

# Acta Odont. Venez. Vol 52 Nº 3 AÑO 2014 REVISIÓN DE LITERATURA

# TERAPÉUTICA ALTERNATIVA ASOCIADA AL BRUXISMO. REVISIÓN DE LITERATURA

ALTERNATIVE THERAPY ASSOCIATED TO BRUXISM. LITERATURE REVIEW

Recibido para Arbitraje: 11/09/2012 Aceptado para Publicación: 26/11/2014

Bueno Torcato, L., <sup>1</sup> Alumno de Maestría del Curso de Post-grado en Odontología, área de concentración: Prótesis Dental, Departamento de Materiales Odontológicos y Prótesis, Facultad de Odontología de Araçatuba, UNESP – Univ. Estadual Paulista, 16011-050 Araçatuba-SP, Brasil; Junqueira Zuim, P.R., <sup>2</sup> Profesor Asistente Doctor, Departamento de Materiales Odontológicos y Prótesis, Facultad de Odontología de Araçatuba, UNESP – Univ. Estadual Paulista, 16011-050 Araçatuba-SP, Brasil; Atili Brandini, D., <sup>3</sup> Profesora Asistenta Doctora, Departamento de Cirugía y Clínica Integrada, Facultad de Odontología de Araçatuba, UNESP – Univ. Estadual Paulista, 16011-050 Araçatuba-SP, Brasil; Falcón-Antenucci, R.M., <sup>4</sup> Alumna de Post-doctorado del Programa de Post-grado en Odontología, área de concentración: Prótesis Dental, Departamento de Materiales Odontológicos y Prótesis, Facultad de Odontología de Araçatuba, UNESP – Univ. Estadual Paulista, 16011-050 Araçatuba-SP, Brasil.

CORRESPONDENCIA: Leonardo Bueno Torcato leonardotorcato@yahoo.com.br

## **RESUMEN**

El objetivo del presente estudio fue realizar una revisión de literatura actualizada, con la finalidad de discutir las principales y más eficaces actividades terapéuticas en el control del bruxismo nocturno. Para la identificación de los estudios, fue realizada una estrategia de búsqueda detallada y avanzada en los bancos de datos: PubMed y Medline. Fueron utilizados como PALABRAS CLAVE: bruxism, therapeutics y drug therapy. Los criterios de inclusión fueron: artículos clínicos, estudios controlados aleatorios, estudios in vitro, revisiones de literatura y revisiones sistemáticas con y sin meta-análisis de los últimos 10 años, que aborden el tema propuesto. Los criterios de exclusión fueron: artículos sin resumen, estudios en animales, artículos cuyo idioma no sea el inglés y artículos de revistas que no pertenecen al área odontológica. De un total de 83 artículos, después de un análisis según el criterio de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 33 artículos. A pesar de la pequeña cantidad de estudios clínicos prospectivos con alto grado de confiabilidad y que la mayoría de los estudios que evaluaron la eficacia de tratamientos alternativos fueron reportes de casos clínicos aislados, la literatura muestra que la utilización de la toxina botulínica se mostró eficaz para el control del bruxismo nocturno. Por otro lado,

aspectos importantes como el efecto transitorio, dosis segura y técnica de aplicación aún son poco estudiados, de esa manera más investigaciones son necesarias para que esas dudas sean esclarecidas.

PALABRAS CLAVE: bruxismo, prótesis dental, implante dental.

#### **ABSTRACT**

The aim of this study was to review the literature in order to discuss the main and the most effective therapeutic activities to control the nocturnal bruxism. To identify the studies included in this review, it was conducted a detailed and advanced search strategy in the PubMed and Medline databases. It was used as **KEY WORDS**: bruxism, therapeutics and drug therapy. Inclusion criteria were: case reports, randomized controlled trials, in vitro studies, literature reviews and systematic reviews with or without meta-analysis of the past 10 years that addressed the theme. Exclusion criteria were: articles without abstract, animal studies, articles whose first language was not English and articles from journals that do not belong to the dentario field. From a total of 83 articles, after an analysis according to the inclusion and exclusion criteria, 33 articles were selected. Despite the fact that there is a small number of prospective clinical studies with high degree of reliability and most studies that evaluated the alternative treatments effectiveness are isolated case reports, the current literature shows that the use of botulinum toxin has been shown to be effective in the control of nocturnal bruxism. On the other hand, important aspects such as transitory effect, safe dosage and application technique are still little discussed, then, further studies are needed to have these doubts clarified.

**KEY WORDS**: bruxism, dental prosthesis, dental implantation.

# INTRODUCCIÓN

El bruxismo nocturno puede ser definido como un desorden de movimiento estereotipado, caracterizado por el rechinamiento y apretamiento dentario durante el sueño¹. Aproximadamente 85-90% de la población reporta algún grado de bruxismo durante alguna etapa de la vida², con el avance de la edad, la prevalencia del bruxismo nocturno disminuye, con una tasa de 14% en niños, 8% en los adultos y 3% en pacientes mayores de 60 años de edad. Mientras que, la prevalencia del bruxismo diurno, una condición usualmente caracterizada por el apretamiento y raramente por el rechinamiento de los dientes, es de 20%³-5.

A pesar que tanto la etiología, como la fisiopatología del bruxismo aún sean consideradas inciertas, esa parafunción parece tener una etiología multifactorial y ser mediada por el sistema nervioso central<sup>6</sup>. Varios autores han reportado que el estrés y factores psicosociales desempeñan un importante papel en la patogénesis del bruxismo nocturno<sup>7-9</sup>. Dentro de los factores patogénicos, influencias ambientales, oclusión, algunos tipos de medicamentos (L-dopa, neurolépticos, anfetaminas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y abuso de sustancias (cocaína, alcohol, cigarro) representan los factores exógenos y periféricos, mientras que la personalidad, factores genéticos, neuroquímicos, desórdenes neurológicos, psiquiátricos y del sueño representan los factores endógenos<sup>5,10</sup>.

De acuerdo con la Asociación Americana de los Trastornos del Sueño (American Sleep Disorders Association)<sup>11</sup>, el diagnóstico del bruxismo nocturno es basado en reportes de apretamiento o rechinamiento de los dientes asociado a una de las siguientes señales: desgastes dentarios anormales, ruidos asociados al bruxismo e incomodidad de los músculos de la mandíbula. Lavigne y Manzini<sup>12</sup>

reportan que la evaluación diagnóstica del bruxismo comprende diagnóstico clínico basado en la historia del paciente (apretamiento dentario), incomodidad, dolor o rigidez de los músculos de la mandíbula y examen orofacial), exámenes de laboratorio, del sueño y otros.

Por otro lado, el diagnóstico de bruxismo se torna aún más complejo, ya que los movimientos faciales y actividades de los músculos de la masticación durante el sueño, no relacionados a la actividad del bruxismo, han sido descritos tanto en individuos portadores, como en los no portadores de bruxismo<sup>13</sup>. De esa forma, movimientos orofaciales, incluyendo al bruxismo, pueden ser considerados fenómenos normales en algunos casos, sin embargo, perjudiciales en otros, cuando algunos factores modifican esa actividad<sup>14</sup>. Las secuelas del bruxismo nocturno incluyen destrucción dentaria, disfunción temporomandibular (dolor o limitación de movimiento de la mandíbula), raramente cefalea, trastornos del sueño de la pareja, debido a los ruidos provocados por el rechinamiento de los dientes, además de lesiones periodontales y dolores musculares<sup>2,12</sup>.

Dentro de las modalidades de tratamiento, las férulas miorrelajantes, los agentes farmacológicos (benzodiazepínicos, L-dopa) y la terapia psico-comportamental fueron investigados para el control del bruxismo, sin embargo, ninguno es completamente efectivo<sup>5</sup>. El blanco común de esas terapias consiste en el relajamiento muscular y diversos tratamientos alternativos que han sido introducidas para alcanzar ese objetivo<sup>15</sup>, como es el caso de la toxina botulínica tipo A, que es ampliamente utilizada para tratar varias patologías asociadas a la hiperactividad muscular<sup>16,17</sup>. De esa forma, el objetivo del presente estudio es realizar una revisión de literatura actual, con la finalidad de discutir las principales y más eficaces actividades terapéuticas en el control del bruxismo nocturno.

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Para la identificación de los estudios incluidos o considerados en esta revisión, fue realizada una estrategia de búsqueda detallada y avanzada en el banco de datos PubMed y Medline. Fueron utilizados como descriptores: bruxism, therapeutics y drug therapy. Todos los descriptores utilizados fueron cruzados a través de la utilización de operadores o conectores booleanos (AND, OR o NOT) para obtener resultados específicos durante la búsqueda de información. Los criterios de inclusión fueron: procedimientos clínicos, relatos de caso clínico, estudios controlados aleatorios, estudios in vitro, estudios multicéntricos, revisiones de literatura y revisiones sistemáticas con y sin meta-análisis de los últimos 10 años que aborden las principales y más eficaces actividades terapéuticas en el control del bruxismo nocturno. Los criterios de exclusión fueron: artículos sin resumen, estudios en animales, artículos cuyo idioma no sea el inglés y artículos de periódicos que no pertenecen al área odontológica. De un total de 83 artículos, después de un análisis según los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 33 artículos. Los datos fueron analizados, cruzados y debatidos para la realización de la redacción con los resultados concluyentes.

#### REVISIÓN DE LITERATURA Y DISCUSIÓN

Winocur et al<sup>18</sup> discutió la literatura científica existente, en relación a la mejora o exacerbación de los efectos de las drogas sobre el bruxismo en humanos. Sin embargo ciertas sustancias relacionadas al sistema dopaminérgico, serotoninérgico y adrenérgico mejoran o exacerban la actividad del bruxismo en humanos y animales, la literatura aún se presenta controversial y basada principalmente, en relatos de casos anecdóticos. Eso se debe al hecho que las investigaciones clínicas poseen un número pequeño de pacientes incorporados en sus respectivas muestras y los medicamentos no fueron probados de forma

aislada para su comparación con el grupo control, lo que llevó a la observación de varios efectos mediados por los subtipos de receptores de la dopamina, serotonina y adrenalina.

See y Tan<sup>19</sup> reportaron el caso clínico de un paciente que desenvolvió síntomas de bruxismo después de haber cesado abruptamente el consumo diario de anfetaminas. Excesivo desgaste dentario, dolores de cabeza frecuentes, insomnio, ruidos derivados del rechinamiento y apretamiento dentario, además de la dificultad de hablar y de deglución, fueron las señales y síntomas observados en ese paciente. Los medicamentos usados en el tratamiento de la distonía (tetrabenazina y triexifenidil) se mostraron ineficaces, mientras que, la inyección intramuscular en dos o tres locales en ambos músculos maseteros con toxina botulínica llevó a una mejora del cuadro en un mes y los efectos terapéuticos perduraron de 3 a 4 meses. No hubo algún reporte de efectos adversos después del uso de la toxina botulínica, como debilidad de la mandíbula o disfagia.

Saletu et al<sup>5</sup> investigaron el efecto agudo del clonazepam (Rivotril, Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A, Brasil) comparado con el grupo control, a través de polisonografía y psicometría en 10 pacientes libres de drogas (6 mujeres, 4 hombres), edad media de 46.5 +/- 13.1 años, portadores de bruxismo y tratados con férulas oclusales. La administración de 1mg de clonazepam mejoró significantemente, no solo el índice de bruxismo de 9.3 para 6.3/h de sueño (valores normales varían de 0-4/h de sueño), sino también la calidad del sueño objetivo (tiempo total de sueño, eficiencia del sueño, latencia del sueño) y subjetivo sin algún cambio de humor, lo que sugiere efectos terapéuticos eficaces y buena tolerancia de la droga por los pacientes.

Monroy y Fonseca<sup>20</sup> indicaron que la utilización de 15UM (unidad de medida) de toxina botulínica tipo A (BTX-A, Lanzhou Institute of Biological Products, China) en paciente portador de Autismo y Síndrome de Bannayxan-Zonana, ya que la falta de colaboración del mismo perjudica la utilización de férula oclusal. Al examen clínico, se observó una excesiva pérdida de la estructura dentaria y apertura bucal limitada. La administración de BTX-A disminuyó la frecuencia y severidad del bruxismo, con pequeños efectos adversos (sensibilidad moderada en el local de aplicación de la toxina botulínica y salivación leve), lo que demostró ser una modalidad de tratamiento alternativa eficiente en pacientes especiales que no son candidatos a las terapias tradicionales.

El Maaytah et al<sup>21</sup> reportó el éxito del tratamiento de un paciente que sufrió enfermedad cerebro vascular del tipo hipóxico (ECV) con BTX-A. Clínicamente, el paciente estaba en coma, presentaba 0mm de apertura bucal, bruxismo, trismos y su alimentación era realizada a través de una sonda de alimentación en el estómago. Fueron aplicadas cinco inyecciones de toxina botulínica (4U en cada inyección) en puntos definidos en los músculos temporal y masetero de ambos lados y resultados positivos fueron observados después de 3 semanas, así la apertura bucal alcanzó 15mm, lo que demuestra la eficacia de ese tipo de tratamiento en pacientes que desenvolvieron bruxismo como resultado de la alteración del estado de consciencia<sup>22</sup>.

Van der Zaag et al<sup>23</sup> describieron el caso clínico en el que la falla de implantes ocurrió como una probable consecuencia de bruxismo nocturno severo, confirmado por polisonografía. El objetivo inicial consistía en el control del bruxismo, con la finalidad de disminuir la frecuencia y la duración de la parafunción, ya que el paciente se mostró dispuesto a someterse nuevamente a la cirugía para instalación de nuevos implantes. Así, bajas dosis de pergolida (3-5mg) (Celance, Ely Lilly Company, EEUU) agonista de los receptores dopaminérgicos, fueron administradas y efectos sustanciales fueron obtenidos, como reducción de los episodios de bruxismo por hora (60-80%) e índice de tiempo de bruxismo (85-90%). La

utilización de pergolida en lugar de bromocriptina se debió a que ese medicamento actúa no solo en los sistemas caudal, mesencéfalo y límbico, sino también en el cuerpo estriado, núcleo de la base de gran importancia debido al número representativo de receptores colinérgicos, gabaérgicos y dopaminérgicos. El resultado de ese tratamiento confirmó los argumentos de otros autores sobre una relación estricta entre sustancias neuroquímicas centrales como dopamina y la fisiopatología del bruxismo<sup>6,24</sup>.

Ihde et al.<sup>25</sup>, a través de una revisión de literatura, investigaron la eficacia y la seguridad de la toxina botulínica en el tratamiento de algunas condiciones maxilo-faciales y distonía cervical y concluyeron que ese agente terapéutico se mostró eficaz y seguro para el uso en distonía cervical y dolor facial crónico asociada a la hiperactividad de los músculos de la masticación, sin embargo, algunas reacciones adversas dosis-dependientes fueron observadas, como disfagia, distonía, 'boca seca'. Aunque no fue objetivo del estudio, los autores reportaron que la toxina botulínica disminuye la contracción de los músculos voluntarios, fuerza de mordida y disminuyó el bruxismo severo<sup>26</sup>.

Hachul et al<sup>27</sup>, a través de un estudio prospectivo, investigaron los efectos del estrógeno y de la progesterona en el sueño de mujeres en la post-menopausia. 33 participantes fueron aleatoriamente divididos en dos grupos (estrógeno y placebo), después de realización de evaluaciones clínica, hormonal y polisonográfica; transcurridas 12 semanas, la progesterona fue incorporada en ambos grupos. A pesar del pequeño número incorporado, los resultados mostraron que el tratamiento asociado de estrógeno y progesterona en comparación al estrógeno aislado, mejoró subjetivamente el sueño de mujeres postmenopaúsicas, una vez que disminuyó la prevalencia de movimientos periódicos de los miembros (8.1% vs 2.8%), de afrontamientos (14.2% vs 0%) y bruxismo nocturno (11.1% vs 0%), además de somnolencia y dificultad de atención durante el día. De acuerdo con Polo-Kantola et al<sup>28</sup>, la mejora de los síntomas de la menopausia se muestra como un factor predictivo importante para un efecto benéfico sobre el sueño.

Guarda-Nardini<sup>29</sup>, a través de un estudio prospectivo randomizado aleatorio doble-ciego, evaluó la eficacia de BTX-A en el tratamiento de los síntomas del dolor miofacial y en la reducción de la hiperactividad muscular en pacientes portadores de bruxismo en un acompañamiento clínico de 6 meses. Veinte pacientes (10 mujeres y 10 hombres), entre 25-45 años fueron aleatoriamente divididos en dos grupos: toxina botulínica tipo A y placebo. A pesar del pequeño número de la muestra, el análisis de los datos mostró que los individuos del grupo tratado con BTX-A, en comparación al placebo, presentaron una ligera mejora tanto de los parámetros objetivos como subjetivos, en lo que se refiere al dolor en reposo (3.6 vs 4.1) y durante masticación (3.6 vs 4.7), eficiencia masticatoria (7.4 vs 7.5), apertura bucal máxima, movimientos protrusivos y latero-protrusivos, limitación funcional de los movimientos de la mandíbula, eficacia subjetiva del tratamiento y tolerancia al tratamiento.

Lee et al<sup>30</sup> evaluaron el efecto de BTX-A (Toxina botulínica A) sobre el bruxismo nocturno en un estudio prospectivo randomizado aleatorio doble-ciego. 12 individuos con reportes de bruxismo nocturno formaron la muestra que se dividió aleatoriamente en dos grupos: toxina botulínica y placebo. El resultado mostró que los eventos de bruxismo por hora de sueño, a través del criterio de Máxima Contracción Voluntaria (MCV) a 20%, presentaron una disminución estadísticamente significante en el grupo tratado con toxina botulínica en comparación al placebo para los músculos maseteros, principalmente, después de 4 semanas y así se mantuvo poco alterado hasta el período final de análisis que comprendió 12 semanas (0.26 +/-0.24 vs 2.66 +/-1.44). Por otro lado, cuando la aplicación fue en los músculos temporales, los eventos de bruxismo no fueron diferentes entre los grupos o los períodos de

tiempo. Además de eso, los síntomas subjetivos de bruxismo disminuyeron en ambos grupos después de la inyección.

La respuesta a la terapia con BTX-A (Toxina botulínica A) de los músculos maseteros en comparación con los músculos temporales muestran que los resultados son consistentes con el hecho que el bruxismo sea mediado centralmente y sus efectos sean manifestados en la actividad muscular periférica<sup>30-32</sup>. De esa forma, tal actividad periférica puede ser efectivamente reducida por la acción de la toxina botulínica. Long et al<sup>33</sup>, a través de una revisión de literatura, investigaron la eficacia de la toxina botulínica sobre el bruxismo nocturno. Después de la búsqueda de 182 artículos, solo 4 encontraron los criterios de inclusión de los autores. Los estudios seleccionados mostraron que la inyección de toxina botulínica puede reducir la frecuencia de los eventos de bruxismo, disminuir los niveles de dolor inducidos por el bruxismo y satisfacer a auto-evaluación dos pacientes, en el que se refiere a la efectividad de esa técnica alternativa sobre esa parafunción. Además de eso, los resultados demuestran que dosis menores que 100U de toxina botulínica son seguras para la aplicación en pacientes saludables y que el efecto de esa técnica es comparable con la utilización de férula oclusal.

Por otro lado, Laskin<sup>34</sup> argumenta y resume algunos de los motivos, por los cuales la BTX no debería ser usada para el tratamiento de dolor miofacial o bruxismo, una vez que, la acción de la toxina botulínica se da sobre los síntomas envueltos y no sobre la causa del problema; además de eso, los efectos de esa terapia son temporales, por tanto, el re-tratamiento es exigido luego de algunas semanas o meses, cuando los efectos terapéuticos cesan; y finalmente, las inyecciones de toxina botulínica implican mayores riesgos y efectos colaterales (dolor de cabeza prolongado, sensibilidad en el local de la aplicación de la inyección, atrofia muscular neurogénica, paresia o parálisis, acompañada de dificultad de deglución y/o respiración) que el simple control de los efectos deletéreos del bruxismo sobre el sistema estomatognático, a través del uso de férulas oclusales.

### **CONSIDERACIONES FINALES**

A pesar de la pequeña cantidad de estudios clínicos prospectivos con alto grado de confiabilidad y del hecho que la mayoría de los estudios que evaluaron la eficacia de tratamientos alternativos sean relatos de casos clínicos aislados, la literatura muestra que la utilización de la toxina botulínica se mostró eficaz en el control del bruxismo nocturno, tanto en pacientes saludables, como en aquellos que son portadores de algún síndrome (Huntington, Rett, Whipple, Meigs), la alteración del estado de consciencia o desórdenes neurológicos (post-enfermedad cerebro vascular de tipo hipóxico, retardo mental, enfermedad de Parkinson), con reporte de abuso de sustancias adictivas (cocaína, cigarro, alcohol) o exposición a medicamentos (antidepresivos, ansiolíticos, neurolépticos).

Por otro lado, aspectos importantes como efecto transitorio, dosis segura y técnica de aplicación (puntos de aplicación, músculos relacionados) aún se presentan poco abordados, de esta manera más estudios son necesarios para que esas dudas sean esclarecidas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Westchester, IL. Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine. 2005.
- 2. Bader G, Lavigne G: Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleeps movement disorder. Sleep. Med. Rev. 2000;4(1):27-43.
- 3. Lavigne GJ, Montplaisir JY: Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. Sleep. 1994;17(8):739-43.
- 4. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J: Development of parasomnias from childhood to early adolescence. Pediatrics. 2000;106(1 Pt 1):67-74.
- 5. Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, Adelbauer J, Saletu-Zyhlarz GM: On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. Neuropsychobiology. 2005;51(4):214-25.
- 6. Lobbezoo F, Naeije M: Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. J. Oral. Rehabil. 2001;28(12):1085-91.
- 7. Glaros AG, Rao SM: Bruxism: a critical review. Psychol. Bull. 1977;84(4):767-81.
- 8. Biondi M, Picardi A: Temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome and bruxism: etiopathogenesis and treatment from a psychosomatic integrative viewpoint. Psychother. Psychosom. 1993;59(2):84-98.
- 9. Kampe T, Tagdae T, Bader G, Edman G, Karlsson S: Reported symptoms and clinical findings in a group of subjects with longstanding bruxing behaviour. J Oral Rehabil 1997;24(8):581-7.
- 10. Kato T, Thie NM, Montplaisir JY, Lavigne GJ: Bruxism and orofacial movements during sleep. Dent. Clin. North. Am. 2001;45(4):657-84.
- 11. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. Chicago, IL, American Academy of Sleep Medicine, 2001.
- 12. Lavigne GJ, Manzini C: Sleep bruxism and concomitant motor activity. In: Principles and Practice of Sleep Medicine. WB Saunders Co: Philadelphia. 2000.

- 13. Velly-Miguel AM, Montplaisir JY, Rompre PH, Lund JP, Lavigne GL: Bruxism and other orofacial movements during sleep. J Craniomandib Disord 1992;6(1):71-81.
- 14. Lavigne GJ, Montplaisir JV: Bruxism: Epidemiology, diagnosis, pathophysiology, and pharmacology. In: Orofacial and Temporomandibular Disorders. Raven Press: New York 1995.
- 15. Little JW: Complementary and alternative medicine: impact on dentistry. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 2004;98(2):137-45.
- 16. Benecke R, Jost WH, Kanovsky P, Ruzicka E, Comes G, Grafe S: A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. Neurology. 2005;64(11):1949-51.
- 17. Acquadro MA, Borodic GE: Botulinum toxin efficacy for the treatment of pain. J. Clin. Anesth. 2005;17(5):328-30.
- 18. Winocur E, Gavish A, Voikovitch M, Emodi-Perlman A, Eli I: Drugs and bruxism: a critical review. J. Orofac. Pain. 2003;17(2):99-111.
- 19. See SJ, Tan EK: Severe amphethamine-induced bruxism: treatment with botulinum toxin. Acta. Neurol. Scand. 2003;107(2):161-3.
- 20. Monroy PG, da Fonseca MA: The use of botulinum toxin-a in the treatment of severe bruxism in a patient with autism: a case report. Spec. Care. Dentist. 2006;26(1):37-9.
- 21. El Maaytah M, Jerjes W, Upile T, Swinson B, Hopper C, Ayliffe P: Bruxism secondary to brain injury treated with botulinum toxin-A: a case report. Head. Face. Med. 2006;23(2):41.
- 22. Pratap-Chand R, Gourie-Devi M: Bruxism, its significance in coma. Clin. Neurol. Neurosurg. 1985;87(2):113-7.
- 23. Van der Zaag J, Lobbezoo F, Van der Avoort PG, Wicks DJ, Hamburger HL, Naeije M: Effects of pergolide on severe sleep bruxism in a patient experiencing oral implant failure. J. Oral. Rehabil. 2007;34(5):317-22.
- 24. Lobbezoo F, Brouwers JEIG, Cune MS, Naeije M: Dental implants in patients with bruxing habits. J. Oral. Rehabil. 2006;33(2):293-300.
- 25. Ihde SK, Konstantinovic VS: The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 2007;104(2):e1-11.
- 26. Caird D: Dysport in aesthetic medicine safety report: the upper face, forehead, glabella and lateral canthus (crow's feet). Ipsen Pharma: Ettlingen, Germany, 2005.
- 27. Hachul H, Bittencourt LR, Andersen ML, Haidar MA, Baracat EC, Tufik S: Effects of hormone therapy with estrogen and/or progesterone on sleep pattern in postmenopausal women. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008;103(3):207-12.
- 28. Polo-Kantola P, Erkkola R, Helenius H, Irjala K, Polo O: When does estrogen replacement therapy improve sleep quality? Am. J. Obstet. Gynecol. 1998;178(5):1002–9.

- 29. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G: Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio. 2008;26(2):126-35.
- 30. Lee SJ, McCall WD Jr, Kim YK, Chung SC, Chung JW: Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2010;89(1):16-23.
- 31. Kato T, Thie NM, Huynh N, Miyawaki S, Lavigne GJ: Topical review: sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. J. Orofac. Pain. 2003;17(3):191-213.
- 32. Lavigne GJ, Huynh N, Kato T, Okura K, Adachi K, Yao D, Sessie B: Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. Arch. Oral. Biol. 2007;52(4):381-4.
- 33. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W: Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. Int. Dent. J. 2012;62(1):1-5.
- 34. Laskin DM: Botulinum toxin A in the treatment of myofascial pain and dysfunction: the case against its use. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2012;70(5):1240-2.