

## Efectividad de la premedicación AINEs en extracciones de terceros molares: protocolo de una revisión sistemática

### Effectiveness of NSAIDs premedication following third molar extraction: protocol of a systematic review

Valentina Delich-Pardo<sup>1</sup> , Matías González-Zeballos<sup>1</sup> , Valentina Veloso Casado<sup>1,2\*</sup> 

#### Resumen

**Introducción:** La inflamación es un proceso esencial en la reparación tisular, en el cual las enzimas COX y las prostaglandinas tienen un papel fundamental. La extracción de terceros molares, es un procedimiento dental frecuente que puede derivar en complicaciones como dolor postoperatorio, siendo este el síntoma más común debido a la complejidad quirúrgica. Este dolor varía entre pacientes y suele ser más intenso en las primeras horas tras la intervención. Su control se basa en el uso de analgésicos y antiinflamatorios, destacando los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) por su eficacia analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Se ha demostrado que su administración preoperatoria mejora el manejo del dolor en procedimientos odontológicos. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la premedicación con AINEs en adultos sometidos a extracción de terceros molares. **Metodología:** Se llevará a cabo una revisión sistemática de la literatura en bases de datos como PubMed, Embase, EBSCO y Web of Science, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados (ECA), siguiendo la pauta PRISMA-P y registrándose en PROSPERO. La selección de estudios se realizará mediante la plataforma Rayyan en dos fases. Los datos serán extraídos con una planilla diseñada específicamente para el estudio, enfocándose en desenlaces relevantes. Se hará una síntesis narrativa y, de ser posible, un metaanálisis según la homogeneidad de los estudios. El riesgo de sesgo se evaluará utilizando la herramienta RoB-1. **Resultados:** Se espera que esta revisión sirva como guía para la toma de decisiones clínicas frente al manejo del dolor e inflamación postoperatorios en cirugía de terceros molares.

**Palabras Claves:** Premedicación; AINEs; dolor; extracción dental.

#### Abstract

**Introduction:** Inflammation is an essential process in tissue repair, in which COX enzymes and prostaglandins play a fundamental role. Extraction of third molars is a common dental procedure that can lead to complications such as postoperative pain, the latter being the most common symptom due to the surgical complexity. This pain varies between patients and is usually more intense in the first hours after the procedure. Its control is based on the use of analgesics and antiinflammatory drugs, highlighting nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) for their analgesic, antipyretic, and antiinflammatory efficacy. Their preoperative administration has been shown to improve pain management in dental procedures. **Objective:** To determine the efficacy of premedication with NSAIDs in adults undergoing third molar extraction. **Methodology:** A systematic review of the literature will be conducted in databases such as PubMed, Embase, EBSCO, and Web of Science, including randomized clinical trials (RCTs) following the PRISMA-P guidelines and registered in PROSPERO. Study selection will be conducted using the Rayyan platform in two phases. Data will be extracted using a study-specific form, focusing on relevant outcomes. A narrative synthesis will be performed, and if possible, a meta-analysis will be conducted based on the homogeneity of the studies. Risk of bias will be assessed using the RoB-1 tool. **Results:** This review is expected to serve as a guide for clinical decision-making regarding the management of postoperative pain and inflammation in third molar surgery.

**Keywords:** Premedication; NSAIDs; pain; tooth extraction.

Fecha de envío: 2025-16-05 - Fecha de aceptación: 2025-17-10

(1) Escuela de Odontología. Facultad de Medicina. Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo. Santiago. Chile.

(2) Fundación Epistemonikos. Santiago. Chile

\*Autora de correspondencia: v.veloso@udd.cl



## Introducción

La inflamación es un proceso clave en la reparación de los tejidos y se caracteriza por edema, eritema, pérdida de función, dolor, calor, entre otros (Stone *et al.*, 2022). Este proceso inflamatorio está guiado por las ciclooxigenasas (COX), enzimas que desencadenan la acción de las prostaglandinas, principalmente, entre otras moléculas que intervienen en el proceso inflamatorio (Zetehaku Araújo *et al.*, 2016; Saad & Pellegrini, 2023).

Cuando el dolor se presenta genera múltiples comorbilidades y termina afectando la calidad de vida de la persona (García-Andreu, 2017). Existen varios determinantes inherentes al paciente que van a modular cómo se manifiesta el dolor, tales como factores psicológicos, anatómicos y neurofisiológicos, es por esto que se define como una experiencia personal y subjetiva, donde puede existir potencial o real daño tisular (Raja *et al.*, 2020; Pimenta *et al.*, 2023). Por otro lado, el tipo de procedimiento dental y técnica quirúrgica también influirán en la expresión final del dolor (Pimenta *et al.*, 2023). En general, es común que se presente con intensidad aumentada dentro de las siguientes 5-6 horas post operatorias, siendo su peak durante las primeras 24 horas (Malamed, 2023), sin embargo, como mencionamos, depende del procedimiento dental y técnica quirúrgica empleados, así como del tipo de bloqueo anestésico que se utilice, por ejemplo, el efecto anestésico local al bloquear el nervio alveolar inferior en promedio dura 3-5 horas (Kriangcherdsak *et al.*, 2016).

La extracción de terceros molares es uno de los procedimientos dentales más frecuentes realizado por los odontólogos, sobre todo cuando estos se encuentran impactados. Con frecuencia se presentan de forma asintomática, sin embargo, pueden generar cuadros de pericoronaritis, caries, periodontitis, reabsorción de la raíz del diente adyacente, entre otros (Kim *et al.*, 2023). Debido a la densidad ósea de la zona y la necesidad de realizar odontosección y osteotomía en muchos de los casos, su complicación postoperatoria más frecuente es el dolor (Iloroi *et al.*, 2023).

El principal manejo del dolor y la inflamación producto de la intervención quirúrgica es mediante el uso de analgésicos y antiinflamatorios (Pergolizzi *et al.*, 2020). En general, es mayor su eficiencia cuando se administra de forma preventiva, versus cuando se administra como el tratamiento de un dolor ya establecido (Pérez-Guerrero *et al.*, 2017). La premedicación analgésica se utiliza en odontología de muchas formas para prevenir la sobre expresión de la inflamación y dolor, puede usarse de forma aislada o combinada mediante el uso de anestésicos locales, antiinflamatorios esteroidales o no esteroidales (AINEs), y opioides (Falci *et al.*, 2017).

Los AINEs son analgésicos usados ampliamente para el manejo del dolor leve a moderado, su principal función es antipirética, antiinflamatoria y analgésica (Del muro-Casas *et al.*, 2018; Doleman *et al.*, 2021). Su mecanismo de acción se relaciona con la inhibición de enzimas COX, las cuales se relacionan con la formación de prostaglandinas (Doleman *et al.*, 2021). Estas últimas, son liberadas en el sitio donde ha ocurrido una injuria o daño, con el tiempo se acumulan y generan una amplificación del dolor (Gazal & Al-Samadani, 2017). Se clasifican según su selectividad de inhibición para las isoformas de las enzimas COX (COX 1 y COX 2). Los AINEs tradicionales son inhibidores no selectivos para COX 1, y generan efectos secundarios a nivel gastrointestinal como, por ejemplo, mucositis, ulceraciones o sangrado; por otro lado, los inhibidores selectivos para COX 2, se desarrollaron con el objetivo de disminuir los efectos adversos gastrointestinales, manteniendo las propiedades analgésicas y antiinflamatorias, ejemplos de estos AINEs son el celecoxib, etoricoxib, nimesulide, entre otros (Del muro-Casas *et al.*, 2018; Kotowska-Rodziejewicz *et al.*, 2023).

A pesar de que la premedicación analgésica es una práctica habitual, la efectividad de la técnica sigue generando discusión entre los profesionales (Kumar *et al.*, 2021). Se describe que, al administrar analgésicos preoperatorios, la intensidad del dolor postoperatorio disminuye como resultado de una baja concentración de prostaglandinas (Gazal & Al-Samadani, 2017). Por otra parte, se cree que, al iniciar intervenciones analgésicas prequirúrgicas, el efecto analgésico reducirá la nocicepción a nivel del sistema nervioso central y, como consecuencia, generará menos dolor (Doleman *et al.*, 2021).

Diversas revisiones sistemáticas han evaluado la eficacia de la premedicación con AINEs en cirugía de terceros molares. Cetira Filho *et al.* (2020) analizó ensayos clínicos y concluyó que la administración preoperatoria de AINEs reduce el dolor en las primeras horas postoperatorias y también evaluó la medicación de rescate, con alta heterogeneidad entre los estudios. Por otro lado, Costa *et al.* (2015) reporta que el uso de AINEs como premedicación puede mejorar el control del dolor, destacando una posible relación entre los AINEs selectivos para COX-2 y la eficacia. Revisiones anteriores (Kara *et al.*, 2010; Majid & Al-Mashhadani, 2014) mostraron resultados variables, principalmente por diferencias en el diseño y en el tipo de AINEs usado. Las revisiones existentes, como podemos apreciar, presentan limitaciones metodológicas y no incluyen la literatura más actualizada. Por consiguiente, se propone actualizar la evidencia disponible mediante la presente revisión sistemática y metaanálisis, para así ofrecer una síntesis más completa y actualizada de la premedicación con AINEs en la cirugía de terceros molares.

Objetivo

El objetivo de esta revisión sistemática es determinar la eficacia del uso de premedicación con **antiinflamatorios** no esteroideos (AINEs) en adultos sometidos a cirugía de terceros molares versus el no uso de estos medicamentos.

Metodología

El reporte de este protocolo sigue las recomendaciones de la declaración PRISMA-P para el reporte de protocolos de revisiones sistemáticas (Preferred Reporting Items for the Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocolos) (Page et al., 2021) y se encuentra registrado en PROSPERO (ID CRD420251048164).

Criterios de elegibilidad

Para esta revisión sistemática se considerarán estudios cuyo diseño sean ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y que cumplan con los siguientes criterios:

- **Tipo de participantes:** Personas mayores de 18 años, sin comorbilidades, que requieran cirugía de extracción de terceros molares, únicamente bajo anestesia local.
- **Tipo de intervención:** Premedicación antiinflamatoria mediante de AINEs. Los estudios incluidos deben indicar la posología del AINEs utilizado sea clara indicando nombre, dosis, vía de administración y tiempo previo de administración del fármaco.

Estudios en los cuales tanto el grupo intervención (premedicación AINEs) como el grupo control (sin premedicación) reciban la misma medicación post operatoria, o bien, se les haya prescrito la misma medicación de rescate.

- **Tipo de comparación:** Grupo placebo o grupo control al cual no haya utilizado premedicación con AINEs.
- **Tipo de desenlaces:** Incluiremos estudios que informen desenlaces relacionados con la calidad de vida, dolor post-operatorio, inflamación y edema local, trismus, necesidad y cantidad de consumo medicación de rescate, efectos adversos y otros desenlaces relevantes para la salud que puedan ser identificados en los estudios.

Búsqueda de la literatura

Se llevará a cabo una búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: Pubmed, EBSCO, Embase y Web of Science durante los meses de principios de marzo a fines de mayo del año 2025. No se aplicarán filtros ni restricciones por fecha de publicación ni idioma. La identificación de estudios se complementará con la revisión manual de referencias de los estudios incluidos encontrados mediante la búsqueda electrónica.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda combinará términos relacionados con cirugía de terceros molares y premedicación AINEs. El detalle de esta estrategia se presenta en la Tabla 1 y Tabla 2.

Tabla 1: Estrategia de búsqueda para Pubmed.

Término	#	Estrategia booleana
Extracción dental	1	((dent* OR maxil* OR craneofacial* OR cráneo* OR oromaxil* OR jaw* OR palate* OR tooth* OR teeth*) AND (surg* OR operati* OR resection OR procedure* OR extraction*)) OR "oral surgery"
Premedicación AINEs	2	(Preemptive OR preventive* OR premedication*s OR preoperative OR pre-operative)
	3	(aspirin* OR acetylsalicylic* OR "acetyl salicylic" OR "acetyl-salicylic" OR acetoxibenzoic* OR "2-acetoxibenzoic" OR "acetoxibenzoic acid" OR ditazole* OR Ageroplas* OR ((nonsteroid* OR "non-steroidal" OR "non-steroid" OR "non steroidal" OR "non steroid") AND (antiinflamm* OR "anti-inflammatory" OR "anti-inflammation")) OR nsaid* OR nonaspirin* OR "non-aspirin" OR "non-aspirin" OR "non-asa" OR "non asa" OR "na-nsaid" OR "na-nsaids" OR ((nonselective* OR "non-selective" OR traditional* OR conventional*) AND (nonsteroidal* OR "non-steroidal" OR "non-steroid" OR cyclooxygenase OR "cyclo-oxygenase" OR nsaid*)) OR "ns-nsaid" OR "ns-nsaids" OR nsnsaid* OR COX2* OR "COX-2" OR "COX-2s" OR "Cyclooxygenase-2" OR "Cyclooxygenase 2" OR "cox-2-selective" OR coxib* OR (selective* AND (cyclooxygenase* OR COX*)) OR salicyl* OR diflunisal* OR dolobid*)
Combinación		#1 AND #2 AND #3

Tabla 2: Estrategia de búsqueda Embase, EBSCO y Web of Science.

Término	#	Estrategia booleana
Extracción dental	1	((dent* OR maxil* OR craneofacial* OR cráneo* OR oromaxil* OR jaw* OR palate* OR tooth* OR teeth*) AND (surg* OR operati* OR resection OR procedure*)) OR "oral surgery"
Premedicación AINEs	2	(Preemptive OR preventive* OR premedication*s OR preoperative OR pre-operative)
	3	(aspirin* OR acetylsalicylic* OR "acetyl salicylic" OR "acetyl-salicylic" OR acetoxibenzoic* OR "2-acetoxibenzoic" OR "acetoxibenzoic acid" OR ditazole* OR Ageroplas* OR ((nonsteroid* OR "non-steroidal" OR "non-steroid" OR "non steroidal" OR "non steroid") AND (antiinflamm* OR "anti-inflammatory" OR "anti-inflammation")) OR nsaid* OR nonaspirin* OR "non-aspirin" OR "non-aspirin" OR "non-asa" OR "non asa" OR "na-nsaid" OR "na-nsaids" OR ((nonselective* OR "non-selective" OR traditional* OR conventional*) AND (nonsteroidal* OR "non-steroidal" OR "non-steroid" OR cyclooxygenase OR "cyclo-oxygenase" OR nsaid*)) OR "ns-nsaid" OR "ns-nsaids" OR nsnsaid* OR COX2* OR "COX-2" OR "COX-2s" OR "Cyclooxygenase-2" OR "Cyclooxygenase 2" OR "cox-2-selective" OR coxib* OR (selective* AND (cyclooxygenase* OR COX*)) OR salicyl* OR diflunisal* OR dolobid*)
Combinación		#1 AND #2 AND #3

Selección de estudios

Los resultados de la búsqueda serán trabajados en la plataforma de cribado Rayyan, donde se realizará la detección y eliminación de duplicados. Dos investigadores (VDP, MGZ) examinarán de forma independiente título y resumen de cada referencia. Los estudios seleccionados en esta etapa inicial serán evaluados a texto completo por los mismos dos investigadores de manera independiente para determinar si cumplen con los criterios de elegibilidad descritos. En caso de existir discrepancias en cualquiera de las etapas, se resolverán por consenso o, si es necesario, por un tercer investigador (VVC). Todo el proceso de selección será registrado utilizando el flujograma PRISMA. Además, se reportarán las razones de exclusión de las referencias revisadas a texto completo, detalladas en el apéndice de la revisión.

Extracción de datos

Se extraerán datos usando planillas estandarizadas por dos investigadores de manera independiente. Se recopilará información general del estudio como autores, año de publicación, tipo de investigación y criterios de inclusión y exclusión. Para la población se extraerá el número de participantes, así como la edad y género. Así mismo, se detallará información sobre la intervención tal como tipo de AINEs utilizado de forma preoperatoria y su posología. En cuanto a los desenlaces, se extraerán datos de desenlaces críticos e importantes para la toma de decisiones.

Desenlaces con críticos:

- Calidad de vida relaciona a salud oral
- Dolor

Desenlaces con relevancia clínica:

- Hinchazón/Inflamación
- Trismus
- Eventos adversos o complicaciones asociados a extracción de terceros molares
- Medicación de rescate

La definición operacional de los desenlaces priorizados se encuentra en la Tabla 3 y Tabla 4.

Tabla 3: Desenlaces críticos.

Nombre	Definición	Medida
Calidad de vida relacionada a salud oral	Desempeño de una persona en su vida cotidiana y su percepción en los aspectos físico, mental y social. Determinada por la presencia de una enfermedad o el tratamiento aplicado (Eduardo Maferano et al., 2025)	Postoperative Symptom Severity (PoSSe) scale (Eduardo Maferano et al., 2025) Perfil de impacto de salud oral (OHIP) (Virginia Diaz-Reissner et al., 2017)
Dolor	Experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a potencial o real daño tisular (Vicente-Herrero et al., 2018)	Escala visual analógica (VAS) (Vicente-Herrero et al., 2018) Escala de calificación visual (NRS) (Mojša et al., 2017)

Tabla 4: Desenlaces con relevancia clínica.

Nombre	Definición	Medida
Hinchazón / inflamación	Proceso fisiológico normal como consecuencia de procedimiento traumático, como cirugía oral (O'Sullivan & Riordáin, 2022)	Variaciones entre medidas faciales pre y postoperatorias en 3 líneas (tragus a comisura labial; tragus a pogonion; gonion a canto lateral) (O'Sullivan & Riordáin, 2022)
Trismus	Distancia interincisiva en apertura bucal (Ilhan et al., 2014) menor a 30 mm (O'Sullivan & Riordáin, 2022)	Milímetros (Ilhan et al., 2014)
Eventos adversos o complicaciones asociadas a la extracción de terceros molares	Efecto no deseado asociado a la extracción de un tercer molar, por ejemplo, fractura mandibular/ de tuberosidad, alveolitis, alteraciones nerviosas sensoriales, entre otras (Sayed et al., 2019)	Ocurrencia o no del efecto adverso/complicación
Medicación de rescate	Medicación adicional para aliviar el dolor (Carrasco-Labra et al., 2024)	Número de comprimidos consumidos

Síntesis de datos

La síntesis de los datos se realizará mediante un enfoque narrativo y cuantitativo, dependiendo de la heterogeneidad de los estudios incluidos. Se detallarán las características de la intervención realizada y datos cuantitativos de los estudios seleccionados que evaluaron desenlaces de interés. Se llevará a cabo una descripción detallada de las características de los estudios. Para resumir y comparar los datos extraídos de cada uno, se emplearán tablas.

Si los estudios presentan suficiente homogeneidad en cuanto a diseño, intervenciones y resultados, se realizará un metaanálisis. En este caso, se utilizará un modelo de efectos aleatorios y el método de inverso de la varianza. Si existe alta heterogeneidad entre los estudios o si no se dispone de datos suficientes para realizar el metaanálisis, se optará por una síntesis narrativa, en la cual se reportarán los hallazgos más relevantes y las diferencias observadas entre los estudios, tales como variaciones en los protocolos de tratamiento, discrepancias en las características de los participantes o diferencias en los métodos de medición de los resultados.

Análisis de subgrupo

En caso de observar una alta heterogeneidad estadística ( $I^2 > 75\%$ ), y en caso de que la cantidad de estudios lo permita, se realizará un análisis de sensibilidad para evaluar la robustez de los resultados.

Una exclusión secuencial de estudios con alto riesgo de sesgo, diferencias metodológicas marcadas (por ejemplo, tipo de AINE, dosis, momento de administración o tipo de cirugía), o tamaños muestrales extremos se llevará a cabo, con el fin de determinar el impacto de cada estudio en la estimación global del efecto. Además, exploraremos posibles fuentes de heterogeneidad mediante análisis de subgrupos. Si la heterogeneidad persiste sin explicación clara, los resultados se interpretarán con precaución, enfatizando la consistencia de las tendencias más que las estimaciones puntuales.

Riesgo de sesgo

Se utilizará la herramienta RoB-1 (*Risk of Bias 1*) (Higgins et al., 2011) de la colaboración Cochrane. Esta considera 7 dominios de sesgo: generación de secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación, ocultamiento de participantes y personal, ocultamiento de la evaluación del desenlace, datos de resultados faltantes, informes selectivos y otros tipos de sesgo. Cada dominio se evaluará según preguntas predefinidas y serán clasificados según “bajo”, “poco claro” o “alto” riesgo de sesgo.

Aporte al conocimiento

Esta revisión sistemática evaluará de forma exhaustiva y actualizada la literatura respecto al uso de AINEs como premedicación. Al identificar y sintetizar la evidencia disponible, esta revisión proporcionará una base de conocimientos para disminuir desenlaces postoperatorios de importancia para la calidad de vida del paciente. Se espera que los resultados de esta revisión ayuden y guíen a los profesionales de la salud en la toma de decisiones para la práctica clínica sobre el uso o no de AINEs como premedicación.

Ética y difusión

Esta revisión sistemática no involucra la recopilación de datos primarios de participantes humanos, por lo cual no será necesario obtener la aprobación de un comité ético. Los resultados de esta revisión se darán a conocer mediante publicaciones en revistas científicas con revisión por pares y presentaciones en conferencias científicas pertinentes.

Reconocimientos

Fuentes de financiamiento:

Este estudio no recibió financiamiento externo y fue desarrollado como parte de actividades de investigación académica y científica de la Escuela de Odontología, Facultad de Medicina-Clínica Alemana de la Universidad del Desarrollo.



**Contribuciones declaradas por los autores:**

VDP: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito. MGZ: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito. VVC: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito

**Declaración de conflictos de interés:** los autores de este trabajo no presentan ningún conflicto de interés

**Referencias**

- Carrasco-Labra A, Polk DE, Urquhart O, Aghaloo T, Claytor JW, Dhar V, Dionne RA, Espinoza L, Gordon SM, Hersh EV, Law AS, Li BSK, Schwartz PJ, Suda KJ, Turturro MA, Wright ML, Dawson T, Miroschnychenko A, Pahlke S, Moore PA. (2024). Evidence-based clinical practice guideline for the pharmacologic management of acute dental pain in adolescents, adults, and older adults: A report from the American Dental Association Science and Research Institute, the University of Pittsburgh, and the University of Pennsylvania. *Journal of the American Dental Association* **155**(2), 102-117.e9. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2023.10.009>
- Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, Barbosa DAF, Alves Pereira KM, Ribeiro TR & Costa FWG. (2020). Preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: A systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **48**(3), 293–307. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.01.016>
- Costa FWG, Esses DFS, De Barros Silva PG, Carvalho FSR, Sá CDL, Albuquerque AFM, Bezerra TP, Ribeiro TR, Fonteles CSR & Soares ECS. (2015). Does the Preemptive Use of Oral Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Reduce Postoperative Pain in Surgical Removal of Third Molars? A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Anesthesia Progress* **62**(2), 57–63. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-62.2.57>
- Del muro-Casas F, Gómez-Coronado K, Rodríguez-Guajardo N, Varela-Parga M, Luengo-Ferreira J, & Medrano-Rodríguez J. (2018). COX-2 Inhibitors in Dental Pain Management. *International Journal of Odontostomatology* **12**(3), 225–227. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2018000300225>
- Doleman B, Leonardi-Bee J, Heinink TP, Boyd-Carson H, Carrick L, Mandalia R, Lund JN & Williams JP. (2021). Pre-emptive and preventive NSAIDs for postoperative pain in adults undergoing all types of surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2021**(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012978.pub2>
- Eduardo Maferano EF, Cetira Filho EL, de Barros Silva PG, Granville-Garcia AF, Firmino RT, Perazzo MdeF, Martins-Filho PR & Costa FWG. (2025). Evaluating quality of life in third molar surgery: a scoping review of the postoperative symptom severity (PoSSe) scale. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* **30**(2), e232–e239. <https://doi.org/10.4317/medoral.26839>
- Falci SGM, Lima TC, Martins CC, Dos Santos CRR & Pinheiro MLP. (2017). Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery: A Meta-Analysis. *Anesthesia Progress*, **64**(3), 136–143. <https://doi.org/10.2344/ANPR-64-05-08>
- García-Andreu, J. (2017). Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia En Mexico* **29**(1), 77–85. <https://doi.org/10.2344/anpr-64-05-08>
- Gazal G & Al-Samadani KH (2017). Comparison of paracetamol, ibuprofen, and diclofenac potassium for pain relief following dental extractions and deep cavity preparations. *Saudi Medical Journal* **38**(3), 284–291. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.3.16023>
- Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L & Sterne JAC. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **343**(7829). <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- Ilhan O, Agacayak KS, Gulsun B, Koparal M & Gunes N. (2014). A comparison of the effects of methylprednisolone and tenoxicam on pain, edema, and trismus after impacted lower third molar extraction. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* **20**, 147–152. <https://doi.org/10.12659/msm.890239>
- Iloroi T, Kakei Y, Ito T, Shirai T, Okazaki Y, Hasegawa T, Akashi M & Yano I. (2023). Efficacy and safety of ibuprofen gargle for postoperative pain after mandibular third molar extraction: A phase II, placebo-controlled, double-blind, randomized crossover trial. *Clinical and Experimental Dental Research* **9**(6), 1058–1068. <https://doi.org/10.1002/cre2.821>
- Kara IM, Polat S, Ince F & Gümüş C. (2010). Analgesic and anti-inflammatory effects of oxaprozin and naproxen sodium after removal of impacted lower third molars: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* **68**(5), 1018–1024. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.094>

- Kim SH, Kim S, Kim YS, Song MK & Kang JY (2023). Application of sequential multimodal analgesia before and after impacted mandibular third molar extraction: Protocol for a randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials Communications*, **32**. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2023.101078>
- Kotowska-Rodziewicz A, Zalewska A & Maciejczyk M. (2023). A Review of Preclinical and Clinical Studies in Support of the Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Dentistry. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* **29**. <https://doi.org/10.12659/MSM.940635>
- Kriangcherdsak Y, Raucharernporn S, Chaiyasamut T & Wongsirichat N. (2016). Success rates of the first inferior alveolar nerve block administered by dental practitioners. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine* **16**(2), 111–116. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.2.111>
- Kumar G, Sangwan P & Tewari S. (2021). Effect of premedication on postoperative pain after root canal therapy in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine* **21**(5), 397. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2021.21.5.397>
- Majid OW & Al-Mashhadani BA. (2014). Perioperative bromelain reduces pain and swelling and improves quality of life measures after mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* **72**(6), 1043–1048. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.12.035>
- Malamed SF (2023). Pain management following dental trauma and surgical procedures. *Dental Traumatology* **39**(4), 295–303. <https://doi.org/10.1111/edt.12840>
- Mojas IM, Stypulkowska J, Novak P, Lipczynski K, Szczeklik K & Zaleska M. (2017). Pre-emptive analgesic effect of lornoxicam in mandibular third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **46**(5), 614–620. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.11.008>
- O'Sullivan L & Ríordáin RN. (2022). Variations in reporting of clinician-reported outcome measures in third molar surgery: A focused review. *The Surgeon* **20**(3), e43–e50. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2021.03.008>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, Moher D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ* **372**. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Pérez-Guerrero AC, Aragón MC & Torres LM (2017). Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos? *Revista de La Sociedad Española Del Dolor* **24**(1), 1–3. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2017.3566/2017>
- Pergolizzi JV, Magnusson P, LeQuang JA, Gharibo C & Varrassi G. (2020). The pharmacological management of dental pain. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* **21**(5), 591–601. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1718651>
- Pimenta RP, Takahashi CM, Barberato-Filho S, McClung DCF, Moraes FdaS, de Souza IM & Bergamaschi CdeC. (2023). Preemptive use of anti-inflammatories and analgesics in oral surgery: a review of systematic reviews. *Frontiers in Pharmacology* **14**, 1303382. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1303382>
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T & Vader K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* **161**(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Saad J & Pellegrini MV. (2023). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Toxicity*. StatPearls.
- Sayed N, Bakathir A, Pasha M & Al-Sudairy S. (2019). Complications of Third Molar Extraction: A retrospective study from a tertiary healthcare centre in Oman. *Sultan Qaboos University Medical Journal* **19**(3), e230. <https://doi.org/10.18295/squmj.2019.19.03.009>
- Stone W, Basit H, & Burns B. (2022). *Pathology, Inflammation - StatPearls* - NCBI Bookshelf.
- Vicente-Herrero MT, Delgado-Bueno S, Bandrés-Moyá F, Ramírez-Iñiguez-de-la-Torre MV & Capdevilla-García L. (2018). Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor* **25**(4), 228–236. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017>

Virginia Diaz-Reissner C, Casas-García I & Roldán-Merino J. (2017). Calidad de Vida Relacionada con Salud Oral: Impacto de Diversas Situaciones Clínicas Odontológicas y Factores Socio-Demográficos. Revisión de la Literatura Quality of Life Related to Oral Health: Impact of Various Socio-Demographic Factors and Dental Clinical Situations. Review of Literature. *Int. J. Odontostomat* **11**(1), 31–39. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000100005>

Zetehaku Araújo R, Abner Campos Pinto Júnior A, Alberto Sigua-Rodríguez E, Olate S, César Fonseca Alves L, Henriques de Castro W, Junior P & Castro D. (2016). Pain control in third molar surgery. *Int. J. Odontostomat* **10**(3), 385–391. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2016000300003>