesquisadores envolvidos no projeto estão comprometidos com a realização do exame da forma que cause menos incomodo possível e com confidencialidade e a proteção dos dados, de acordo com os termos explicitados na resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.
3. Sua autorização/participação deverá ser voluntária (só se o senhor ou senhora quiser/autorizar). Você não receberá nenhum valor em dinheiro ou outro tipo de premiação para fazer parte deste estudo. Você poderá entrar em contato com a nossa

equipe a qualquer momento para sanar (esclarecer) suas dúvidas e poderá ligar “a cobrar”, se desejar (quiser).

4. Você terá a garantia de sigilo e confidencialidade (segredo), assim em nenhum momento seu nome será divulgado. Também é seu direito retirar (desistir) o seu consentimento (sua participação) a qualquer momento, sem prejudicar (afetar/comprometer/impedir) sua atuação no sistema de saúde.
 5. Em caso de dúvidas, o (s) senhor (a) poderá entrar em contato com a equipe de pesquisadores pelo telefone (98) 3272-9638, durante o horário comercial: 08-12h e 14-18h ou via eletrônica: fernanda.ferreira@ufma.com e andymartinslima@gmail.com. Também poderá entrar em contato também com Comitê de Ética em Pesquisa da UFMA Endereço: Rua Barão de Itapary, nº 227, Centro. São Luis-MA. CEP:65020-070 Fone: (98) 21091250; Fax: (98) 21091223. Email: CEP@huufma.br.
 6. Se decidir participar, o (a) senhor (a) deverá clicar no local adequados/indicados deste documento, isso irá representar o seu “Livre Consentimento em Participar deste Estudo” (sua aceitação).
- () Fui esclarecido (a) (me explicaram) sobre essa pesquisa e entendi o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Entendi que a minha participação neste estudo é totalmente voluntária (por vontade própria) e que posso, a qualquer momento, me recusar a participar. Tive tempo suficiente para ler e pensar a respeito da minha participação no presente estudo. Entendi, ainda, que todos os resultados deste estudo serão utilizados para fins científicos, sendo garantido o sigilo de informações repassadas pelo participante. O meu consentimento significa que vou receber, por e-mail, uma via deste termo.

Assinatura do (a) Participante

PESQUISADORAS

Fernanda Ferreira Lopes
E-mail: fernanda.ferreira@ufma.com

Andréia Martins Lima
E-mail: andymartinslima@gmail.com

APÊNDICE B**QUESTIONÁRIO**

Data: _____ N°: _____

Nome do Aplicador: _____

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Data nascimento: _____ Idade: _____

Cor da pele: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ CEP _____

_____ Estado: _____ Telefone: _____

RG: _____

Escolaridade (anos de estudo): _____

☐ Superior ☐ Médio ☐ FundamentalStatus de trabalho: ☐ Trabalhador ☐ Não trabalhador

Prof./Ocup.: _____

Renda Familiar (em salários-mínimos) _____ N° filhos: _____

Situação Conjugal:

☐ Casado ☐ Solteiro ☐ Viúvo ☐ União consensual ☐ Divorciado

N° de pessoas que residem no domicílio: _____

HIGIENE ORALEscovação após as refeições: ☐ Sim ☐ Não

Frequência: [] 1 vez ao dia [] 2 vezes ao dia [] 3 vez ao dia ou mais

Uso do fio dental: ☐ Sim ☐ Não

Frequência: [] 1 vez ao dia [] 2 vezes ao dia [] 3 vez ao dia ou mais

Visita ao dentista: ☐ Sim ☐ Não

N° de consultas: _____

HISTÓRIA MÉDICA

Doença	Sim	Não	NI	Frequência
--------	-----	-----	----	------------

Infecção Urinária				
Hipertensão Arterial				
Diabetes Mellitus tipo I				
Doença pulmonar				
Hiperêmese grave				
Parasitose				
Epilepsia				
Trauma				

Outras Doenças/Agravos: _____

HÁBITOS NOCIVOS FUMO Você já fumou: () Sim () Não

Quantos cigarros por dia: _____

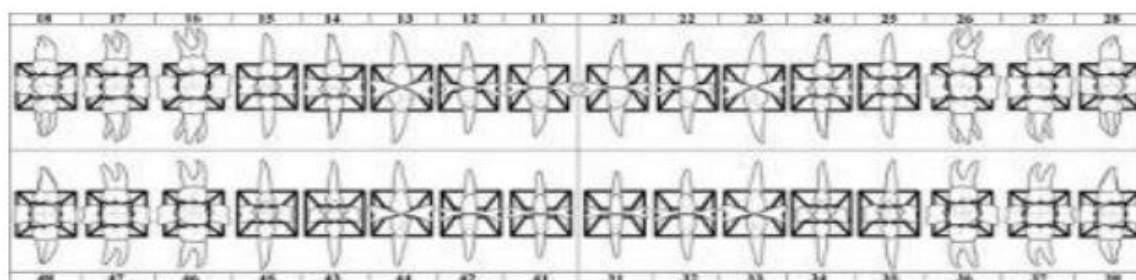
Frequência: 0- Raramente 1- Dia por semana 2- 2 a 3 dias por semana 3- Todo dia ou quase todo dia 4- Não se aplica Obs.:

ÁLCOOL Você já bebeu: () Sim () Não

Frequência: 0- Raramente 1- Dia por semana 2- 2 a 3 dias por semana 3- Todo dia ou quase todo dia 4- Não se aplica Obs.:

EXAME CLÍNICO

ODONTOGRAMA



Ausência: A
Extraído: X

Cavidade de cárie:
Em erupção: EE
Restauração insatisfatória:



Restauração:
Raiz residual: X



PERIOGRAMA

[illegible]

ANEXO 1 – Comprovante submissão ao CEP na Plataforma Brasil

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO - UFMA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Metaloproteinases da matriz (MMPs) em fluidos bucais e condição periodontal de indivíduos adultos em tratamento periodontal

Pesquisador: Fernanda Ferreira Lopes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 77642424.2.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.778.281

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho Cidade Universitária Dom Delgado
Bairro: Bacanga **CEP:** 65.080-805
UF: MA **Município:** SÃO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

Página 04 de 05

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO - UFMA



Continuação do Parecer: 6.778.281

SAO LUIS, 22 de Abril de 2024

Assinado por:
Emanuel Pércles Salvador
(Coordenador(a))