

**UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**KAIRO DUARTE DE LIZ  
ISABELA NETTO**

**USO DE DOXICICLINA NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA DO  
HOSPEDEIRO NA TERAPIA PERIODONTAL**

**LAGES  
2026**

**UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**KAIRO DUARTE DE LIZ  
ISABELA NETTO**

**USO DE DOXICICLINA NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA DO  
HOSPEDEIRO NA TERAPIA PERIODONTAL**

Trabalho de Curso apresentado para a disciplina de  
Trabalho de Curso do 9º semestre do Curso de  
Odontologia da Universidade do Planalto Catarinense,  
como pré-requisito para a conclusão do curso.

Orientador: Fabrizio Ramos Martins.

**LAGES  
2026**

**UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE**  
**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**KAIRO DUARTE DE LIZ**  
**ISABELA NETTO**

**USO DE DOXICICLINA NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA DO**  
**HOSPEDEIRO NA TERAPIA PERIODONTAL**

Trabalho de Curso apresentado para a disciplina de  
Trabalho de Curso do 9º semestre do Curso de  
Odontologia da Universidade do Planalto Catarinense,  
como pré-requisito para a conclusão do curso.

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Fabrizio Ramos Martins (orientador) \_\_\_\_\_

Profª. Magali Parizzi \_\_\_\_\_

Prof. Márcio Araldi \_\_\_\_\_

**LAGES**  
**2026**

Dedicamos este trabalho a todos que apoiaram,  
e contribuíram direta ou indiretamente  
em nossa formação pessoal e profissional.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à UNIPLAC pela oportunidade de desenvolvimento acadêmico e profissional ao longo da graduação, bem como pelo suporte oferecido para a realização deste trabalho.

Ao nosso orientador, pela dedicação, orientação e contribuição fundamental na construção do nosso trabalho.

A todos os professores do curso, pelos conhecimentos compartilhados e pela contribuição significativa em nossa formação acadêmica.

Às nossas famílias, pelo apoio, incentivo e compreensão nos momentos de maior dedicação aos estudos.

E a todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para a concretização deste projeto.

“A ciência é uma maneira de pensar muito mais do que um corpo de conhecimentos; é um processo contínuo de questionamento, verificação e revisão, que exige humildade diante dos fatos e compromisso permanente com a verdade.” — CARL SAGAN

## RESUMO

A doença periodontal consiste em condição inflamatória crônica multifatorial que acomete os tecidos de suporte dentário e apresenta elevada prevalência na população adulta. Embora o biofilme bacteriano seja considerado o principal fator etiológico, a progressão da doença está fortemente associada à intensidade da resposta imunoinflamatória do hospedeiro, responsável pela degradação tecidual e perda óssea alveolar. Nesse contexto, terapias moduladoras da resposta do hospedeiro têm sido propostas como abordagens adjuvantes ao tratamento periodontal convencional, com o objetivo de controlar os mecanismos biológicos envolvidos na destruição tecidual. Entre essas terapias, destaca-se a doxiciclina em dose subantimicrobiana, cuja ação está relacionada principalmente à inibição das metaloproteinases da matriz e à modulação de mediadores inflamatórios. Essa característica favorece sua utilização por períodos prolongados com menor risco de resistência microbiana. O presente trabalho tem como objetivo analisar, por meio de revisão narrativa da literatura, as evidências científicas acerca do uso da doxiciclina em dose subantimicrobiana como moduladora da resposta do hospedeiro na terapia periodontal. Para isso, foi realizada busca em bases de dados científicas, incluindo estudos clínicos, experimentais e revisões de literatura relacionadas à temática. A literatura analisada demonstra que a utilização da doxiciclina como terapia adjuvante pode contribuir para redução de mediadores inflamatórios, inibição da degradação do colágeno periodontal e melhora de parâmetros clínicos, como profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento gengival. Observa-se possível potencial benefício principalmente em pacientes com resposta inflamatória exacerbada ou com condições sistêmicas associadas. Conclui-se que a doxiciclina em dose subantimicrobiana pode ser considerada estratégia terapêutica adjuvante promissora, devendo sua indicação ocorrer de forma criteriosa e individualizada, sempre associada às terapias mecânicas convencionais.

Palavras-chave: Doença periodontal; Doxiciclina; Modulação da resposta do hospedeiro; Terapia adjuvante.

## SUMÁRIO

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO               | 08 |
| 2 PROPOSIÇÃO               | 10 |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA    | 11 |
| 4 METODOLOGIA              | 14 |
| 5 DISCUSSÃO                | 15 |
| 6 CONCLUSÃO                | 18 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 19 |

## 1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal consiste em uma condição inflamatória crônica de origem multifatorial que acomete os tecidos de suporte dentário, sendo considerada uma das principais causas de perda dentária em adultos. Sua etiologia está associada à formação e ao acúmulo do biofilme bacteriano subgengival, que desencadeia resposta imunoinflamatória do hospedeiro. Entretanto, a progressão da doença não depende exclusivamente da presença bacteriana, mas principalmente da intensidade e da regulação da resposta biológica do organismo frente ao desafio microbiano (GOLUB; LEE, 2020; PRESHAW, 2018).

Nesse contexto, observa-se que a destruição tecidual periodontal ocorre, em grande parte, devido à liberação exacerbada de mediadores inflamatórios, citocinas pró-inflamatórias e enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases da matriz, responsáveis pela degradação do colágeno e de componentes estruturais do periodonto (GOLUB; LEE, 2020). Assim, a compreensão da fisiopatologia da doença periodontal tem direcionado a busca por abordagens terapêuticas que não se restrinjam apenas ao controle mecânico do biofilme bacteriano.

A terapia periodontal convencional baseia-se principalmente na raspagem e no alisamento radicular, procedimentos considerados eficazes para redução da carga microbiana. Contudo, evidências científicas indicam que a terapia mecânica isolada pode apresentar limitações, especialmente em pacientes com resposta imunoinflamatória exacerbada ou com condições sistêmicas modificadoras do processo inflamatório periodontal (PRESHAW, 2018).

Diante dessas limitações, a terapia de modulação da resposta do hospedeiro tem sido proposta como estratégia adjuvante ao tratamento periodontal. Essa abordagem visa controlar os mecanismos biológicos responsáveis pela destruição tecidual por meio da regulação da resposta inflamatória e da inibição de enzimas envolvidas na degradação da matriz extracelular (BARBOSA et al., 2022).

Entre os agentes farmacológicos investigados para essa finalidade, destaca-se a doxiciclina em dose subantimicrobiana, cuja ação terapêutica está relacionada principalmente à inibição das metaloproteinases da matriz e à modulação de mediadores inflamatórios, sem exercer efeito antibacteriano significativo. Essa característica reduz o risco de resistência microbiana e amplia as possibilidades de uso clínico prolongado como terapia adjuvante (GOLUB; LEE, 2020).

Dessa forma, o interesse por terapias moduladoras da resposta do hospedeiro tem crescido na Periodontia contemporânea, especialmente pela possibilidade de melhorar os

desfechos clínicos e reduzir a progressão da destruição tecidual periodontal (BARBOSA et al., 2022).

## **2 PROPOSIÇÃO**

O presente trabalho tem como proposição analisar, por meio de revisão de literatura, as evidências científicas acerca do uso da doxiciclina em dose subantimicrobiana como modulador da resposta do hospedeiro na terapia periodontal, quando associada ao tratamento periodontal convencional.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A doença periodontal é compreendida atualmente como uma condição inflamatória crônica multifatorial desencadeada pelo biofilme bacteriano, mas mediada predominantemente pela resposta imunoinflamatória do hospedeiro. Nesse contexto, Golub e Lee (2020), em revisão narrativa sobre terapias periodontais contemporâneas, destacam que a destruição tecidual observada na periodontite ocorre principalmente em decorrência da ativação exacerbada da resposta inflamatória, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucinas e fator de necrose tumoral, além da ativação das metaloproteinases da matriz (MMPs). Essas enzimas desempenham papel fundamental na degradação do colágeno e de outros componentes estruturais do periodonto, contribuindo diretamente para a perda de inserção clínica e reabsorção óssea alveolar. Os autores ressaltam que, embora a terapia mecânica convencional seja fundamental para remoção do biofilme, ela não atua diretamente nos mecanismos imunológicos responsáveis pela progressão da doença, justificando a necessidade de terapias moduladoras da resposta do hospedeiro como abordagem adjuvante.

Corroborando essa perspectiva, Barbosa et al. (2022), realizaram revisão de literatura com o objetivo de analisar terapias adjuvantes voltadas à modulação da resposta imune na doença periodontal. Os autores observaram que a modulação da resposta inflamatória pode reduzir significativamente a liberação de mediadores pró-inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas, além de limitar a atividade das enzimas proteolíticas. Como consequência, há redução da destruição tecidual e melhora dos parâmetros clínicos periodontais. Esses achados reforçam que o controle da resposta do hospedeiro representa componente essencial no manejo da periodontite, especialmente em indivíduos com resposta inflamatória exacerbada.

Historicamente, a raspagem e alisamento radicular constitui o principal método terapêutico no manejo da periodontite, sendo considerada o padrão-ouro no tratamento não cirúrgico. Entretanto, Preshaw (2018), destaca que, embora eficaz na redução da carga microbiana, essa abordagem não interfere diretamente na cascata inflamatória desencadeada pelo hospedeiro. O autor ressalta que pacientes com condições sistêmicas, como diabetes mellitus, apresentam resposta inflamatória exacerbada, maior produção de mediadores inflamatórios e maior susceptibilidade à destruição periodontal, o que pode comprometer os resultados da terapia mecânica isolada.

Entre os agentes moduladores da resposta do hospedeiro, destaca-se a doxíciclina em dose subantimicrobiana. Golub e Lee (2020), descrevem que a administração sistêmica de 20

mg do fármaco duas vezes ao dia promove inibição direta das MMPs, especialmente collagenases e gelatinases, reduzindo a degradação do tecido conjuntivo periodontal. Além disso, o fármaco atua na modulação da expressão de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para o controle da resposta inflamatória local. Por não exercer efeito antimicrobiano significativo nessa concentração, a doxíciclina apresenta menor risco de desenvolvimento de resistência bacteriana, o que possibilita sua utilização por períodos prolongados como terapia adjuvante.

Cavalcante et al. (2013), conduziram estudo clínico avaliando os efeitos da doxíciclina subantimicrobiana como terapia adjuvante, demonstrando redução significativa da atividade de collagenase, diminuição de mediadores inflamatórios no fluido gengival crevicular e menor progressão da perda óssea alveolar. Os autores também destacam que a manutenção do tratamento por períodos superiores a três meses potencializa os efeitos terapêuticos, sugerindo que a modulação contínua da resposta inflamatória pode ser determinante para estabilização da doença periodontal.

Pereira et al. (2016), em revisão sistemática baseada em ensaios clínicos randomizados, evidenciaram melhora significativa nos parâmetros clínicos periodontais quando a doxíciclina foi associada à terapia mecânica. Os autores observaram redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e diminuição de marcadores inflamatórios, reforçando que a terapia combinada apresenta maior eficácia quando comparada à abordagem convencional isolada.

Spasovski et al. (2016), compararam a doxíciclina em dose antimicrobiana e subantimicrobiana, demonstrando que a subdose apresentou melhor controle da inflamação gengival e redução do sangramento. Esse achado sugere que os benefícios clínicos da doxíciclina estão mais relacionados à sua ação moduladora da resposta inflamatória do que ao seu efeito antibacteriano direto, reforçando seu papel como agente de modulação do hospedeiro.

Attia e Alblowi (2020), investigaram os efeitos da doxíciclina subantimicrobiana em pacientes com periodontite associada ao diabetes mellitus tipo 2, observando redução significativa de parâmetros clínicos e níveis de MMPs no fluido gengival crevicular. Esses resultados indicam que a modulação da resposta inflamatória pode ser especialmente benéfica em pacientes sistemicamente comprometidos, nos quais a inflamação encontra-se exacerbada.

Sufaru et al. (2022), analisaram a interação entre diabetes mellitus e periodontite, destacando que o estado hiperglicêmico intensifica a resposta inflamatória sistêmica e local, agravando a destruição periodontal. Nesse contexto, terapias moduladoras da resposta do

hospedeiro podem contribuir não apenas para melhora dos parâmetros clínicos periodontais, mas também para redução da inflamação sistêmica.

Madi et al. (2018), avaliaram o uso de gel de nano-doxiciclina aplicado localmente, evidenciando redução significativa da inflamação gengival e melhora de parâmetros clínicos. Esses achados sugerem que formas de liberação local podem potencializar os efeitos terapêuticos, permitindo maior concentração do fármaco no sítio de ação e menor exposição sistêmica, embora ainda necessitem de maior validação clínica.

Agudelo (2015), desenvolveu estudo experimental voltado à produção de sistemas de liberação controlada de doxiciclina associados a nanopartículas de hidroxiapatita. Embora não se trate diretamente da administração sistêmica em dose subantimicrobiana, o estudo demonstra potencial para manutenção de concentrações terapêuticas locais por períodos prolongados, o que pode representar uma estratégia complementar relevante no tratamento periodontal, especialmente em abordagens futuras baseadas em liberação dirigida de fármacos.

Cavallini (2006), em modelo experimental, não observou modulação significativa da progressão da doença periodontal com o uso da doxiciclina subantimicrobiana, sugerindo que fatores mecânicos, como sobrecarga oclusal, podem influenciar a progressão da doença independentemente da modulação inflamatória. Esse achado evidencia que a terapia não atua isoladamente sobre todos os fatores etiológicos envolvidos na doença periodontal.

Dorđević et al. (2023), investigaram o papel da doxiciclina na regeneração periodontal em modelo celular, demonstrando redução da expressão de MMP-2 e estímulo à diferenciação osteogênica mesmo em ambiente inflamatório. Esses resultados sugerem que, além do efeito anti-inflamatório, a doxiciclina pode contribuir para criação de um microambiente favorável à regeneração tecidual.

Moro et al. (2017) e Lakes (2021), destacam que a modulação da resposta do hospedeiro representa um avanço significativo na periodontia contemporânea, especialmente por possibilitar atuação direta nos mecanismos biológicos da doença. Os autores enfatizam que a doxiciclina em dose subantimicrobiana apresenta perfil de segurança favorável, eficácia clínica consistente e potencial para uso prolongado. Além disso, ressaltam que sua indicação deve ser criteriosa e individualizada, considerando fatores sistêmicos, severidade da doença e perfil inflamatório do paciente, reforçando a importância de integração dessa abordagem ao planejamento terapêutico global.

#### **4 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, com o objetivo de analisar evidências sobre o uso da doxíciclina em dose subantimicrobiana como moduladora da resposta do hospedeiro na terapia periodontal.

A busca foi realizada entre setembro de 2024 e fevereiro de 2026 nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, complementada por busca manual. Utilizaram-se descritores relacionados ao tema, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos estudos clínicos, experimentais e revisões pertinentes ao tema, sendo excluídos artigos duplicados, sem relação direta ou com metodologia pouco clara.

Os estudos selecionados após leitura de títulos e resumos foram analisados na íntegra e compuseram esta revisão.

## 5 DISCUSSÃO

A doença periodontal é reconhecida como uma condição inflamatória crônica multifatorial, cuja progressão está associada não apenas à presença do biofilme bacteriano, mas principalmente à intensidade e à desregulação da resposta imunoinflamatória do hospedeiro. Nesse sentido, embora a remoção mecânica do biofilme seja essencial para o controle etiológico da doença, diversos autores apontam que essa abordagem, quando utilizada de forma isolada, pode não ser suficiente para impedir a progressão da destruição tecidual em indivíduos com resposta inflamatória exacerbada (GOLUB; LEE, 2020; PRESHAW, 2018). Tal limitação reforça a necessidade de estratégias terapêuticas que atuem além do controle microbiano, abrangendo também os mecanismos biológicos envolvidos na patogênese da doença.

Diante desse cenário, a terapia de modulação da resposta do hospedeiro tem sido proposta como estratégia adjuvante, visando atuar diretamente nos processos inflamatórios responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais. Estudos demonstram que essa abordagem contribui para a redução de mediadores inflamatórios e para a inibição de enzimas responsáveis pela degradação tecidual, favorecendo a preservação das estruturas periodontais (BARBOSA et al., 2022). Entretanto, apesar dos resultados positivos, observa-se que a resposta clínica pode variar significativamente entre os pacientes, sendo influenciada por fatores como severidade da doença, presença de condições sistêmicas e adesão ao tratamento, o que limita a previsibilidade dos resultados (PRESHAW, 2018).

Nesse contexto, a doxiciclina em dose subantimicrobiana destaca-se como um dos principais agentes moduladores da resposta do hospedeiro. Seu mecanismo de ação baseia-se, principalmente, na inibição das metaloproteinases da matriz, enzimas responsáveis pela degradação do colágeno e de outros componentes estruturais do periodonto. Além disso, o fármaco atua na modulação da produção de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para o controle da resposta inflamatória local. Por atuar independentemente de efeito antimicrobiano direto, apresenta vantagem clínica ao reduzir o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana (GOLUB; LEE, 2020). Contudo, essa mesma característica pode representar limitação em situações nas quais o controle do biofilme não é adequado, evidenciando que sua eficácia está diretamente associada à qualidade da terapia mecânica previamente realizada (PRESHAW, 2018).

A maior parte dos estudos clínicos relata que a associação da doxiciclina subantimicrobiana à raspagem e ao alisamento radicular resulta em melhora significativa dos

parâmetros clínicos periodontais, como redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e diminuição do sangramento gengival (PRESHAW, 2018; PEREIRA et al., 2016). No entanto, ao analisar criticamente esses achados, observa-se que a magnitude dos benefícios varia entre os estudos, podendo estar relacionada a diferenças metodológicas, como tempo de administração do fármaco, duração do acompanhamento e critérios de seleção dos pacientes, o que dificulta a padronização dos protocolos terapêuticos (PEREIRA et al., 2016).

Outro aspecto relevante refere-se à influência das condições sistêmicas na resposta ao tratamento. A literatura sugere que pacientes com doenças sistêmicas, como o diabetes mellitus, apresentam resposta inflamatória exacerbada e maior suscetibilidade à progressão da doença periodontal. Nesses casos, a modulação da resposta do hospedeiro pode proporcionar benefícios mais expressivos, contribuindo para melhor controle clínico da doença (SUFARU et al., 2022; ATTIA; ALBLOWI, 2020). Por outro lado, em indivíduos sistemicamente saudáveis e com adequado controle de biofilme, os ganhos adicionais podem ser mais discretos, o que levanta questionamentos sobre a indicação indiscriminada dessa terapia (PRESHAW, 2018).

Além da administração sistêmica, estudos recentes têm investigado formas alternativas de liberação da doxiciclina, especialmente por meio de sistemas locais baseados em nanotecnologia. Essas abordagens buscam manter concentrações terapêuticas no sítio periodontal por períodos prolongados, potencializando os efeitos anti-inflamatórios e reduzindo possíveis efeitos sistêmicos. No entanto, embora promissoras, tais estratégias diferem da administração sistêmica em dose subantimicrobiana, não podendo ser diretamente comparadas aos protocolos convencionais descritos na literatura. Dessa forma, apesar dos resultados favoráveis, essas abordagens ainda carecem de padronização metodológica e de evidência clínica robusta, o que limita sua aplicação rotineira na prática clínica (AGUDELO, 2015; MADI et al., 2018).

No que se refere à segurança terapêutica, a doxiciclina em dose subantimicrobiana apresenta perfil favorável para uso prolongado, com baixa incidência de efeitos adversos. Entretanto, ainda existem lacunas na literatura quanto aos efeitos a longo prazo em diferentes populações, especialmente considerando a variabilidade individual na resposta ao tratamento, o que reforça a necessidade de acompanhamento clínico criterioso (GOLUB; LEE, 2020).

Adicionalmente, deve-se considerar que a literatura apresenta limitações importantes, como a heterogeneidade dos delineamentos experimentais, diferenças nos protocolos terapêuticos e variabilidade no tempo de acompanhamento dos pacientes. Esses fatores dificultam a comparação entre os estudos e indicam a necessidade de ensaios clínicos mais

padronizados, que permitam maior confiabilidade na interpretação dos resultados e na elaboração de diretrizes clínicas (PEREIRA et al., 2016).

Dessa forma, evidencia-se que a doxiciclina em dose subantimicrobiana não deve ser interpretada como substituta da terapia periodontal convencional, mas sim como estratégia complementar. Sua indicação deve ser baseada em critérios clínicos bem estabelecidos, considerando fatores de risco, perfil inflamatório do paciente e potencial benefício individual, a fim de evitar uso indiscriminado e otimizar os resultados terapêuticos (MORO et al., 2017; PRESCHAW, 2018).

## **6 CONCLUSÃO**

A doxiciclina em dose subantimicrobiana demonstrou ser uma estratégia terapêutica adjuvante possivelmente eficaz na modulação da resposta do hospedeiro na terapia periodontal, contribuindo para a redução da inflamação e melhora dos parâmetros clínicos. Sua utilização, quando associada à terapia mecânica convencional, pode potencializar os resultados do tratamento, especialmente em pacientes com resposta inflamatória exacerbada. Dessa forma, sua indicação deve ser realizada de maneira criteriosa e individualizada, conforme o perfil clínico do paciente e necessidades.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUDELO, Ricardo Ramirez. Preparação e caracterização de matrizes de liberação controlada de doxiciclina à base de nanofibras de policaprolactona e gelatina carregadas com nanopartículas de hidroxiapatita. 2015. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

ATTIA, Mai S.; ALBLOWI, Jazia A. Effect of subantimicrobial dose doxycycline on MMP-9 and MMP-13 levels in gingival crevicular fluid in stage 2, grade B periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Immunology Research**, 2020.

BARBOSA, Thiago Antunes da Silva et al. Terapêutica adjuvante na modulação da resposta imune no tratamento da doença periodontal: uma revisão de literatura. **Revista de Odontologia de Araçatuba**, v. 43, n. 1, p. 31-40, 2022.

CAVALCANTE, Marcelo et al. O uso da doxiciclina em dose subantimicrobiana em pacientes com doença periodontal. **Revista de Periodontia**, 2013.

CAVALLINI, Fabiana. A influência de dose subantimicrobiana de doxiciclina sobre a perda óssea alveolar e a inserção conjuntiva em periodontite induzida associada à sobrecarga oclusal em ratas. 2006. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Taubaté, Taubaté, 2006.

DORĐEVIĆ, Ivana Okić et al. The role of doxycycline and IL-17 in regenerative potential of periodontal ligament stem cells: implications in periodontitis. **Biomolecules**, v. 13, n. 10, 2023.

GOLUB, Lorne M.; LEE, Hsi-Ming. Periodontal therapeutics: current host-modulation agents and future directions. **Periodontology 2000**, v. 82, n. 1, p. 186-204, 2020.

LAKES, Rayhane. A administração de uma dose subantimicrobiana de doxiciclina como tratamento complementar da periodontite. 2021. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2021.

MADI, Marwa et al. Anti-inflammatory effect of locally delivered nano-doxycycline gel in chronic periodontitis therapy. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 76, n. 1, p. 71-76, 2018.

MORO, Marcella Goetz et al. Moduladores da resposta do hospedeiro como adjuvantes no tratamento da doença periodontal. **Brazilian Journal of Periodontology**, v. 27, n. 4, p. 57-68, 2017.

PEREIRA, Alexandre Godinho et al. Imunomodulação do hospedeiro com dose subantimicrobiana de doxiciclina no tratamento coadjuvante da periodontite crônica. **Revista de Periodontia**, v. 26, n. 4, p. 55-63, 2016.

PRESHAW, Philip M. Host modulation therapy with anti-inflammatory agents. **Periodontology 2000**, v. 76, n. 1, p. 131-149, 2018.

SPASOVSKI, Spiro et al. Clinical therapeutic effects of doxycycline application in the treatment of periodontal disease. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 4, n. 1, p. 152-157, 2016.

SUFARU, Irina-Georgeta et al. Host modulation therapy in the diabetes mellitus-periodontitis interplay: a narrative review. **Pharmaceutics**, v. 14, 2022.