



**JOIS**

## ***REVISÃO DE LITERATURA***

Modelos animais de periodontite – uma revisão integrativa da literatura

## ***LITERATURE REVIEW***

Animal models of periodontitis – an integrative literature review

Alana Gabrieli Vouk<sup>1</sup>  
Luana Aparecida Jendik<sup>2</sup>  
Fábio André dos Santos<sup>3</sup>  
Reila Tainá Mendes<sup>4</sup>

***Autor de correspondência:***  
reila@ufpr.br

<sup>1</sup> Postgraduate student at Federal University of Paraná, Curitiba/PR, Brazil.

<sup>2</sup> Dentistry student at Federal University of Paraná, Curitiba/PR, Brazil.

<sup>3</sup> PhD, Professor of Periodontology at the State University of Ponta Grossa /PR, Brazil.

<sup>4</sup> PhD, Professor of Periodontology at Federal University of Paraná, Curitiba/PR, Brazil.

---

**Recebido para publicação: 05 de fevereiro de 2025. Aceito para publicação: 20 de fevereiro de 2025.**

---

## Resumo

**Palavras-chave:**  
Periodontite; Modelo  
Animal; Rato.

A periodontite é uma doença inflamatória crônica associada a biofilme disbiótico que compromete os tecidos periodontais de proteção e de sustentação. Além das complicações locais, a doença se associa a alterações sistêmicas, como diabetes e doenças cardiovasculares. É uma enfermidade com alta prevalência na população, além de ser a principal causa de perda dentária em adultos. Muitos fatores relacionados à periodontite estão bem estabelecidos, no entanto novas questões acerca da etiologia, patogenicidade e formas de tratamento levam a pesquisa científica a ampliar a investigação, que em muitos casos necessita passar pela fase experimental in vivo. Desse modo, os modelos animais são uma alternativa viável desde que justificado seu uso aos objetivos da pesquisa. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura quanto aos modelos animais de indução de periodontite utilizados de 2018 a 2021. O termo de busca “periodontitis” foi pesquisado nas bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo, com limitação de data de 03/2021 a 09/2018. A busca resultou em 1.231 artigos. Após critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 300 artigos para análise. Os resultados mostraram que a principal espécie animal utilizada como modelo de periodontite são os ratos, seguidos por camundongos. Para indução da periodontite, a colocação de ligadura em dentes posteriores foi a metodologia mais utilizada.

## Abstract

**Keywords:**  
Periodontitis; Animal  
model; Rats.

Periodontitis is a chronic inflammatory disease associated to dysbiotic biofilm that compromises the protective and supporting periodontal tissues. In addition to local complications, periodontitis is also associated to systemic conditions, such as diabetes and cardiovascular diseases. It has a high prevalence in the population and represents the main cause of tooth loss in adults. Many factors related to periodontitis are well established, however, new questions about the etiology, pathogenicity and forms of treatment remain to be improved. Which lead the researchers to use animal models. Thus, animal models are a viable alternative as long as their use is justified for the purposes of the research. The aim of this study was to review the literature regarding the animal models of periodontitis induction used in the last two years. The term “periodontitis” was searched in the PubMed, Lilacs and Scielo databases. The date limit 03/2021 to 09/2018 was applied. The search resulted in 1,231 articles. After inclusion and exclusion criteria, 300 publications were selected for analysis. The results showed that the main animal species used as a model of periodontitis are rats, followed by mice. To induce periodontitis, ligation of posterior teeth was the most used method.

## Introdução

A periodontite é a principal causa de perda dentária na população adulta e corresponde a um importante problema de saúde pública. Em sua forma severa, é a sexta doença mais prevalente no mundo. Atinge cerca de 11% da população mundial,

o que corresponde a 743 milhões de pessoas<sup>1</sup>. O conhecimento acerca da periodontite evoluiu muito nas últimas décadas. Porém, novos achados são sempre acompanhados de novas perguntas, o que torna sempre necessária a pesquisa científica.



Estudos longitudinais com humanos são limitados em determinar o nível de atividade da doença e o quanto os indivíduos são suscetíveis à patologia e a sua progressão. Além disso, para investigar possíveis modalidades de tratamento, estudos com humanos apresentam conflitos éticos. Assim, para estudos pré-clínicos é importante a adequada seleção de um modelo animal que apresente características semelhantes com relação à anatomia, bem como com à doença em humanos<sup>2</sup>. A aplicação translacional do conhecimento adquirido com pesquisa básica para a clínica é mandatória<sup>3</sup>. Visões simplistas utilizadas no passado estão sendo deixadas de lado em prol de uma visão mais holística. Adicionalmente, a justificativa para a pesquisa básica deve considerar sua aplicação a uma situação clínica. Assim, como pré-requisito para os estudos clínicos, modelos que expliquem casualidade e desfechos de tratamento são necessários. Modelos animais são essenciais para verificar a segurança e a eficácia de um possível tratamento antes de este ser testado em humanos<sup>3</sup> e têm sido amplamente utilizados na Periodontia para avaliar a patogênese das doenças periodontais<sup>4,5</sup> e diferentes modalidades de tratamento<sup>6</sup>. Similarmente ao que ocorre em humanos, a periodontite experimental em animais promove elevação nos níveis séricos de proteínas da fase aguda, como proteína C reativa, bem como citocinas inflamatórias (IL-1 $\beta$  e IL-6)<sup>4</sup>; sendo assim um modelo apropriado para estudar a periodontite e sua relação com condições sistêmicas<sup>7</sup>.

As características da doença periodontal em humanos e modelos animais podem apresentar grande variação dependendo da forma de doença periodontal presente e do seu estágio de evolução. A seleção de um modelo experimental é determinada pelos objetivos da pesquisa bem como da estrutura laboratorial disponível. O uso de animais maiores e com importantes implicações éticas e sociais, como macacos e cães, devem ser restrito à última fase de validação de novos tratamentos. Na maioria dos casos, animais menores como ratos ou hamsters são suficientes para verificar o papel de bactérias, dieta ou outros fatores associados à inflamação periodontal<sup>8</sup>.

Diferentes espécies animais têm sido utilizadas na pesquisa periodontal, como primatas não humanos, cachorros, coelhos, ferrões, ratos e hamsters<sup>8</sup>. Diante da emergência de novas terapias e abordagens biológicas das doenças orais, o uso de modelos animais está em destaque. Esses modelos animais para pesquisa foram amplamente utilizados nos últimos anos, uso que foi acompanhado pela preocupação em assegurar a

realização de tais procedimentos de forma humanitária. Para este fim, no Brasil houve a criação do projeto Arouca que posteriormente deu origem à Lei Arouca – Lei No 11.794, a qual foi sancionada em 8 de outubro de 2008<sup>9</sup>. Posteriormente foi criado o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia, ao qual fica estabelecida a função de expedir e fazer cumprir normas relativas à utilização humanitária de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica. Além de normatizar, de acordo com convenções internacionais, e acompanhar os seguimentos de criação e experimentação animal. Esta lei, portanto, visa assegurar que a ciência possa avançar em conhecimento para a comunidade ao passo que respeite a vida dos animais tão necessários para este caminho de investigação.

Assim, considerando a constante evolução das pesquisas clínicas e pré-clínicas, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão integrativa da literatura e fazer o levantamento das diferentes espécies de animais utilizadas e as diferentes metodologias aplicadas para indução da periodontite nos anos de 2018 à 2021, a fim de verificar quais modelos são mais empregados.

## Revisão de Literatura

### Materiais e métodos

O termo “periodontitis” foi utilizado como palavra-chave para a pesquisa dos artigos nas bases de dados PUBMED, Scielo e Lilacs. Os seguintes filtros foram selecionados: “outros animais”, para espécies e data de publicação limitada ao período de 2018/09 a 2021/03, a fim de analisar as publicações referentes aos últimos dois anos.

O objetivo foi recuperar estudos com modelos animais de periodontite experimental. A partir disso, observar quais espécies de animais foram utilizadas e qual o método de indução da periodontite. Para seleção dos artigos, foi feita análise inicial pelos títulos e resumos. Caso a informação não fosse encontrada, seguia-se a busca pelo artigo na íntegra.

Dois pesquisadores (AGV e RTM) fizeram a busca ativa. Publicações em inglês, português e espanhol foram incluídas. Foram excluídos os artigos correspondentes a: revisão de literatura, periodontite apical, outras condições ou doenças bucais que não a periodontite, estudo com células, estudo de medicações e biomateriais em defeitos não periodontais, estudo com animais sem indução de periodontite, ensaios clínicos, estudos epidemiológicos, relatos de caso clínico e ainda artigos em outros idiomas que não os supracitados.

### Resultados

A busca resultou em um total de 830 artigos

encontrados na base de dados PUBMED, 280 artigos na Lilacs BBO e 121 artigo na Scielo, sendo ao todo 1231 artigos encontrados. Destes, 153 foram excluídos por serem revisão de literatura, 78 por serem referentes à periodontite apical, 164 por abordarem outras condições ou doenças bucais que não a periodontite, 126 por serem estudos com células, 44 estudos de medicações e biomateriais, 115 estudos com animais sem indução de periodontite, 166

estudos com pacientes, 22 relatos de caso clínico, 12 estudos epidemiológicos, 25 por serem artigos repetidos entre as bases de dados, 4 artigos por serem de outros idiomas que não português, inglês ou espanhol e, por fim, 22 por outros motivos (guia prático, carta ao editor, história de um pesquisador). Ao todo, foram excluídos do levantamento bibliográfico 931 artigos, e selecionados 300 artigos, como mostrado no fluxograma (figura 1).

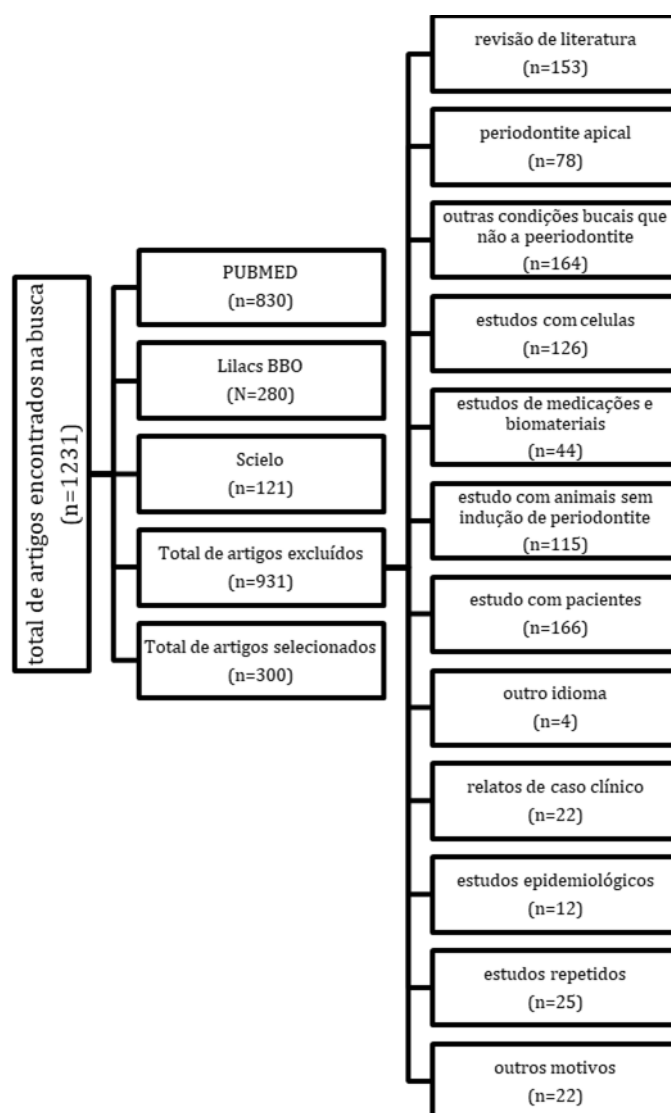


Figura 1- Publicações encontradas e selecionadas para levantamento bibliográfico



Com relação aos animais de escolha para realização dos experimentos nos 300 estudos selecionados, observamos que: 180 estudos utilizaram ratos (121 sem especificação de espécie, 38 ratos *Wistar*, 19 ratos Sprague Dawley, dois ratos Lewis), 106 utilizaram camundongos, oito utilizaram cães (três deles especificaram a raça Beagle e um Foxhound), um primata não humano, um equino e dois suínos em miniatura (Tabela 1).

A informação sobre o método para indução

da periodontite também foi extraída dos artigos. Dentre os 300 estudos analisados, 189 utilizaram somente ligadura, 11 ligadura + bactéria / LPS, 82 somente bactéria / LPS, 10 utilizaram defeito periodontal criado cirurgicamente e oito trabalhos utilizaram outras metodologias (administração de Pam3CSK4 na cavidade bucal, fenestração óssea associada a ligadura, dieta rica em sacarose-caseína, ligadura combinada com alimentação com alto teor de açúcar) (Tabela 2).

**Tabela 1- principais espécies animais utilizadas**

<b>ANIMAIS UTILIZADOS NOS ESTUDOS PARA INDUÇÃO DE PERIODONTITE</b>	<b>NÚMERO DE ESTUDOS</b>
<b>Ratos (sem especificação)</b>	<b>121</b>
<b>Ratos <i>Wistar</i></b>	<b>38</b>
<b>Ratos Sprague Dawley</b>	<b>19</b>
<b>Ratos Lewis</b>	<b>2</b>
<b>Camundongos (sem especificação)</b>	<b>106</b>
<b>Camundongos germ free</b>	<b>1</b>
<b>Camundongos transgênicos</b>	<b>1</b>
<b>Cães Beagle</b>	<b>3</b>
<b>Cães Foxhound</b>	<b>1</b>
<b>Cães (sem especificação)</b>	<b>4</b>
<b>Suínos em miniatura</b>	<b>2</b>
<b>Primatas não humanos</b>	<b>1</b>
<b>Equinos</b>	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>300</b>



Tabela 2: Métodos de indução da periodontite experimental

MÉTODOS DE INDUÇÃO DA PERIODONTITE EXPERIMENTAL	NÚMERO DE ESTUDOS
Ligadura	189
Ligadura+bactéria/LPS	11
Bactéria/LPS	82
Defeito periodontal criado cirurgicamente	10
Outros	8
<b>TOTAL</b>	<b>300</b>

## Discussão

Novas terapias requerem avaliações pré-clínicas a fim de estimar o potencial biológico, eficácia e segurança antes de sua introdução e aplicação. Além disso, deve-se sempre considerar o caráter translacional das investigações, a fim de produzir conhecimento que possa ser aplicado aos pacientes afetados por determinadas condições. Assim, dentre as diversas possibilidades de modelos experimentais, cabe ao pesquisador selecionar o mais adequado para os objetivos do seu estudo.

### Seleção do modelo animal de experimentação:

Diferentemente do que ocorre em humanos, em que a doença periodontal tem um caráter progressivo podendo levar anos para atingir proporções maiores de inflamação e perda de inserção, nos modelos animais a doença progride em poucas semanas<sup>10</sup>. A adequada seleção do modelo animal de experimentação é determinada pelos objetivos da pesquisa, bem como pela estrutura laboratorial disponível. De maneira geral, animais de pequeno porte como ratos e camundongos são ótimos modelos e fornecem adequada significância estatística para se avaliar o papel do biofilme, dieta ou outros fatores na periodontite<sup>8</sup>. No entanto, a literatura também reporta o uso de animais maiores, como primatas não humanos<sup>11</sup>, coelhos<sup>12,13,14</sup>, cães<sup>15</sup>, gatos<sup>2</sup> e porcos miniatura<sup>16</sup>.

A destruição dos tecidos periodontais pode ser induzida por meio da inoculação de micro-

organismos e/ou seus subprodutos ou pela facilitação do acúmulo de biofilme colocando-se uma ligadura na região cervical dos dentes molares<sup>17</sup>.

Os micro-organismos periodontopatogênicos mais utilizados são *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* e principalmente *Porphyromonas gingivalis*. Em nosso estudo, 44% dos trabalhos que utilizaram bactérias para indução da periodontite fizeram uso da inoculação de *Porphyromonas gingivalis*. Porém, estudos anteriores demonstraram que a perda óssea alveolar foi significativamente menor em experimentos utilizando *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* quando comparado à utilização de *Porphyromonas gingivalis*, o que torna esta espécie bacteriana mais efetiva na indução da periodontite<sup>18</sup>.

Como subproduto dos micro-organismos causadores da periodontite, a literatura também reporta a utilização de lipopolissacarídeo (LPS) derivado de *Porphyromonas gingivalis* ou de *Escherichia coli*. O LPS é uma endotoxina presente na membrana externa das bactérias Gram-negativas. Apresenta efeito irritativo aos tecidos periodontais, induz o aumento da resposta inflamatória e, se persistente, ocasiona a periodontite<sup>19</sup>.

### Modelo de periodontite em ratos

O rato é o roedor mais utilizado para estudo da doença periodontal<sup>2</sup>, o que é comprovado pelo presente estudo. Nossos dados mostram que nos anos de 2018 à 2021, 60% dos estudos com modelos experimentais de periodontite utilizaram ratos. A denteção do rato é composta por incisivos (2 inferiores e 2 superiores) e 3 molares (primeiro, segundo e terceiro) em cada hemiarco. A estrutura gengival é similar à de humanos,



com a presença do sulco gengival e aderência do epitélio juncional à superfície radicular<sup>8</sup>.

Em ratos, a periodontite parece ser um processo infeccioso<sup>3</sup>. Pode ser induzida por meio da microbiota indígena, da introdução de patógenos e/ou seus subprodutos, da colocação de ligaduras, da criação cirúrgica de defeito periodontal ou ainda modelos mistos<sup>2</sup>. A administração de LPS bacteriano e a colocação de ligaduras são os modelos mais utilizados. A literatura mostra que a colocação de ligadura ao redor dos molares de rato gera uma perda óssea alveolar com diferença estatística com relação ao grupo controle apenas sete dias após sua colocação<sup>4</sup>. Com relação a efeitos sistêmicos da inflamação induzida por meio das ligaduras, esses são observados após 14 dias da colocação de quatro ligaduras<sup>4,5</sup>. Adicionalmente, também foi observado o aumento de proteína C reativa, IL-6, LDL<sup>4</sup>, bem como aumento na expressão vascular de COX-2<sup>5</sup>.

A limitação do uso de bactérias e/ou LPS é pelo fato de este modelo gerar uma rápida resposta aguda do organismo, assim a infecção gerada provavelmente representa vias específicas de alguns tipos celulares. A vantagem é um rápido processo de doença sem a necessidade do crescimento de bactérias ou extensiva manipulação das estruturas dentais<sup>3</sup>.

Adicionalmente, a manutenção de ratos em biotério tem custos relativamente baixos, o que favorece o desenvolvimento de estudos com tamanho amostral significativo.

### **Modelo de periodontite em camundongos**

No presente estudo, 35,3% dos trabalhos utilizaram camundongos, correspondendo à segunda espécie animal mais utilizada para a indução da periodontite. O modelo com camundongo é relativamente de baixo custo e conveniente. Há bastante informação a respeito de seu sistema imunológico bem como disponibilidade de diferentes linhas de camundongos transgênicos, o que representa uma importante ferramenta para a pesquisa<sup>2,20,21</sup>. Assim como os ratos, os camundongos apresentam incisivos (2 inferiores e 2 superiores) e 3 molares (primeiro, segundo e terceiro) em cada hemiarco<sup>8</sup>. Comparando-se com o modelo com ratos, uma desvantagem é o tamanho reduzido da arcada e uma maior dificuldade acompanhada da maior necessidade de habilidade técnica para realizar o procedimento cirúrgico de colocação das ligaduras, se esta for a metodologia escolhida.

### **Modelo de periodontite em coelhos**

O coelho também é um animal utilizado para o

estudo da periodontite. Uma vantagem do uso de coelho é que este animal não desenvolve a periodontite somente com a colocação de ligadura. É necessário que a ligadura seja associada a administração de algum patógeno. Assim, o coelho pode ser utilizado para testar especificamente o impacto de algum patógeno de origem humana, diferentemente de modelos com ratos ou camundongos, em que a colocação de ligadura induz a periodontite pela conversão da microbiota comensal em patogênica<sup>3</sup>. No presente levantamento, não foram encontrados estudos com a indução de periodontite em coelhos nos anos estudados. Porém, esse é um modelo validado, com excelentes estudos na literatura<sup>12,13</sup>.

### **Modelo de periodontite em cães**

O modelo de periodontite em cães está entre os mais bem estabelecidos modelos para estudar a ocorrência natural de gengivite e periodontite<sup>3,22</sup>. O beagle é um dos mais comumente utilizados devido a seu tamanho e temperamento<sup>8</sup>. Todos os cães domésticos têm uma suscetibilidade natural ao desenvolvimento da doença periodontal na fase adulta, porém adequada saúde pode ser mantida com apropriado controle do biofilme. A prevalência e a severidade da doença periodontal em cães variam de acordo com a idade e com a raça. Uma limitação deste modelo é a localização e a extensão não serem homogêneas<sup>8,23</sup>. Além disso, o uso de cães se torna menos desejável em pesquisa pelo fato de estes serem animais domésticos e requererem companhia diária, adequado espaço e prática de exercício<sup>10</sup>. No presente estudo, apenas oito (2,6%) dos 300 trabalhos utilizaram cães como modelo experimental.

### **Criação cirúrgica de defeito periodontal:**

Como alternativa aos modelos de indução crônica da periodontite (como a colocação de ligaduras ou introdução de periodonto patógenos, que gradualmente induzem alterações teciduais), tem-se a criação cirúrgica de um defeito.

Uma vantagem deste modelo é a redução do tempo experimental para se obter uma quantidade desejada de perda óssea alveolar. Além disso, há a possibilidade de melhor padronização dos defeitos em todos os animais dos grupos<sup>2</sup>. Uma grande utilização desse modelo é para o estudo de terapias regenerativas de defeitos ósseos. No presente estudo, 10 trabalhos utilizaram este modelo de defeito periodontal. Foram utilizados cães, porcos miniaturas e ratos.

### **Modelo de indução de periodontite com ligadura:**

O modelo com ligaduras já é bem estabelecido na literatura. No presente trabalho, esse foi o método mais encontrado, com 189 artigos (63%). A ligadura consiste em um fio amarrado ao redor da cervical dos dentes, possivelmente na região subgengival, para acúmulo de biofilme e conseqüente reabsorção óssea alveolar. Já



foram reportadas ligaduras de diversos materiais: seda, elástico, algodão, nylon e metal<sup>24</sup>. Ligaduras de algodão parecem ser mais favoráveis do que os demais materiais devido à sua maior retentividade de biofilme. Entretanto, materiais como seda, nylon e elástico podem apresentar maior resistência do que o algodão<sup>25</sup>.

A maioria dos estudos que utilizam ligaduras para indução da periodontite reportam o uso de uma, ou duas ligaduras<sup>6,26,27</sup>. Com relação a esta quantidade, deve-se atentar para o objetivo do estudo. Para avaliar os efeitos locais da periodontite, uma ou duas ligaduras são perfeitamente suficientes. Entretanto, se o objetivo do modelo for gerar uma inflamação sistêmica, faz-se necessária a colocação de quatro ligaduras a fim de gerar um processo inflamatório mais exacerbado<sup>4,5</sup>.

### Modelo de indução de periodontite com bactérias e/ou LPS:

Diversos micro-organismos já foram utilizados para indução da periodontite, por meio de diferentes metodologias: exposição dos animais ao micro-organismo, injeção intraperitoneal de micro-organismos, aplicação dos micro-organismos na cavidade bucal e na gengiva, administração do micro-organismo por meio de gavagem<sup>2</sup>.

Como alternativa ao patógeno, alguns estudos reportam o uso de LPS. Este é um modelo válido para examinar como a resposta imune responde ao desafio bacteriano. Perda óssea alveolar pode ser observada após sete dias da injeção de LPS<sup>28</sup>. No presente estudo, 82 trabalhos (27%) utilizaram patógeno ou LPS.

### Associação de ligadura a bactérias/LPS:

Em nosso levantamento, 11 estudos (4%) associaram a colocação de ligaduras às bactérias. Esse modelo é comumente utilizado para induzir a periodontite em coelhos, entretanto os trabalhos encontrados com este modelo nos últimos dois anos foram realizados em ratos e camundongos<sup>3</sup>. Há certa divergência na literatura a respeito deste método. Em um estudo com ratos *Wistar*, dois modelos de indução foram comparados. Um grupo recebeu a colocação de ligadura e o outro recebeu ligadura associada à inoculação de *Porphyromonas gingivalis*. Os dois grupos desenvolveram periodontite, quando comparados ao grupo controle, no entanto a perda óssea alveolar do grupo que recebeu somente ligadura foi estatisticamente maior. Os autores atribuem essa diferença ao fato de a *Porphyromonas gingivalis* não fazer parte da flora normal do rato, e possivelmente

haver competição bacteriana com o biofilme disbiótico gerado a partir da colocação das ligaduras<sup>29</sup>.

### Outros métodos

Como mostrado anteriormente, dentre todas as opções validadas, o modelo experimental de periodontite mais utilizado é a colocação de ligaduras em ratos. Porém, alguns modelos menos comuns foram encontrados em nossa busca: administração de Pam3CSK4 na cavidade bucal<sup>30</sup>, fenestração óssea associada a ligadura<sup>31</sup>, dieta rica em sacarose-caseína<sup>32</sup>, ligadura combinada a alimentação com alto teor de açúcar<sup>33</sup>. Adicionalmente, a literatura também já reportou o uso de cavalos<sup>10,34</sup>, furões<sup>2,8,10</sup>, hamster<sup>8</sup>, gatos<sup>2</sup> e carneiros<sup>2</sup>.

### Conclusão

A experimentação animal na Periodontia é necessária e relevante. Modelos animais fornecem importantes informações sobre os mecanismos de doenças. A pesquisa animal é essencial para se estabelecer relações de causa e efeito bem como para testar novas terapias. Nosso estudo mostrou que a espécie mais utilizada para indução da periodontite nos últimos anos foi o rato, e a metodologia mais empregada neste período foi a colocação de ligadura.

Não há um único modelo específico que represente todos os aspectos da doença em humanos. Cabe ao pesquisador selecionar e adequar o melhor modelo aos objetivos de sua pesquisa. Vale salientar que os animais são vulneráveis, e os modelos para a pesquisa devem ser claramente planejados e justificados, com base no princípio dos 3 Rs criado por Russel e Burch em 1959, do inglês: Replacement [substituição], Reduction [redução], Refinement [refinamento].

### Referências

1. Kassebaum, NJ, Barnabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014; 93(11):1045-53.
2. Dumitrescu AL. Animal Models in Periodontal Research. In: Dumitrescu AL Understagn Periodontal Research. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012:655-763.
3. Kantarci A, Hasturk H, VanDyke TE. Animal models for periodontal regeneration and peri-implant responses. *Periodontol 2000*. 2015; 68:66-82.
4. Brito LCW, Dalbó S, Striechen TM, Farias JM, Olchanheski Júnior LR, Mendes RT et al. Experimental periodontitis promotes transient vascular inflammation



- and endothelial dysfunction. *Arch Oral Biol.* 2013;58(9): 1187–98.
5. Mendes RT, Sordi R, Olchanheski Jr LR, Machado WM, Stanczyk CP, Assreuy J et al. Periodontitis increases vascular cyclooxygenase-2: potential effect on vascular tone. *J Periodontal Res.* 2014;49(1):85-92.
6. Holzhausen M, Spolidorio DM, Muscará MN, Hebling J, Spolidorio LC. Protective effects of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in experimental periodontitis in rats. 2005; 40(3):208-11.
7. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021; 28:1-15.
8. Struillou X, Boutigny H, Soueidan A, Layrolle P. Experimental animal models in periodontology: a review. *Open Dent J.* 2010; 4:37–47.
9. BRASIL. Constituição Federal. Lei Federal nº 11.794/08 (Lei Arouca). 8 de outubro de 2008.
10. Oz HS, Puleo DA. Animal models for periodontal disease. *J Biomed Biotechnol.* 2011;754857.
11. Kirakodu S, Chen J, Gonzalez MJ, Gonzalez OA, Ebersole J. Microbiome Profiles of Ligature-Induced Periodontitis in Nonhuman Primates across the Life Span. *Infect Immun.* 2019;87(6): e00067-19.
12. Zenobia C, Hasturk H, Nguyen D, Van Dyke TE, Kantarci A, Darveau RP. Porphyromonas gingivalis lipid A phosphatase activity is critical for colonization and increasing the commensal load in the rabbit ligature model. *Infect Immun.* 2014; 82(2):650-9.
13. Hasturk H, Abdallah R, Kantarci A, Nguyen D, Giordano N, Hamilton J, Van Dyke TE. Resolvin E1 (RvE1) attenuates atherosclerotic plaque formation in diet inflammation-induced atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015; 35(5):1123-22.
14. Li X, Han B, Wang X, Gao X, Liang F, Qu X et al. Suppressing inflammation and enhancing osteogenesis using novel CS-EC@Ca microcapsules. *J Biomed Mater Res A.* 2018;106(12):3222- 30.
15. Novaes Jr AB, Ramos UD, Scombatti de Souza SL, Muglia VA, Gonçalves de Almeida AL, Mandetta CMR. The Effect of Antimicrobial Photodynamic Therapy in the Osseointegration of Immediately Placed Implants in Sites with Ligature-Induced Periodontitis in Dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2020; 40(6):917–23.
16. Li Y, Nan X, Zhong TY, Li T, Li A. Treatment of Periodontal Bone Defects with Stem Cells from Inflammatory Dental Pulp Tissues in Miniature Swine. *Tissue Eng Regen Med.* 2019;16(2):191- 200.
17. Duarte PM, Tezolin KR, Figueiredo LC, Feres M, Bastos MF. Microbial profile of ligature-induced periodontitis in rats. *Arch Oral Biol.* 2010; 55:142-147.
18. Lübcke PM, Ebberts MNB, Volzke J, Bull J, Kneitz S, Engelmann R, Lang H, Kreikemeyer B, Müller-Hilke B. Periodontal treatment prevents arthritis in mice and methotrexate ameliorates periodontal bone loss. *Sci Rep.* 2019 May 31;9(1):8128.
19. Chapola RC. Lesões endo-periodontais combinadas: caracterização microbiológica e endotóxica [dissertação]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas; 2017.
20. Graves DT, Fine D, Teng Y-T, Van Dyke TE, Hajishengallis G. The use of rodent models to investigate host-bacteria interactions related to periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2008;35: 89–105.
21. Liang S, Hosur KB, Domon H, Hajishengallis G. Periodontal inflammation and bone loss in aged mice. *J Periodontal Res.* 2010; 45: 574–8.
22. Pavlica Z, Petelin M, Nemec A, Erzen D, Skaleric U. Measurement of total antioxidant capacity in gingival crevicular fluid and serum in dogs with periodontal disease. *American Journal of Veterinary Research.* 2004; 65(11):1584–88.
23. Haney JM, Zimmerman GJ, Wikesjo UM. Periodontal repair in dogs: evaluation of the natural disease model. *J Clin Periodontol.* 1995; 22(3):208-13.
24. Kimura S, Nagai A, Onitsuka T, Koga T, Fujiwara T, Kaya H et al. Induction of experimental periodontitis in mice with Porphyromonas gingivalis – adhered ligature. *J Periodontol.* 2000; 71:1167-73.
25. Mendes RT. Efeitos cardiovasculares da inibição da ciclooxigenase-2 em um modelo experimental de periodontite induzida por ligadura [Dissertação de mestrado]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2012:82 p.



26. Azoubel MC, Menezes AM, Bezerra D, Oriá RB, Ribeiro RA, Brito GA. Comparison of etoricoxib and indomethacin for the treatment of experimental periodontitis in rats. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(1):117-25.
27. Souza DM, Prado FA, Prado MA, Rocha RF, Carvalho YR. Rvaluation of periodontal bone loss in rats for radiographic and morphometric methos. *Braz J Periodontol* 2011;21(3):63-73.
28. Graves DT, Kang J, Andriankaja O, Wada K, Rossa Jr C. Animal models to study host-bacteria interactions involved in periodontitis. *Front Oral Biol.* 2012; 15:117-32.
29. Meulman T, Peruzzo DC, Stipp RN, Gonçalves PF, Sallum EA, Casati MZ et al. Impact of Porphyromonas gingivalis inoculation on ligature-induced alveolar bone loss. A pilot study in rats. *J Periodontal Res.* 2011; 46:629-36.
30. Wang N, Dengsheng X. Activation of local innate immune signal induces periodontitis in microbiota-dependent manner. *FEMS Microbiol Lett.* 2019; 366(12): fnz147.
31. Ni C, Zhou J, Kong N, Bian T, Zhang Y, Huang X, et al. Gold nanoparticles modulate the crosstalk between macrophages and periodontal ligament cells for periodontitis treatment. *Biomaterials.* 2019; 206:115-32.
32. Messer JG, La S, Kipp DE, Castilho EJ, Yarrow JF, Jorgensen M, et al. Diet-induced Generalized Periodontitis in Lewis Rats. *Comp Med.* 2019;69: 364-400.
33. Yang Z, Liang X, Jiang X, Guo J, Tao Y, Wang S, et al. Development and Evaluation of Minocycline Hydrochloride-Loaded In Situ Cubic Liquid Crystal for Intra-Periodontal Pocket Administration. *Molecules.* 2018; 23(9):2275
34. Dias LLR, Guerreiro JC, Gandin JC, Grolli K, Bruschi ML, Ribeiro MG. Terapia fotodinâmica como adjuvante no tratamento da doença periodontal em equinos. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2020;72(5):1599-608.

Como citar este artigo: Vouk AG, Jendik LA, dos Santos FA, Mendes RT. Modelos animais de periodontite – uma revisão integrativa da literatura. *J Orofac Innov Sci.* 2025;2(1):13-22.