

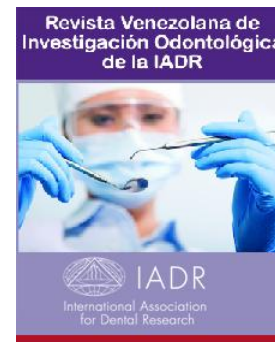


Depósito Legal: ppi201302ME4323

ISSN: 2343-595X

La Revista Venezolana de Investigación Odontológica de la IADR

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efectos adversos de los medicamentos psicotrópicos en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares: una revisión rápida

Adverse effects of psychotropic drugs in the management of temporomandibular disorders: A rapid review

José Gerardo Guillen Hernández

Residente del Postgrado de Rehabilitación Bucal, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. E-mail: odjgerardoguillen@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los psicofármacos (antidepresivos, anticonvulsivantes, benzodiazepinas y relajantes musculares de acción central) se emplean en el tratamiento del dolor crónico asociado a los trastornos temporomandibulares (TTM) por su capacidad para modular la sensibilización central, pero sus efectos adversos no han sido sistemáticamente evaluados. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los psicofármacos empleados en el tratamiento de los TTM. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión rápida en las siguientes bases de datos: PubMed, Google Académico, SCOPUS, COREUK, Dialnet y DOAJ publicados desde el 2000; se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron los efectos adversos de los psicofármacos empleados en el tratamiento de los TTM. **Resultados:** Se incluyeron ocho ensayos clínicos; cuatro de ellos informaron explícitamente efectos adversos; solo uno presentó frecuencias de ocurrencia y un estudio describió un método de monitorización. Se informaron los siguientes efectos adversos: boca seca, náuseas, mareos, somnolencia, fatiga, visión borrosa. **Conclusión:** No se encontró evidencia científica sólida que evalúe el balance riesgo-beneficio del uso beneficio de los psicofármacos, por lo que se recomienda realizar ensayos clínicos que incorporen métodos estructurados de monitorización, especificar la reversibilidad de dichos efectos y realizar seguimiento postratamiento.

Historial del artículo

Recibo: 19-05-26

Enviado a evaluación: 19-05-26

Aceptado: 29-05-26

Disponible en línea: 01-06-2026

Palabras clave

Psicofármacos, trastornos temporomandibulares, efectos adversos

Keywords

Psychotropic drugs, temporomandibular dysfunctions, and side effects.

ABSTRACT

Introduction: Psychotropic drugs (antidepressants, anticonvulsants, benzodiazepines and centrally acting muscle relaxants) are used in the treatment of chronic pain associated with temporomandibular disorders (TMD) due to their ability to modulate central sensitization, but their adverse effects have not been systematically evaluated. **Objective:** To synthesize the available evidence on the adverse effects of psychotropic drugs used in the treatment of TMD. **Materials and methods:** A rapid review was carried out in the following databases: PubMed, Google Scholar, SCOPUS, COREUK, Dialnet and DOAJ, published since 2000; randomized clinical trials that evaluated the adverse effects of psychotropic drugs used in the treatment of TMD were included. **Results:** 8 clinical trials were included; four clinical trials explicitly reported adverse effects, only one presented frequencies of occurrence and one study described a monitoring method. The following adverse effects were reported: dry mouth, nausea, dizziness, drowsiness, fatigue, blurred vision. **Conclusion:** There is no solid scientific evidence to assess the risk-benefit of the use of psychotropic drugs, so it is recommended to carry out clinical trials that incorporate structured monitoring methods, specify the reversibility of these effects and post-treatment follow-up.

Introducción

El manejo farmacológico de los trastornos temporomandibulares (TTM) representa un desafío clínico, dado que la evidencia sobre la eficacia y seguridad de muchas intervenciones es limitada¹. A pesar de que diversas clases de fármacos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los corticosteroides y los opioides, se emplean en la práctica clínica, los psicofármacos, en particular los antidepresivos y anticonvulsivantes, han mostrado efectividad para el dolor crónico^{1,2}. Esto está asociado a la fisiopatología del dolor crónico asociado a TTM, el cual a menudo trasciende la patología articular o muscular local para involucrar mecanismos centrales de sensibilización, procesamiento alterado del dolor y comorbilidades psicosociales como la ansiedad y la depresión^{1,3,4}.

Los TTM afectan el 29.5% de la población y constituyen una causa de dolor orofacial de origen artrógeno (articulación temporomandibular) y miógeno (músculos masticatorios)^{3,5}. El dolor crónico en estos pacientes impacta significativamente la calidad de vida, la función física y el bienestar psicológico^{3,4}. La presencia de fenómenos de sensibilización central, caracterizados por dolor generalizado, fatiga, alteraciones del sueño y trastornos del estado de ánimo, justifica la exploración de agentes de acción central como los antidepresivos³. Estos fármacos, al modular neurotransmisores como la serotonina y la norepinefrina, influyen en la percepción del dolor y mejoran los síntomas psicológicos^{3,4}.

Sin embargo, Sivakumar et al.⁶ indican que la administración de estos psicofármacos no está exenta de riesgos. Asimismo, diversos estudios han documentado efectos adversos que van desde molestias leves hasta complicaciones graves que pueden afectar la

adherencia al tratamiento y la salud general del paciente^{2,4,6,7}. En un estudio que evaluó la eficacia de la duloxetina para el dolor de TTM, se observó una mayor incidencia de eventos adversos como alteraciones gastrointestinales, elevación de la presión arterial y somnolencia en comparación con el placebo⁸. De manera similar, los antidepresivos tricíclicos (ATC), como la amitriptilina, son eficaces en dosis bajas de 25 mg/día para el dolor crónico, pero se asocian a efectos anticolinérgicos como boca seca, y dosis superiores (50-75 mg/día) incrementan la frecuencia de efectos como sequedad bucal, estreñimiento e hipertensión sin proporcionar una mayor analgesia^{9,10}.

La literatura existente revela controversias. Por un lado, la evidencia limitada sobre la eficacia de estos fármacos para el manejo del dolor y sus efectos secundarios hace cuestionable su administración en pacientes con dolor orofacial¹¹. Por otro lado, revisiones sistemáticas que evalúan la eficacia de los antidepresivos en el dolor orofacial concluyen que, aunque todos los ensayos incluidos fueron de alta calidad metodológica, la heterogeneidad de los tratamientos y el reducido número de ensayos por diagnóstico impiden extraer conclusiones robustas. En el caso específico de los antidepresivos, se recomienda explícitamente la necesidad de investigar su seguridad a largo plazo³. Esto resalta la necesidad de realizar más ensayos prospectivos de alta calidad con homogeneidad en el diseño para alcanzar resultados concluyentes sobre la inclusión de los psicofármacos en el tratamiento de los TTM¹¹.

Aunque se mencionan los efectos secundarios, ninguna revisión que abarque múltiples clases de fármacos (AINE, corticosteroides y psicotrópicos ISRS, IRNS) se ha centrado de forma explícita y sistemática en evaluarlos como objetivo principal en pacientes con TTM. Si bien existen revisiones que abordan de forma explícita las manifestaciones orales de los antidepresivos, como la xerostomía, la caries, estas no se centran en pacientes con TTM, sino en poblaciones psiquiátricas en tratamiento, dejando sin resolver la pregunta sobre el impacto de estos efectos adversos en el contexto del manejo del TTM^{2,4,7,9}.

Recientemente, en una revisión sistemática, evaluaron la calidad del reporte de eventos adversos en 79 ensayos clínicos aleatorizados sobre tratamientos para los TTM. Solo tres de los dieciséis ítems de la lista CONSORT Harms 2022 se reportaron en más del 50% de los estudios. La media de puntuación de calidad fue del 18,8% (rango intercuartil: 26,7%), sin diferencias significativas entre modalidades de tratamiento ($p = 0,565$). Los autores concluyeron que la calidad del reporte es subóptima y recomendaron adherirse a las guías CONSORT Harms 2022 para mejorar la transparencia y consistencia¹². Además, es importante acotar que este estudio no se centró en el uso exclusivo de psicofármacos.

Por lo tanto, como no se ha encontrado una revisión sobre los efectos adversos de los psicofármacos utilizados para tratar los TTM, esta revisión rápida busca sintetizar la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los psicofármacos empleados en el tratamiento de los TTM.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión rápida guiada por el protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), para responder la siguiente interrogante: ¿cuáles son los efectos adversos de los psicofármacos empleados en el tratamiento de los TTM?

Estrategias de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las bases de datos bibliográficas Medline (vía Pubmed), Google académico, Dialnet, Redalyc, Latindex, Doaj, entre marzo y mayo del año 2026.

Para estructurar la estrategia de búsqueda para esta revisión rápida, la búsqueda se llevó a cabo combinando los siguientes MeSH (Medical Subjects Headings) y DeCS (descriptores de ciencias de la Salud) mediante el uso de los operadores lógicos booleanos AND, OR, NOT. Se utilizaron los siguientes descriptores MeSH: "Temporomandibular Joint Disorders", "Psychotropic Drugs", "Adverse Effects", "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions", "Antidepressive Agents", "Anticonvulsants", "Muscle Relaxants, Central", "Anti-Anxiety Agents", "Benzodiazepines" y "Selective Serotonin Reuptake Inhibitors", así como los descriptores DeCS: "Trastornos de la Articulación Temporomandibular", "Fármacos Psicotrónicos", "Efectos Adversos", "Reacciones Adversas a Medicamentos" y "Farmacovigilancia".

Estrategias de selección

Se incluyeron únicamente ensayos clínicos aleatorizados disponibles en texto completo que evaluaran el uso de los psicofármacos para el tratamiento de los TTM desde el año 2000, Por el contrario, se excluyeron noticias, opiniones de expertos, editoriales, cartas al editor y resúmenes de congresos y estudios observacionales.

Resultados

Se encontraron ocho estudios que cumplieron los criterios de selección. La Tabla 1 resume las características de cada estudio. Todos los estudios abordaron pacientes con diferente TTM crónico: mialgia, artralgia, dolor miofascial al despertar, síndrome de disfunción por dolor miofascial y TTM agudo miofascial. Los psicofármacos evaluados fueron: amitriptilina, duloxetina, ciclobenzaprina, clonazepam, ciclobenzaprina, diazepam, gabapentina, y la combinación de clonazepam, naproxen y metocarbamol.

Sobre los efectos adversos, Brakus et al.¹³, Pramod et al.¹⁴, Khiavi et al.¹⁵ no reportaron efectos adversos. Ferreira et al.⁸ reportó eventos adversos, deterioro del sueño y síntomas de catastrofización más frecuentes con duloxetina que con placebo. Rizzatti-Barbosa et al.⁹ no reportó efectos adversos con dosis de 25 mg, pero mencionó en discusión que dosis altas 50-75 mg producen boca seca, estreñimiento e hipertensión. Turturro et al.¹⁶ reportó sedación, mareos, fatiga y confusión con ciclobenzaprina versus placebo. Herman et al.¹⁷ reportó somnolencia matutina, boca seca y pesadillas con ciclobenzaprina; somnolencia y cefalea con clonazepam; y somnolencia y boca seca con placebo.

Cómo citar: Guillen J. Efectos adversos de los psicofármacos empleados en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares: una revisión rápida. Rev Venez Invest Odont IADR. 2026;14(1): 126-134.

Tabla 1 Síntesis de resultados

Autor y Año	¿Cuál TTM?	Medicamento Evaluado	¿Hubo Efectos Adversos?	Efectos Reportados	Efectos Adversos Reportados	¿Reversibles o Irreversibles?	¿Monitoreo adecuado de Efectos Adversos?
Brakus et al. (2025) ¹³	Crónico (artralgia/mialgia)	Amitriptilina (25 mg/día)	No	se especifican. Hubo 22.5% abandonos sin causa detallada.	No se reportan.	No reportó	No. No describen método de monitorización
Ferreira et al. (2024) ⁸	Crónico (mialgia/artralgia)	Duloxetina (60 mg/día) + auto-manejo	Sí (en estudio primario).	Estudio	Eventos adversos, deterioro del sueño y síntomas de catastrofización más frecuentes con duloxetina que con placebo.	No reportó	No. No describen método de monitorización
Rizzatti-Barbosa ⁹ (2003)	Crónico (no específica)	Amitriptilina (25 mg/día)	No en su estudio (dosis baja). Sí en discusión (dosis altas).	Estudio	A 25 mg, no. Sin embargo, menciona efectos de dosis altas (50-75 mg): boca seca, estreñimiento, hipertensión (citando a McQuay et al., 1993).	No reportó	No. No describen método de monitorización.
Turturro et al. ¹⁶ (2003)	Agudo (miofascial)	Ciclobenzaprina (10 mg) + Ibuprofeno	Sí. Reporta claros.	EA	CNS: Sedación, mareos, fatiga, confusión. Ciclobenzaprina: 42% (24h), 39% (48h). Placebo: 18% y 13%.	No reportó	Sí. Usaron open-ended questioning (preguntas abiertas) telefónicas.
Herman et al. (2002) ¹⁷	Miofascial (dolor al despertar)	Clonazepam (0.5 mg/noche), Ciclobenzaprina (10 mg/noche)	Sí. Reporta claros.	EA	Ciclobenzaprina (62%): somnolencia matutina, boca seca, pesadillas. Clonazepam (40%): somnolencia, cefalea. Placebo (20%): somnolencia, boca seca.	No reportó	Parcial. Mencionan que se "registraron" los efectos adversos, pero no describen el método.
Pramod et al. (2011) ¹⁴	No específica (crónico)	Diazepam (5 mg/día)	No	reportan ningún observado. Solo instruyen evitar conducir.	No se reportan.	No reportó	No hay descripción de monitorización.
Kimos et al. (2007) ¹⁸	Mialgia masticatoria crónica	Gabapentina (300-4200 mg/día)	Sí. Reporta tabla comparativa.	EA en	Gabapentina vs Placebo: mareos (28% vs 8%), somnolencia (28% vs 20%), deterioro memoria (16% vs 4%), boca seca (12% vs 4%), fatiga (12% vs 8%).	No reportó	Parcial. Reportan efectos adversos en tabla, pero no describen si la monitorización fue activa o pasiva.
Khiavi et al. (2020) ¹⁵	MPDS - Myofascial Pain Dysfunction Syndrome	Clonazepam (1 mg/día) + Naproxen (250 mg/12h) + Methocarbamol (500 mg/8h)	No se	observaron efectos adversos	No se reportan.	No reportó	No describen el método de monitorización. Solo afirman que no hubo efectos adversos.

Kimos et al.¹⁸ reportó mareos, somnolencia, deterioro memoria, boca seca y fatiga con gabapentina versus placebo. Ningún estudio especificó si los efectos adversos fueron reversibles o irreversibles tras la suspensión del tratamiento. En cuanto al monitoreo, Turturro et al.¹⁶ realizó un monitoreo adecuado mediante preguntas abiertas telefónicas. Herman et al.¹⁷ y Kimos et al.¹⁸ realizaron monitoreo parcial. Los cinco estudios restantes no describieron el método de monitorización.

Discusión

La presente revisión rápida evaluó la calidad del reporte de efectos adversos en ensayos clínicos aleatorizados sobre psicofármacos en los TTM, identificando ocho ensayos que cumplieron los criterios de inclusión. De estos, solo cuatro reportaron efectos adversos explícitos con datos numéricos Herman et al.¹⁷; Kimos et al.¹⁸; Turturro et al.¹⁶, y únicamente Kimos et al.¹⁸ presentó una tabla con frecuencias específicas. En contraste, un metaanálisis de 143 ensayos con antidepresivos mostró que el uso de métodos estructurados (listas de verificación) duplica la probabilidad de reportar eventos adversos frente a métodos no estructurados, aunque solo el 21% de los estudios los utilizaron¹⁹. En esta revisión rápida, solo Turturro et al.¹⁶ describió un método de monitorización (preguntas abiertas telefónicas a las 24 y 48 horas), insuficiente frente a los estándares recomendados¹⁹.

Los eventos adversos reportados variaron según el fármaco: gabapentina (dosis media 3.315 mg/día) se asoció con mareos (28%), somnolencia (28%), deterioro de memoria (16%), boca seca (12%) y fatiga (12%)¹⁸; ciclobenzaprina (10 mg/día) con somnolencia matutina, boca seca y pesadillas (62%), mientras que clonazepam (0.5 mg/día) produjo somnolencia y cefalea (40%)¹⁷; y la adición de ciclobenzaprina a ibuprofeno incrementó los efectos adversos del SNC del 18% al 42% a las 24 horas¹⁶. Estos hallazgos concuerdan con la literatura: los antidepresivos tricíclicos generan sedación, mareos, visión borrosa, estreñimiento y boca seca; gabapentina produce mareos y somnolencia²⁰; las benzodiazepinas (diazepam, clonazepam) causan deterioro psicomotor, dependencia y sedación; y ciclobenzaprina somnolencia y fatiga²¹.

Ninguno de los ocho ensayos especificó si los efectos adversos fueron reversibles o irreversibles, ni realizó seguimiento para evaluar su resolución. La falta de información sobre persistencia impide informar adecuadamente sobre riesgos a largo plazo. Además, revisiones previas ya señalaron evidencia insuficiente para apoyar o refutar la efectividad de fármacos en TTM y la necesidad de ensayos de mayor calidad²². En la presente revisión se identificaron múltiples limitaciones metodológicas: tamaños muestrales pequeños (n entre 12 y 50), ausencia de cálculo muestral, falta de análisis por intención de tratar, una tasa de abandonos del 22.5% sin especificar causas¹³, y afirmaciones farmacológicamente cuestionables como la ausencia de efectos secundarios con clonazepam, naproxeno y metocarbamol sin describir el método de monitorización¹⁵. Incluso en estudios con diazepam 5 mg/día que instruyeron evitar conducir (reconociendo implícitamente la sedación), no se cuantificaron los eventos¹⁴.

Por otro lado, solo un estudio evaluó los efectos adversos de forma explícita. Esto difiere de las recomendaciones del CONSORT Harms 2022 statement²³ y la OHStat Guidelines for Reporting Observational Studies and Clinical Trials in Oral Health Research²⁴, que establecen estándares actuales de potenciales daños de los medicamentos evaluados en estudios clínicos y epidemiológicos. Por ejemplo, Arkinstall et al.²⁵ realizaron un ensayo que evaluó con codeína de liberación controlada para el dolor crónico. Hallaron los siguientes eventos adversos: náuseas 32.6%, somnolencia 16.3%, estreñimiento 20.9%. describió el método de reporte diarios y reporte espontáneo y realizó seguimiento a largo plazo, contrastando las deficiencias observadas en los estudios de psicofármacos para TTM. Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas directas: no existe evidencia suficiente para recomendar una terapia farmacológica sobre otra en TTM²¹, y los efectos adversos como sedación, mareos y boca seca limitan el uso de antidepresivos tricíclicos²⁰. La falta de monitoreo sistemático impide una evaluación precisa de la relación riesgo-beneficio, sobre todo porque las expectativas de pacientes e investigadores influyen en el reporte de eventos adversos¹⁹.

Esta revisión tiene algunas limitaciones: número reducido de ensayos (n=8), tamaños muestrales pequeños, dos estudios Ferreira et al.⁸; Khiavi et al.¹⁵ no reportaron datos de seguridad y un estudio Brakus et al.¹³ reportó abandonos sin especificar causas.

Las deficiencias en el reporte de eventos adversos observadas en esta revisión coinciden en la recomendación de Li et al.¹², quienes identificaron la ausencia de registro de ensayos del 69,6% de los estudios no registrados, la no inclusión de puntos finales combinados de eficacia-seguridad se asociaron a una menor calidad en el reporte de eventos adversos. los autores recomendaron, además de adherirse a la guía CONSORT Harms 2022, definir claramente los eventos adversos, detallar los períodos de seguimiento, cuantificar los efectos mediante medidas absolutas y relativas (diferencias de riesgo, riesgos relativos), y realizar análisis de subgrupos para evaluar si características del paciente como: edad, sexo, subtipo de TTM, influyen en la ocurrencia de eventos adversos.

En conclusión, no se encontró evidencia científica sólida que evalué el riesgo del uso de los psicofármacos. Coincidiendo con Li et al.¹², es necesario que futuros ensayos clínicos incorporen métodos estructurados de monitorización, basado en la CONSORT Harms 2022 statement y la OHStat Guidelines for Reporting Observational Studies and Clinical Trials in Oral Health Research, especifiquen la reversibilidad de los efectos adversos y realicen seguimiento de mediano y largo plazo.

Referencias

1. Hersh E V., Balasubramaniam R, Pinto A. Pharmacologic Management of Temporomandibular Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008;20(2):197–210. doi:10.1016/j.coms.2007.12.005 PubMed PMID: 18343325.
2. Minervini G, Franco R, Crimi S, Di Blasio M, D'Amico C, Ronsivalle V, et al. Pharmacological therapy in the management of temporomandibular disorders and orofacial pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):1–11. doi:10.1186/s12903-023-03524-8 PubMed PMID: 38218874.

3. Dei T, Galloway K, Fagundes NCF, Kung JY, Beahm NP, Friesen R. Beyond Depression: The Role of Antidepressants in Managing Chronic Temporomandibular Disorders. A Systematic Review. *J Oral Rehabil.* 2025;52(6):923–36. doi:10.1111/joor.13971 PubMed PMID: 40183199.
4. Christidis N, Al-Moraissi EA, Barjandi G, Svedenlöf J, Jasim H, Christidis M, et al. Pharmacological Treatments of Temporomandibular Disorders: A Systematic Review Including a Network Meta-Analysis. *Drugs.* 2024;84(1):59–81. doi:10.1007/s40265-023-01971-9 PubMed PMID: 38103150.
5. Alqutaibi AY, Alhammadi MS, Hamadallah HH, Altarjami AA, Malosh OT, Aloufi AM, et al. Global prevalence of temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Facial Pain Headache.* 2025. doi:10.22514/jofph.2025.025 PubMed PMID: 41070533.
6. Sivakumar S, Sundramoorthy AK, Narayanan S, J JT, Sivakumar G. Efficacy of duloxetine in treating temporomandibular joint disorder: a systematic review with bayesian meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2025;25(1). doi:10.1186/s12903-025-06043-w PubMed PMID: 40775766.
7. Alcázar-Hernández JM, Pecci-Lloret MR, Guerrero-Gironés J. Oral Manifestations in Patients in Treatment with Antidepressants: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2024;13(22). doi:10.3390/jcm13226945
8. Ferreira DMAO, Soares FFC, Raimundini AA, Bonjardim LR, Costa YM, Conti PCR. Duloxetine in addition to self-management for painful temporomandibular disorders: a post hoc responder analysis of a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci.* 2024;32:e20240035. doi:10.1590/1678-7757-2024-0035 PubMed PMID: 40525810.
9. Rizzatti-Barbosa CM, Nogueira MTP, De Andrade ED, Ambrosano GMB, De Albergaria Barbosa JR. Clinical evaluation of amitriptyline for the control of chronic pain caused by temporomandibular joint disorders. *Cranio - J Craniomandib Sleep Pract.* 2003;21(3):221–5. doi:10.1080/08869634.2003.11746254 PubMed PMID: 12889679.
10. Cascos-Romero J, Vázquez-Delgado E, Vázquez-Rodríguez E, Gay-Escoda C. The use of tricyclic antidepressants in the treatment of temporomandibular joint disorders: Systematic review of the literature of the last 20 years. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(1):5–7. PubMed PMID: 19114953.
11. Martín WJMM, Perez RSGM, Tuinzing DB, Forouzanfar T. Efficacy of antidepressants on orofacial pain: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(12):1532–9. doi:10.1016/j.ijom.2012.09.001 PubMed PMID: 23041255.
12. Li C, Li Y hang, Zheng Y hao, Li W, Wo P kam, Park JW, et al. Reporting Quality of Adverse Events in Temporomandibular Disorders Treatment: A Systematic Review. *Oral Dis.* 2025;6–16. doi:10.1111/odi.70032
13. Brakus RB, Brakus I, Carek A, Galić T, Alajbeg IZ. Evaluating amitriptyline's role in chronic TMD management: a placebo-controlled trial. *BMC Oral Health.* 2025;25(1). doi:10.1186/s12903-025-05670-7 PubMed PMID: 40038711.
14. Pramod G V., Shambulingappa P, Shashikanth MC, Lele S. Analgesic efficacy of diazepam and placebo in patients with temporomandibular disorders: A double blind randomized clinical trial. *Indian J Dent Res.* 2011;22(3):404–9. doi:10.4103/0970-9290.87062 PubMed PMID: 22048580.
15. Azangoo Khiavi H, Ebrahimi H, Najafi S, Nakisa M, Habibzadeh S, Khayamzadeh M, et al. Efficacy of low-level laser, hard occlusal appliance and conventional pharmacotherapy in the management of myofascial pain dysfunction syndrome; A preliminary study. *J Lasers Med Sci.* 2020;11(1):37–44.

- doi:10.15171/jlms.2020.07
16. Turturro MA, Frater CR, D'Amico FJ. Cyclobenzaprine with ibuprofen versus ibuprofen alone in acute myofascial strain: A randomized, double-blind clinical trial. *Ann Emerg Med.* 2003;41(6):818–26. doi:10.1067/mem.2003.188 PubMed PMID: 12764337.
 17. Herman CR, Schiffman EL, Look JO, Rindal DB. The effectiveness of adding pharmacologic treatment with clonazepam or cyclobenzaprine to patient education and self-care for the treatment of jaw pain upon awakening: A randomized clinical trial. *J Orofac Pain.* 2002;16(1):64–79. PubMed PMID: 11889661.
 18. Kimos P, Biggs C, Mah J, Heo G, Rashid S, Thie NMR, et al. Analgesic action of gabapentin on chronic pain in the masticatory muscles: A randomized controlled trial. *Pain.* 2007;127(1–2):151–60. doi:10.1016/j.pain.2006.08.028 PubMed PMID: 17030096.
 19. Rief W, Nestoriuc Y, Von Lilienfeld-Toal A, Dogan I, Schreiber F, Hofmann SG, et al. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: A systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2009;32(11):1041–56. doi:10.2165/11316580-000000000-00000 PubMed PMID: 19810776.
 20. Ouanounoa A. 2017-Ouanounou Aviv-Pharmacotherapy in TMD. *Jcda.* 2017;(C):1–8.
 21. Dammling C, Abramowicz S, Kinard B. The use of pharmacologic agents in the management of temporomandibular joint disorder. *Front Oral Maxillofac Med.* 2022;4(5):1–7. doi:10.21037/fomm-20-37
 22. Mujakperuo HR MT. Cochrane Database of Systematic Reviews Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders (Review) Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders (Review) [Internet]. 2010;(10). doi:10.1002/14651858.CD004715.pub2.www.cochranelibrary.com
 23. Title T, Background I, Trial M, Interventions P, Scientific O, Checklist IN. CONSORT Harms 2022 integrated into CONSORT 2010 items checklist of information to include when reporting a randomised trial. 2022;1–3.
 24. Best AM, Lang TA, Greenberg BL, Gunsolley JC, Ioannidou E. The OHStat Guidelines for Reporting Observational Studies and Clinical Trials in Oral Health Research: Explanation and Elaboration. *JDR Clin Transl Res.* 2025;10(3):209–26. doi:10.1177/23800844241247029 PubMed PMID: 38993046.
 25. Arkinstall W, Sandler A, Goughnour B, Babul N, Harsanyi Z, Darke AC. Efficacy of controlled-release codeine in chronic non-malignant pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pain.* 1995;62(2):169–78. doi:10.1016/0304-3959(94)00262-D PubMed PMID: 8545142.