TRATAMENTO DE HIPERPLASIA GENGIVAL INDUZIDA POR FENITOÍNA COM TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA E GENGIVECTOMIA: RELATO DE CASO

Ana Paula Carvalho da **Silva,** Victor de Macedo **Varela,** Raquel **Pinheiro,** Mariana Farias da **Cruz ,** Luciana **Pomarico,** Gloria Fernanda Barbosa de Araújo **Castro**

Departamento de Odontopediatria e Ortodontia Faculdade de Odontologia – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Palavras chaves: Terapia com Luz de Baixa Intensidade, Hiperplasia Gengival, Fenitoína, Epilepsia, Relatos de Casos.

Resumo

Introdução: A hiperplasia gengival medicamentosa (HGM) é caracterizada pelo crescimento anormal do tecido periodontal que está associado ao uso crônico de várias drogas distintas. Os antiepilépticos, como a fenitoína, são alguns dos principais medicamentos que estão relacionados à HGM. Ela pode ser tratada com terapia periodontal básica, porém quando associada à Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDa) e à cirurgia periodontal, pode apresentar melhor controle microbiano e prognóstico mais favorável. **Objetivo:** Relatar o caso clínico de uma paciente apresentando HGM, em uso de fenitoína, que foi tratada com terapia periodontal básica associada à TFDa e gengivectomia. **Relato:** Paciente do sexo feminino, 21 anos, fazendo uso de fenitoína desde 1,5 ano de idade devido a quadro de encefalite, crises epilépticas e deficiência intelectual. Ao exame clínico, observou-se presença de biofilme, gengivite, HGM e sangramento nas faces vestibular, palatina/lingual da arcada superior e inferior. Realizou-se profilaxia, instrução de higiene oral, e 3 sessões de TFDa, utilizando o azul de metileno (0,005%) - com intervalo de 1 semana - além de prescrição de clorexidina em gel 2%. Após o reestabelecimento da saúde bucal, realizou-se gengivectomia convencional e fotobiomodulação. **Resultados:** A paciente apresentou bom comportamento durante todas as fases do tratamento, e retornou em 1 semana com boa cicatrização, melhora na higienização bucal e estética, mantida em acompanhamento por 5 meses. **Conclusão:** Conclui-se que a TFDa associada à terapia periodontal básica e gengivectomia foram eficazes para melhora do quadro de HGM em uma paciente em uso prolongado de fenitoína.

Keywords: Low-Level Light Therapy, Gingival Hyperplasia, Phenytoin, Epilepsy, Case Reports.

Abstract

Introduction: Drug-induced gingival overgrowth (DIGO) is characterized by an abnormal enlargement of the periodontal tissues associated with the chronic use of several medications. Among these, antiepileptic drugs such as phenytoin are the most commonly implicated. DIGO can be managed through basic periodontal therapy; however, when combined with Antimicrobial Photodynamic Therapy (aPDT) and periodontal surgery, it may provide superior microbial control and a more favorable clinical outcome. **Objective:** To report the clinical case of a patient presenting DIGO associated with phenytoin use, treated with basic periodontal therapy combined with aPDT and gingivectomy. **Case Report:** A 21-year-old female patient had been taking phenytoin since 1.5 years of age due to a history of encephalitis, epileptic seizures, and intellectual disability. Clinical examination revealed the presence of biofilm, gingivitis, DIGO, and bleeding on the buccal and palatal/lingual surfaces of both the upper and lower arches. The treatment included prophylaxis, oral hygiene instruction, and three sessions of aPDT using methylene blue (0.005%) at one-week intervals, in addition to the prescription of 2% chlorhexidine gel. After the reestablishment of oral health, conventional gingivectomy and photobiomodulation were performed. **Results:** The patient demonstrated good cooperation throughout all treatment stages and returned after one week showing satisfactory healing, improved oral hygiene, and esthetics. She remained under follow-up for five months. **Conclusion:**The combination of aPDT, basic periodontal therapy, and gingivectomy proved effective in improving DIGO in a patient under long-term phenytoin use.

Submetido: xx
Modificado: xx
Aceito: xx

***Autor para correspondência**:
Mariana Farias da Cruz
Endereço: Rua Professor Paulo Rocco – Cidade Universitária rio de Janeiro, RJ. 21941-617
Número: +55 (21) 997544149
E-mail: marianafarias.odontologia@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Gengival Medicamentosa (HGM) é uma condição clínica bem conhecida de hiperplasia gengival, em pacientes que fazem uso de determinados medicamentos,[1] como anticonvulsivantes, imunossupressores ,e bloqueadores dos canais de cálcio.[2] Clinicamente a HGM é caracterizada pela hiperplasia do tecido conjuntivo gengival que aparece edemaciado, sanguinolento e de cor vermelho-arroxeada, ocorrendo principalmente na mucosa queratinizada nos lados vestibulares maxilares e mandibulares anteriores. Existem alguns fatores de risco para as alterações gengivais induzidas por medicamentos, dentre elas destacam-se: as alterações inflamatórias provocadas pela placa bacteriana, predisposição genética, idade, gênero e o uso combinado de medicamentos.[1]

A fenitoína é o anticonvulsionante de primeira linha para o tratamento de epilepsia e outras doenças convulsivas, por conta do seu custo-benefício.[2] Apesar de não haver uma explicação definitiva sobre como a fenitoína induz ao crescimento gengival, acredita-se que ela é multifatorial. A maioria das teorias estabelece uma relação da fenitoína e seus metabólitos sobre subtipos de fibroblastos gengivais sensíveis, levando a uma diminuição da absorção de cálcio, e com isso, causando uma redução da absorção celular de ácido fólico, devido às alterações na troca de cálcio-sódio. Como o ácido fólico é responsável pela conversão da forma inativa da enzima colagenase, em sua forma ativa, com a redução de ácido fólico, haverá uma redução da enzima colagenase-ativada, e assim, uma redução da degradação do colágeno. Portanto, se o usuário da fenitoína apresenta suscetibilidade genética, ou seja, subtipos de fibroblastos sensíveis à droga haverá um aumento da produção de colágeno, e consequentemente, um aumento da síntese proteica.[3,4]

O tratamento da HGM pode ser realizado por meio de avaliação médica para alteração ou redução da dose do medicamento, associado ao tratamento odontológico com terapia periodontal básica como profilaxia, instrução de higiene bucal, raspagem supragengival e subgengival.[5] Quando não há melhora clínica do quadro após terapia periodontal conservadora, deve-se adotar o tratamento periodontal cirúrgico para aumento da coroa clínica, utilizando as técnicas de gengivectomia ou gengivoplastia.[6,7]

A realização da terapia tradicional na periodontia pode ser limitada pela presença de microrganismos resistentes, ou ainda, por áreas de difícil acesso. Nesse caso, o prognóstico desfavorável e a redução nos índices de sucesso após o tratamento periodontal tradicional apontam a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDa) como um importante coadjuvante a ser integrado ao tratamento, visando à obtenção de prognósticos melhores, pois ao associar uma fonte de luz e um agente fotossensibilizante promove necrose celular e morte microbiana.[8,9]

Este trabalho tem como objetivo relatar o caso clínico de uma paciente com deficiência intelectual e epilepsia em uso de fenitoína que apresentou HGM, cujo tratamento foi terapia periodontal básica, TFDa e gengivectomia.

RELATO DO CASO

Esse relato de caso seguiu as diretrizes CARE (Case Reports Guidelines).[10] Paciente do sexo feminino, 21 anos, com deficiência intelectual moderada apresentou-se a Clínica Pediátrica de Pacientes com Deficiência da Disciplina de Odontopediatria, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, para consulta de revisão junto a seu responsável que autorizou este relato de caso tendo assinado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. Na análise do prontuário verificou-se que a paciente fazia uso de fenitoína desde 1,5 ano de idade devido a quadro de encefalite, crises epilépticas e retardo mental. A dose diária de fenitoína administrada ao momento do exame era de 200 mg por dia (100 mg de manhã e 100 mg à noite) mantendo o quadro neurológico estável. A responsável relatou que a paciente encontrava-se em acompanhamento médico regular e que, ao entrarmos em contato com o médico relatando a presença de hiperplasia gengival, este informou que, embora reconhecesse a reação adversa associada ao uso do medicamento, optou por mantê-lo, considerando a estabilidade neurológica da paciente há muitos anos e que havia potenciais riscos associado à alteração da dose.

Ao exame clínico intraoral, observou-se hiperplasia gengival em ambas as arcadas, inflamação gengival, presença significativa de biofilme nas superfícies dentárias, *overjet e overbite* acentuados, e restaurações insatisfatórias dos elementos 36 e 47. Após profilaxia com escova Robson e pasta profilática (Figura 1), foi realizado exame clínico, instrução de higiene oral com a responsável e aplicação tópica de flúor em gel neutro 2% Maquira® (Maringá, Brasil).

O plano de tratamento foi definido após o exame dentário e consistindo em: aplicação de selante resinoso FluroShield, Dentsply Sirona® (São Paulo, Brasil) dos dentes com restaurações insatisfatórias, três sessões, com intervalos semanais, de TFDa na gengiva nos quatro quadrantes utilizando fibra óptica no dispositivo de laser de diodo de baixa potência da DMC Therapy EC® (DMC São Carlos, São Paulo, Brasil), cirurgia periodontal convencional (gengivectomia) com posterior terapia de fotobiomodulação (FBM) com o dispositivo de laser de diodo de baixa potência da MMO® (São Carlos, São Paulo, Brasil).

A TFDa foi realizada com o corante azul de metileno a 0,005%, aplicado sob o tecido gengival, e após o tempo de pré-irradiação de 1 minuto, realizou-se a irradiação com o laser de diodo de baixa potência DMC Therapy EC® (DMC São Carlos, São Paulo, Brasil). O tecido foi irradiado nos seguintes parâmetros: 9J/cm² de energia, comprimento de onda vermelho (660nm), utilizando microfibra inserida dentro do sulco gengival, em três pontos de cada elemento dentário (Figura 2). Na consulta após a primeira sessão da TFDa foi observada redução do biofilme visível, redução do edema e eritema gengival, além de ausência de sangramento (Figura 3). Ainda assim, foi prescrito solução de clorexidina

2% em gel para passar em toda gengiva e foi realizado novamente instrução de higiene oral, onde a responsável da paciente se apresentou receptiva as instruções e orientações passadas. A remissão completa do quadro de gengivite foi observada após a terceira sessão da TFDa (Figura 4).

Com a saúde bucal restabelecida, foi realizada a gengivectomia por profissional especialista em periodontia. Esse procedimento também foi realizado em ambiente ambulatorial, sob anestesia local lidocaína 2% com adrenalina 1: 100.000 Alphacaine 100, DFL® (Rio de Janeiro, Brasil) com bisel externo do dente 15 ao 25. A margem gengival removida foi definida com a ajuda de uma sonda milimetrada Pc 15mm Hu-Friedy® (Chicago, EUA), definindo a profundidade de bolsa e fazendo uma marcação na face vestibular. A incisão intrasulcular foi realizada com bisturi nº 3 e lâmina 15c, assim como a incisão vestibular, unindo os pontos das marcações da nova margem gengival. A remoção do colarinho gengival foi feita com a ajuda de uma cureta de Gracey 7-8 da Millennium® (São Paulo, Brasil), o recontorno da margem óssea foi feito com broca ponta de chama diamantada 3118 e esférica 1018 KG Sorensen® (São Paulo, Brasil) com alta rotação.

Logo após a cirurgia foi realizada terapia de FBM com laser de diodo de baixa potência MMO® (São Carlos, São Paulo, Brasil) com comprimento de onda vermelho (660nm), 2J/cm² por ponto em 10 pontos da região e colocado cimento cirúrgico IodontoSul® (Rio Grande do Sul, Brasil).

A paciente apresentou durante todo o tratamento comportamento colaborativo, sendo aplicada exclusivamente técnicas de manejo comportamental psicológicas, como dizer-mostrar-fazer e dessensibilização.

A consulta de revisão da cirurgia ocorreu após uma semana e foi feita a remoção do cimento cirúrgico remanescente e pode-se observar cicatrização satisfatória (Figura 5). Foi realizada "FBM" com laser de baixa potência MMO® (São Paulo, Brasil), com os mesmos parâmetros anteriores na região da cirurgia para auxiliar na cicatrização. Após 5 meses da cirurgia de gengivectomia, foi observada ótima condição de saúde bucal e excelente higiene oral (Figura 6).



Figura 1 - Aspecto clínico inicial após a profilaxia mecânica com escova Robson e pasta profilática, evidenciando gengivite, hiperplasia gengival medicamentosa associada ao uso prolongado de fenitoína.



Figura 2 - Aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa), utilizando microfibra óptica inserida no sulco gengival para irradiação com laser de diodo de baixa potência após aplicação do corante azul de metileno a 0,005%.



Figura 3 - Imagem clínica evidenciando melhora do aspecto gengival após uma semana da primeira sessão de TFDa. Nota-se redução do edema, eritema e sangramento gengival.



Figura 4 - Aspecto clínico após uma semana da terceira sessão de TFDa. Observa-se gengiva com coloração rosada, ausência de sangramento à sondagem, e redução do edema.



Figura 5 - Imagem clínica após remoção do cimento cirúrgico, uma semana após gengivectomia. Evidencia-se cicatrização satisfatória dos tecidos gengivais e recontorno adequado da margem gengival.



Figura 6 - Aspecto clínico da paciente cinco meses após a realização da gengivectomia, demonstrando manutenção da saúde gengival e controle de biofilme, refletindo a eficácia do tratamento instituído.

DISCUSSÃO

A indicação dos anticonvulsivantes para controlar episódios de epilepsia, paralisia cerebral, dor neuropática e outras desordens neurológicas iniciou-se em 1938.[11] Em uma revisão sistemática, concluíram, que a fenitoína é a droga que causa maior prevalência de HGM em pacientes que a utilizam.[12] Estudos anteriores demonstram que a incidência do aumento gengival associado ao uso da fenitoína pode variar de 3 a 84,5%.[13]

Alguns fatores podem ser associados ao desenvolvimento da HGM, como a presença do biofilme dentário, a idade do paciente, as características da ação medicamentosa, a dosagem e a duração de ação da droga.[14,15] A concentração plasmática da droga necessária para o controle das convulsões está entre 10 a 20mg/mL, sendo essa quantidade capaz de induzir o crescimento gengival.[16,17] A responsável da paciente deste relato informou que a mesma iniciou o uso da fenitoína com um 1,5 ano de idade, ou seja, fazendo uso da medicação por 19 anos e meio . Porém, não lembrava da dosagem inicial, o que se sabe é que em 2001 ela fazia uso de 150mg ao dia (dados coletados do prontuário) e que há 5 anos, usa 200mg por dia. Os achados encontrados na paciente corroboram com a literatura em relação ao uso prolongado e concentração usada, e a fenitoína ser a causa da HGM . No presente caso não foi proposto para a paciente avaliação médica para a troca da medicação, devido ao logo período de uso da droga e de sua ótima adaptação.

Observa-se uma associação positiva entre a quantidade de placa bacteriana e a HGM nos indivíduos tratados com fenitoína.[17] Em muitos casos o acúmulo de biofilme é a condição essencial para o desenvolvimento da hiperplasia gengival, independentemente da associação com medicamento, com doenças sistêmica ou com alterações hormonais.[18] Nesse intuito, Neville *et al.*[19] demostraram que pacientes com excelente higiene bucal, o aumento gengival e a formação de pseudobolsas é dramaticamente reduzido ou ausentes.[19] Confirmando, então, a existência de uma correlação significante entre HGM e má higiene bucal.

Foi observado no caso descrito que a paciente apresentava higiene bucal deficiente e acúmulo de biofilme visível, porém não apresentava cálculo supragengival e subgengival. Os índices periodontais de biofilme não foram utilizados na avaliação da paciente, uma vez que avaliações clínicas qualitativas observáveis durante o acompanhamento, como inspeção visual da presença de placa, inflamação gengival e sangramento, são mais viáveis e podem refletir melhor a realidade clínica de pacientes com déficits intelectuais, permitindo intervenções adaptadas à sua capacidade funcional.[20]

A orientação de higiene bucal para a paciente e responsável foi realizada após a limpeza profissional com profilaxia propiciando assim a identificação dos pontos com maior sangramento, facilitando a visualização e podendo demonstrar à responsável a necessidade do melhor controle de biofilme nessas áreas, seguida da prescrição da solução de clorexidina.

A solução de digluconato de clorexidina tem sido indicado como adjuvante à higiene oral mecânica. O uso de enxaguante bucal com clorexidina (tipicamente 0,12% ou 0,2%) reduz significativamente a inflamação gengival e o acúmulo de placa em pacientes com gengivite.[21] As soluções de 0,12 % a 0,2 % têm sido as mais usadas por serem reconhecidas como “padrão internacional” e terem sido estudadas extensivamente.[21] No presente caso, devido à dificuldade de realizar o bochecho por causa do déficit neurológico, digluconato clorexidina 2% em gel foi indicado para uso diário.

Após orientação e controle de biofilme, associada TFDa, observou-se melhora significativa na saúde gengival. Porém, para a hiperplasia gengival propriamente dita, teve-

se que lançar mão da gengivectomia. Observamos que após 5 meses a saúde bucal permaneceu excelente sendo o tratamento escolhido eficaz nesse caso.

A TFDa pode ser benéfica na presença de microrganismos resistentes em periodontia,[8,9] pois é de fácil aplicação, não induz resistência bacteriana surgindo como método de redução microbiana por necrose celular, por meio da associação de uma fonte de luz (laser) e um agente fotossensibilizante.[20] Outra vantagem da TFDa é a capacidade de limitar os seus efeitos antimicrobianos ao local da lesão através da aplicação tópica precisa do fotossensibilizador. Além disso, o uso de fibra óptica pode restringir ainda mais a área de irradiação, garantindo tratamento direcionado.[22] A TFDa, por ser não invasiva, de fácil aplicação e com baixo risco de efeitos adversos, torna-se uma alternativa viável para o manejo de pacientes com déficits cognitivos, reduzindo a dependência de procedimentos mecânicos e antimicrobianos sistêmicos.[23,24]

O seu efeito ocorre por meio da geração de espécies reativas de oxigênio após ativação do fotossensibilizador por luz de comprimento específico, promovendo destruição seletiva de patógenos.[25] No entanto, há desafios importantes em relação ao uso da TFDa, como a necessidade de padronização dos protocolos, limitações na entrega do fotossensibilizador, penetração da luz em áreas profundas e heterogeneidade dos parâmetros utilizados nos estudos clínicos.[25] Embora a TFDa seja segura e apresente benefícios microbiológicos, os ganhos clínicos adicionais em relação ao tratamento mecânico isolado são modestos e de baixa certeza, não havendo consenso sobre protocolos ideais ou superioridade clínica relevante.[26]

Porém, em pacientes com deficiência intelectual a aplicação de TFDa pode ser uma alternativa viável pois diferente da técnica convencional, essa é uma técnica minimamente invasiva, rápida, indolor e não depende da colaboração ativa do paciente, sendo útil para controle de infecções orais em indivíduos com higiene oral comprometida.[27] A paciente descrita apresentou melhora do quadro de gengivite logo na primeira sessão da TFDa, mostrando-se, desta forma, eficaz como adjuvante no quadro clínico da paciente.

Concluiu-se com esse relato de caso que a TFDa associada à terapia periodontal básica foram eficazes na melhora da gengivite da paciente descrita, e que a gengivectomia contribui para melhora no controle de placa, devido à eliminação de pseudobolsas, além de contribuir com a estética. Na última consulta de retorno (cinco meses após a cirurgia), foi observado ótimo controle de placa e ótima saúde bucal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factors for drug induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 2000;27(4):217–23. **doi:**10.1034/j.1600-051x.2000.027004217.x.
2. Guimarães Júnior J. Hiperplasia gengival medicamentosa – Parte I. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2007 Mar;13(1). **doi:**10.1590/S1676-26492007000100008.
3. Santos FA, Carvalho CA, Pochapski MT. Crescimento gengival associado ao uso da fenitoína: relato de um caso clínico. *Publicatio UEPG Cienc Biol Saúde.* 2001;7(1):79–90.
4. Lin K, Guilhoto LMFF, Yacubian EMT. Drug-induced gingival enlargement – Part II. Antiepileptic drugs: not only phenytoin is involved. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2007 Jun;13(2). **doi:**10.1590/S1676-26492007000200009.
5. Lafzi A, Farahani RMZ, Shoja MAM. Hiperplasia gengival induzida por fenobarbital. *Rev Prat Odontol Contemp.* 2007;8(6):50–6.
6. Mavrogiannis M, Ellis JS, Seymour RA, Thomason JM. The efficacy of three different surgical techniques in the management of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 2006 Sep;33(9):677–82. **doi:**10.1111/j.1600-051X.2006.00968.x.
7. Luvizuto ER, da Silva JBG, Campos N, Luvizuto GCR, Poi WR, Panzarini SR. Tratamento estético funcional de pacientes com hipercrescimento gengival induzido por fenitoína. *Rev Cir Craniofacial.* 2012;23(3):e174–6.
8. Silva Garcez A, Núñez SC, Lage-Marques JL, Jorge AOC, Ribeiro MS. Efficiency of NaOCl and laser-assisted photosensitization on the reduction of *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Oct;102(4):e93–8. **doi:**10.1016/j.tripleo.2006.02.015.
9. Balata ML, Ribeiro ÉDP, Bittencourt S, Tunes UR. Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico. *Periodontia.* 2010;20(2):22–32.
10. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK *et al.* CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document J Clin Epi 2017 Sep; 89:218-235. **doi:** 10.1016/jclinepi.2017.04.026.
11. Salo T, Oikarinen KS, Oikarinen AI. Efeito da fenitoína e nifedipina na expressão do gene do colágeno em fibroblastos gengivais humanos. *J Patol Oral Med.* 1990;19(9):404–7.
12. Gallo C, Bonvento G, Zagotto G, Mucignat-Caretta C. Gingival overgrowth induced by anticonvulsant drugs: a cross-sectional study on epileptic patients. *J Periodontal Res.* 2021 Apr;56(2):363–9. **doi:**10.1111/jre.12828.
13. Peñarrocha-Diago M, Bagán-Sebastián JV, Vera-Sempere F. Diphenylhydantoin-induced gingival overgrowth in man: a clinico-pathological study. *J Periodontol.* 1990;61(9):571–4. **doi:**10.1902/jop.1990.61.9.571.
14. Moffitt ML, Bencivenni D, Cohen RE. Drug-induced gingival enlargement: an overview. *Compend Contin Educ Dent.* 2013 May;34(5):330–6.
15. Dahllöf G, Axiö E, Modéer T. Regression of phenytoin-induced gingival overgrowth after withdrawal of medication. *Swed Dent J.* 1991;15(3):139–43.
16. Ress TD. Drugs and the periodontium. In: Newman AN, Rees TD, Kinane DF, editors. *Diseases of the periodontium.* 2nd ed. Northwood: Science Reviews Limited; 1993. p. 109–34.
17. Thomason JM, Seymour RA, Rawlins MD. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in general medical practice. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1992 Oct;20(5):288–91. **doi:**10.1111/j.1600-0528.1992.tb01701.x.

18. Almeida AP, Dias GS. Hiperplasia gengival: diagnóstico e tratamento. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.* 2004;5(2):35–40.
19. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral & maxilofacial. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
20. Gil-Montoya JA, Sánchez-Lara I, Carnero-Pardo C, Fornieles-Rubio F, Montes J, Barrios R, *et al.* Oral hygiene in the elderly with different degrees of cognitive impairment and dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(3):642-7. **doi:**10.1111/jgs.14697.
21. James P, Worthington HV, Parnell C, *et al.* Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar;3:CD008676. **doi:**10.1002/14651858.CD008676.pub2.
22. Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochem Photobiol Sci.* 2004 May;3(5):436–50. **doi:**10.1039/b311900a.
23. Suresh N, Joseph B, Sathyan P, *et al.* Photodynamic therapy: an emerging therapeutic modality in dentistry. Bioorg Med Chem. 2024;114:117962. **doi:**10.1016/j.bmc.2024.117962.
24. Gholami L, Shahabi S, Jazaeri M, Hadilou M, Fekrazad R. Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry. Front Microbiol. 2022;13:1020995. **doi:**10.3389/fmicb.2022.1020995.
25. Bourbour S, Darbandi A, Bostanghadiri N, *et al.* Effects of antimicrobial photosensitizers of photodynamic therapy (PDT) to treat periodontitis. Curr Pharm Biotechnol. 2024;25(10):1209–29.**doi:**10.2174/1389201024666230720104516.
26. Jervøe-Storm PM, Bunke J, Worthington HV, *et al.* Adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for treating periodontal and peri-implant diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Jul;7:CD011778. **doi:**10.1002/14651858.CD011778.pub2.
27. Martins F, Simões A, Oliveira M, *et al.* Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy as an adjuvant in periodontal treatment in Down syndrome patients. Lasers Med Sci. 2016;31(9):1977–81. **doi:**10.1007/s10103-016-2020-x.