

Injeção submucosa de dexametasona em cirurgia de remoção de terceiro molar reduz dor e edema pós-operatório? Uma revisão

Submucosal dexamethasone injection in third molar removal surgery reduces postoperative pain and edema? A review

La inyección submucosa de dexametasona en la cirugía de extracción de terceros molares reduce el dolor y el edema postoperatorios? Una revisión

Recebido: 12/09/2022 | Revisado: 21/10/2022 | Aceitado: 16/04/2023 | Publicado: 20/04/2023

Igor Cavalcante Veras

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2673-2344>
Universidade de Fortaleza, Brasil
E-mail: igcavalcante86@gmail.com

Calebe Lamonier de Oliveira Costa Paiva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4167-914X>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: calebelamonier@gmail.com

Emanoel Italo de Almeida Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2638-2070>
Centro Universitário Unichristus, Brasil
E-mail: italoodnt@gmail.com

Ana Caroline Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6822-3273>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: caroline1516@gmail.com

Vinícius Fernandes Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9606-2801>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: viniciusfernandescavalcante@gmail.com

Timóteo Sousa Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4167-914X>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: timoteoslopes@gmail.com

Thiago Jonathan Silva dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8225-6795>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: thiagojonath@outlook.com

Resumo

A cirurgia de extração de terceiros molares é uma das mais executadas por dentistas e cirurgões buco-maxilo-faciais. São procedimentos que podem ser simples até um contexto que apresente um nível de complexidade maior, com necessidade de odontosecção e remoção de tecido ósseo, o que tende a promover mais dor, inflamação, edema e trismo. Nessa ótica, os corticosteroides são medicamentos que vem sendo amplamente utilizados para o controle de complicações pós-operatórias, sendo a injeção submucosa de Dexametasona uma alternativa promissora. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura. Foi estabelecido critérios de inclusão e exclusão, que selecionou um total de 31 estudos, tendo 54,8% (n = 17) a procedência do PUBMED, 32,2 % (n = 10) do SCOPUS e 12,9% (n = 4) do Google Acadêmico. Os estudos se distribuíram entre os anos de 2006 à 2021. Nos 31 estudos selecionado, 1817 pacientes foram avaliados. A cirurgia realizada e avaliada em 100% dos estudos (n=31) foi a exodontia de terceiros molares inferiores. Em 11 estudos, as injeções, em geral, obtiveram resultados mais significativos no alívio de dor e edema, porém, não houveram diferenças relevantes entre o nível de ação de uma para a outra. O estudo atual analisou que a aplicação submucosa de dexametasona pode ser considerada uma técnica efetiva e tem eficácia equiparada com a de outras formas de injeção, contudo com as vantagens de ser uma técnica como ação local mais rápida, de simples execução e menor de morbidade para o paciente.

Palavras-chave: Cirurgia bucal; Terceiro molar; Dexametasona; Edema; Dor.

Abstract

Third molar extraction surgery is one of the most performed surgeries by dentists and oral and maxillofacial surgeons. These are procedures that can be simple up to a context that presents a higher level of complexity, with the need for odontosection and removal of bone tissue, which tends to promote more pain, inflammation, edema, and trismus. From this point of view, corticosteroids are drugs that have been widely used to control postoperative complications, and the submucosal injection of Dexamethasone is a promising alternative. The present study is a literature review. Inclusion and exclusion criteria were established, which selected a total of 31 studies, with 54.8% (n = 17) coming from PUBMED, 32.2% (n = 10) from SCOPUS and 12.9% (n = 4) from Google Scholar. The studies were distributed between the years 2006 to 2021. In the 31 studies selected, 1817 patients were evaluated. The surgery performed and evaluated in 100% of the studies (n=31) was lower third molar exodontia. In 11 studies, the injections, in general, obtained more significant results in pain relief and edema, but there were no relevant differences between the level of action from one to the other. The current study analyzed that the submucosal application of dexamethasone can be considered an effective technique and has efficacy comparable to other forms of injection, but with the advantages of being a technique with faster local action, simple execution and less morbidity for the patient.

Keywords: Oral surgery; Third molar; Dexamethasone; Edema; Pain.

Resumen

La cirugía de extracción de terceros molares es una de las más realizadas por odontólogos y cirujanos orales y maxilofaciales. Son procedimientos que pueden ser simples hasta un contexto que presenta un mayor nivel de complejidad, con la necesidad de odontosección y remoción de tejido óseo, lo que tiende a promover más dolor, inflamación, edema y trismo. Desde esta perspectiva, los corticosteroides son fármacos que han sido ampliamente utilizados para controlar las complicaciones postoperatorias, y la inyección submucosa de Dexametasona es una alternativa prometedora. El presente estudio es una revisión bibliográfica. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión, que seleccionaron un total de 31 estudios, de los cuales el 54,8% (n = 17) procedían de PUBMED, el 32,2% (n = 10) de SCOPUS y el 12,9% (n = 4) de Google Scholar. Los estudios se distribuyeron entre los años 2006 a 2021. En los 31 estudios seleccionados se evaluaron 1817 pacientes. La cirugía realizada y evaluada en el 100% de los estudios (n = 31) fue la exodoncia del tercer molar inferior. En 11 estudios, las inyecciones, en general, obtuvieron resultados más significativos en el alivio del dolor y del edema, sin embargo, no hubo diferencias relevantes entre el nivel de acción de unas y otras. El presente estudio analizó que la aplicación submucosa de dexametasona puede ser considerada una técnica eficaz y tiene eficacia comparable con otras formas de inyección, sin embargo con las ventajas de ser una técnica como acción local más rápida, simple ejecución y menor morbilidad para el paciente.

Palabras clave: Cirugía bucal; Tercer molar; Dexametasona; Edema; Dolor.

1. Introdução

A cirurgia de extração de terceiros molares é uma das mais executadas por dentistas e cirurgiões buco-maxilo-faciais, principalmente devido ao fato de que em uma série de casos esses dentes estão associados a algum tipo de complicação como impatações, pericoronarites e o risco de disseminar infecções para espaços faciais (Arora et al., 2018; O'hare et al., 2019). Além disso, as exodontias desses dentes podem ocorrer de forma mais simplificada até um contexto que apresente um nível de complexidade maior, com necessidade de odontosecção e remoção de tecido ósseo, o que consequentemente tende a causar uma variedade de sequelas pós-operatórias (Chen et al., 2017). Dentre essas sequelas estão dor, inflamação, edema, trismo e em casos mais raros, dano na inervação. Todos esses fatores tendem a causar em maior ou menor grau uma redução na qualidade de vida dos pacientes e, com isso, diferentes métodos vêm sendo estudados e aplicados na tentativa de reduzir os níveis de desconforto causado por essas sequelas (Lau et al., 2021).

Nesse contexto, os corticosteroides são uma classe de medicamentos que vem sendo amplamente utilizada para o controle de complicações pós-operatórias, mais especificamente a Dexametasona, que tem uma capacidade anti-inflamatória potente atuando na inibição da fosfolipase A2, assim, reduzindo dor e edema por um maior período de tempo em relação a outros fármacos da mesma classe (Andrade, 2014, Troiano et al., 2017). Uma alternativa promissora de aplicação desse medicamento que vem sendo alvo de uma série de estudos nos últimos anos é a injeção submucosa de Dexametasona. Nesse método, o medicamento pode ser aplicado no local ou próximo ao foco da inflamação de modo menos invasivo e assim gerando a possibilidade de reduzir a morbidade da aplicação em outro local como em uma injeção intravenosa ou intramuscular, com uma ação de amenizar os sintomas semelhante. Por conta disso, essa opção provoca bastante interesse e vem induzindo maiores

investigações sobre seu uso adequado e eficácia no uso pré e pós-cirúrgico. (Chen et al., 2017; Mojsa et al., 2016; Arora et al., 2018).

O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a utilização de injeção submucosa de dexametasona em cirurgia do terceiro molar para avaliar seus benefícios no controle da dor e edema.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura. A revisão sistemática consiste em uma revisão planejada para responder a uma pergunta específica, utilizando métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar de forma crítica os estudos, coletando e analisando os dados oriundos dos estudos existentes na revisão (Castro, 2001).

Identificação da questão da pesquisa:

A questão focal foi estabelecida de acordo com o formato PICO (população, intervenção, comparação, desfecho):
injeção submucosa de dexametasona em cirurgia do terceiro molar reduz dor e edema?

- P (população): pacientes submetidos a cirurgia de remoção de terceiro molar inferior.
- I (intervenção): injeção de dexametasona por via submucosa na área cirúrgica.
- C (comparação): uso de dexametasona por via submucosa vs. não utilização dessa forma de controle pós-operatório ou outras formas de uso.
- O (resultado): diminuição de dor e edema pós-operatório.

Critérios de inclusão e exclusão

• Critério de inclusão:

Estudos clínicos em humanos apresentando os efeitos da injeção submucosa de dexametasona diretamente na área cirúrgica de remoção de terceiros molares. Os tipos de artigos incluídos foram ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados e estudos de coorte prospectivos, estudos prospectivos e retrospectivos com ou sem grupo controle. Os estudos incluídos devem ter uma amostra com um mínimo de 10 procedimentos de cirurgia de remoção de terceiros molares fazendo o uso de injeção de dexametasona por via submucosa na área cirúrgica e com o texto completo disponível em inglês, espanhol ou português.

• Critério de exclusão

Foram excluídos relatos de casos, estudos in vitro, comentários aos autores e revisões da literatura.

Estratégia de busca

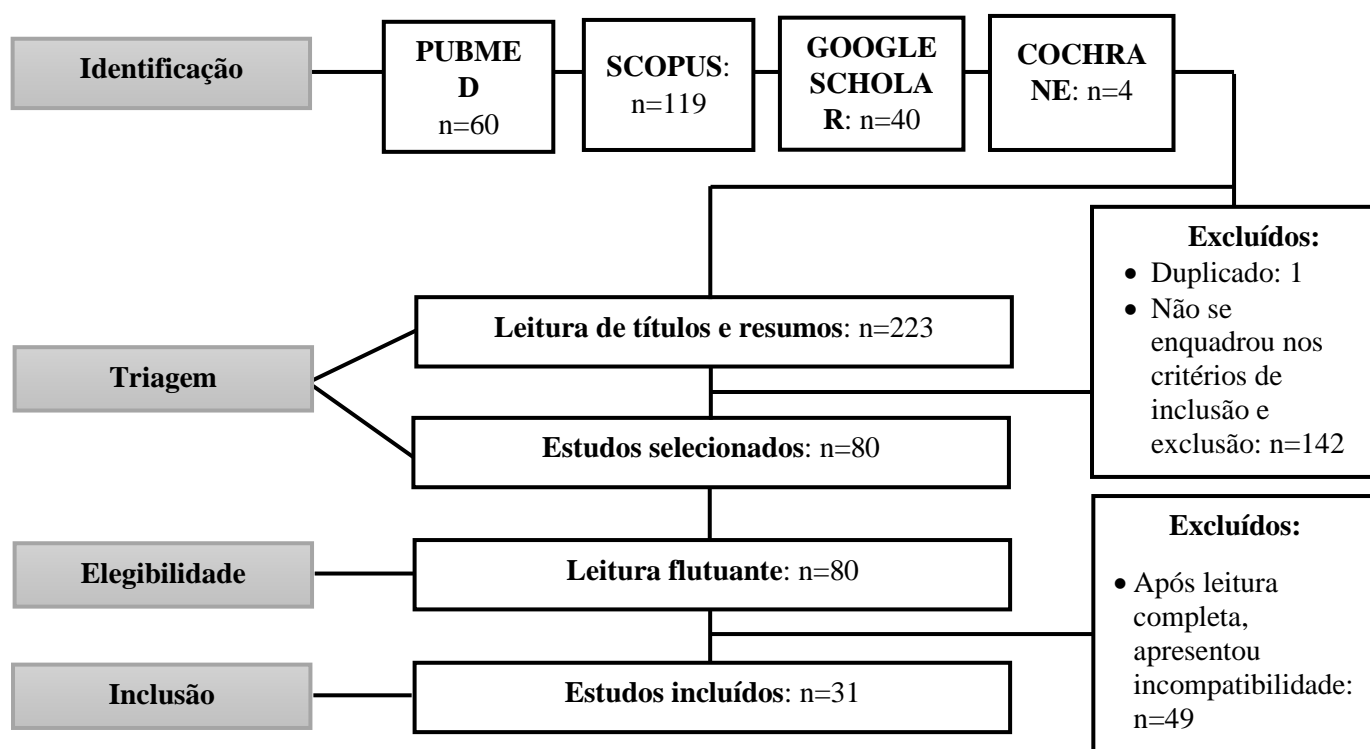
A estratégia de busca foi baseada na pergunta de pesquisa, construída no formato PICO como forma de direcionar aos estudos com temática diretamente relacionada ao objetivo do trabalho. A busca eletrônica foi realizada nos bancos de dados da PubMed, Scopus, Cochrane, Embase, Web of Science e Google Scholar, entre março e abril de 2021.

Quadro 1 - Estratégia de busca.

População	Cirurgia de remoção de terceiro molar	#1	("Third molar"[MeSH] OR third molars[MeSH] OR impacted third molar[all fields] OR Third molar surgery[all fields])
Intervenção	Injeção de dexametasona por via submucosa	#2	("Dexamethasone"[MeSH] OR submucosal dexamethasone[all fields] OR submucosal injection[all fields])
Comparação	Uso vs. Não uso		-
Desfecho	Avaliação da dor e edema pós-operatório	#3	("Edema" [all fields] OR "Oedema" [all fields] OR "pain"[all fields])
Estratégia de busca	Associação dos descritores	1# AND 2# AND 3#	("Third molar"[MeSH] OR third molars[MeSH] OR impacted third molar[all fields] OR Third molar surgery[all fields]) AND ("Dexamethasone"[MeSH] OR submucosal dexamethasone[all fields] OR submucosal injection[all fields]) AND ("Edema" [all fields] OR "Oedema" [all fields] OR "pain"[all fields])

Fonte: Autores (2022).

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2022).

Fluxograma demonstrando o protocolo de filtragem dos estudos após a coleta nas bases de dado, para assim, efetivamente, integrarem a revisão de literatura.

Seleção dos estudos

Quadro 2 - Identificação dos estudos: Autores, procedência, ano de publicação, tipo de estudo e código atribuído para organização no presente estudo.

AUTORES	PROCEDÊNCIA	ANO	TIPO DE ESTUDO	CÓDIGO DO ARTIGO
HADI, Zainab Wahab; AL-ADILI, Sahar Shakir.	Google Acadêmico	2020	Randomized clinical study	A1
MOHAMED, Eslam A.; GHAFAR, Abdul Mnoiem A	Google Acadêmico	2019	Randomized clinical study	A2
MAHMOUD, Nermine Ramadan	Google Acadêmico	2019	Randomized clinical study	A3
VIVEK, G. K. et al.	Google Acadêmico	2017	Randomized clinical study	A4
DEO, Saroj Prasad; SHETTY, P.	PUBMED	2011	Prospective, double-blind, randomized, clinical trial.	A5
LAU, Adelyn Ai Lyn et al.	PUBMED	2021	Randomized clinical trial	A6
MOJSA, I. M. et al.	PUBMED	2017	A prospective, randomized, double-blind clinical trial.	A7
CHUGH, A. et al.	PUBMED	2018	Randomized clinical trial	A8
ZERENER, Tamer et al.	PUBMED	2015	Randomized clinical trial	A9
BHARGAVA, Darpan; SREEKUMAR, K.; DESHPANDE, Ashwini.	PUBMED	2014	A prospective randomised double-blind study	A10
ARORA, Srimathy S. et al.	PUBMED	2018	A prospective randomized single-blind placebo-controlled study	A11
NAIR, Rakesh B. et al.	PUBMED	2013	Randomized, controlled trial	A12
MAJID, Omer Waleed.	PUBMED	2011	A prospective randomized, non-blind clinical trial	A13
MAJID, Omer Waleed; MAHMOOD, Waseem Khalid.	PUBMED	2011	A prospective randomized clinical study	A14
LIM, Daniel; NGEOW, Wei Cheong	PUBMED	2017	Prospective, randomized, and double-blinded study.	A15
WARRAICH, Riaz et al.	PUBMED	2013	A randomized observer blind prospective study	A16
GROSSI, Giovanni Battista et al.	PUBMED	2007	A prospective randomized clinical study	A17
GRAZIANI, Filippo et al.	PUBMED	2006	A split-mouth randomized double-masked clinical trial.	A18
KAWEKUMNERT, S. et al.	PUBMED	2020	Randomized, triple-blind split-mouth clinical trial.	A19
GHENSI, Paolo et al.	PUBMED	2017	Prospective randomized controlled clinical trial	A20
EHSAN, Afeefa et al.	PUBMED	2014	randomized, controlled trial	A21
HURAKADLI, Megha Sreekant et al.	SCOPUS	2019	Prospective double blinded study	A22
ERDIL, Aras et al.	SCOPUS	2021	Single-center, randomized, clinical trial	A23
HIRIYANNA, Namitha M.; DEGALA, Saikrishna.	SCOPUS	2021	Prospective, randomized, open-label-study	A24
VIVEK, G. K. et al.	SCOPUS	2020	Prospective randomized comparative clinical study	A25
GÜMRÜKÇÜ, Z.	SCOPUS	2019	Retrospective clinical study	A26
SYED, Kamran Bokhari et al.	SCOPUS	2017	Prospective, randomized, crossover, clinical study	A27
DEO, Saroj Prasad	SCOPUS	2016	Prospective, randomized, control trial	A28
SARAVANAN, K. et al.	SCOPUS	2016	A Comparative Randomised Prospective Study	A29
MAJID, O. W.; MAHMOOD, W. K.	SCOPUS	2013	Randomised non-blind prospective study	A30
PAPPALARDO, S. et al.	SCOPUS	2007	Randomized, control trial	A31

Fonte: Autores (2022).

Em um total de 31 estudos, 54,8% (n = 17) tiveram procedência do PUBMED, 32,2 % (n = 10) do SCOPUS e apenas 12,9% (n = 4) do Google Acadêmico. Os estudos se distribuíram entre os anos de 2006 à 2021. Em cada artigo foi atribuído um código para facilitar a organização do presente trabalho.

Quadro 3 - Quantidade de pacientes por estudo, procedimento cirúrgico realizado, grupo avaliados, tempo médio operatório, resultados da avaliação de dor e resultados de avaliação do edema.

CÓDIGO DO ARTIGO	QUANTIDADE DE PACIENTES	PROCEDIMENTO CIRURGICO	GRUPOS AVALIADOS	TEMPO MÉDIO OPERATÓRIO	RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA DOR	RESULTADOS DE AVALIAÇÃO DO EDEMA
A1	40 pacientes	Remoção de 42 terceiros molares inferiores impactados	Grupo controle e grupo de estudo. 20 pacientes em cada grupo. Os pacientes do grupo de estudo receberam 4mg/1 ml submucoso de dexametasona enquanto os pacientes do grupo controle receberam placebo (solução salina normal)	Não informou	Grupo estudo apresentou redução significativa nos escores de dor no primeiro e segundo dias de pós-operatório	Melhora significativa do inchaço em comparação com o controle grupo no seguimento de 48 horas.
A2	30 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos (10 pacientes cada), O grupo de controle: Os pacientes deste grupo não receberam nenhuma forma de corticosteróide. Os grupos de estudo: Grupo A: 8 mg de dexametasona foi injetado após a cirurgia no músculo intramassetérico (IM). Grupo B: 8 mg de dexametasona foi injetado após a cirurgia ao redor da submucosa do sítio operado (SM).	Não informou	A redução da dor foi observada em ambos os grupos de estudo	Edema diminuiu mais nos grupos intramassetérico e submucoso do que no grupo controle.
A3	45 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos de quinze cada. Grupo I, tomando injeção submucosa de dexametasona, Grupo II, tomando injeção intramassetérica de dexametasona e Grupo III, tomando injeção intramuscular de dexametasona, todos os pacientes foram injetados no pré-operatório	Não informou	Redução significativa da dor nas vias submucosa, intramassetérica e intramuscular, mas um efeito imediato maior no trismo foi observado nas vias submucosa e intramassetérica.	Redução significativa do inchaço nas vias submucosa, intramassetérica e intramuscular, mas um efeito imediato maior no trismo foi observado nas vias submucosa e intramassetérica
A4	45 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos. Os pacientes dos grupos A, B, C receberam 8mg de dexametasona imediatamente após a remoção do dente cirúrgico pelas vias IV, SM e IM, respectivamente.	20 min 40 s	O grupo IV apresentou melhor controle da dor no 3º dia pós-operatório (estatisticamente significativo).	O grupo IV apresentou edema mínimo.
A5	40 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os sujeitos do estudo foram divididos aleatoriamente em dois grupos: experimental (DXG) 8 mg de dexametasona como injeção submucosa ou grupo controle (CTG) injeção de solução salina normal no vestíbulo bucal inferior adjacente ao terceiro molar.	Não informou	Não foi estatisticamente significante.	Houve uma diferença significativa nas medidas do grau de edema e trismo entre os dois grupos no 2º dia pós-operatório. No sétimo dia pós-operatório, não teve diferença significativa.
A6	130 participantes	Terceiros Molares inferiores	O estudo tem como objetivo comparar a eficácia de dexametasona submucosa e dexametasona intravenosa na redução da dor edema e trismo.	Não informou	A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa.	A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa.
A7	90 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos (cada grupo com 30 pacientes. O grupo “antes” recebeu uma injeção de dexametasona submusosa 15 antes da cirurgia e placebo 15 minutos após a cirurgia. O grupo “depois” recebeu placebo 15 minutos antes da cirurgia e recebeu uma injeção de dexametasona submusosa 15 minutos após a cirurgia. O grupo “placebo” recebeu placebo nos 15 minutos antes e 15 minutos depois da cirurgia.	Não informou	Pacientes que receberam dexametasona após a cirurgia experimentaram significamente menos dor em todos os momentos comparados aos outros grupos. Não houve diferença significativa entre o grupo placebo e antes.	A dexametasona ministrada antes ou depois tiveram uma diferença significativa na diminuição do edema.

A8	60 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os participantes foram alocados aleatoriamente em três grupos: o grupo placebo recebeu injeção de solução salina normal (controle), enquanto O grupo mg dexametasona e o grupo 40 mg metilprednisolona receberam injeções submucosas desses esteróides no pré-operatório.	20 a 35 min	Os participantes que receberam dexametasona apresentaram reduções significativas na dor e trismo em comparação ao grupo controle.	A injeção submucosa de dexametasona foi superior à metilprednisolona apenas em termos de redução do inchaço.
A9	78 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos (controle, dexametasona e acetonido de triancinolona). Nos grupos experimentais, dexametasona e acetonido de triancinolona foram injetados na submucosa a cerca de 1 cm acima da área cirúrgica submucosa. O grupo controle de pacientes não tomou nenhuma droga por via submucosa, mas o mesmo procedimento cirúrgico foi aplicado.	Não informou	Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e experimental nos diferentes dias do pós-operatório O efeito do acetonido de triancinolona na dor começou no primeiro dia de pós-operatório e o efeito do acetonido de triancinolona no trismo e na dor foi melhor do que outros grupos no terceiro e sétimo dias.	O edema pós-operatório foi menor nos grupos DEX e TA do que o controle em todos os intervalos. Não houve diferenças estatísticas entre o grupo TA e DEX
A10	60 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Dez pacientes alocados aleatoriamente para cada um dos seis grupos de estudo (grupo T: injeção intra-espaco de Twin mix; grupo S: dexametasona submucosa; grupo M: dexametasona intramuscular; grupo V: dexametasona intravenosa; grupo O: dexametasona per-oral; grupo C: grupo controle, sem dexametasona).	Não informou	Diferença estatisticamente significativa entre o grupo T e o grupo controle no primeiro, terceiro e sétimo pós-operatório.	Diferença estatisticamente significativa entre o primeiro e o terceiro dia pós-operatório entre o grupo controle e o grupo T.
A11	45 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes selecionados foram divididos aleatoriamente em três grupos de 15 pacientes cada: os pacientes do grupo I receberam um regime de dose única de 4 mg de dexametasona por via submucosa, o grupo II recebeu um regime de dose única de 8 mg de dexametasona por via submucosa e o grupo III (grupo controle), não dexametasona foi administrada, mas só recebeu injeção de soro fisiológico por via submucosa após o estabelecimento da anestesia local.	Não informou	Em comparação com o grupo III, os grupos I e II apresentaram redução estatisticamente significativa da dor e do inchaço, enquanto não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de teste.	Em comparação com o grupo III, os grupos I e II apresentaram redução estatisticamente significativa da dor e do inchaço, enquanto não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de teste.
A12	100 pacientes	Terceiros Molares inferiores	O grupo experimental (50) recebeu dexametasona 4 mg como injeção submucosa e o grupo controle (50) não recebeu drogas	Não informou	Não houve diferenças significativas na redução da dor e trismo entre os dois grupos estudados.	O edema pós-operatório tendeu a ser menos intenso no segundo dia pós-operatório no grupo experimental e o resultado foi estatisticamente significativo.
A13	33 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos. Grupo dexametasona submucosa, Grupo dexametasona Intramuscular e um grupo controle que não recebeu esteroide.	Não informou	Ambos os grupos de dexametasona mostraram uma redução significativa na dor em comparação com o grupo controle em todos os intervalos.	Ambos os grupos de dexametasona mostraram uma redução significativa no inchaço em comparação com o grupo controle em todos os intervalos.
A14	30 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram alocados aleatoriamente em um dos 3 grupos de 10 cada. Os 2 grupos experimentais receberam dexametasona 4 mg por via submucosa ou intramuscular, e o grupo controle não recebeu esteróide	Não informou	Ambos os grupos de dexametasona apresentaram reduções significativas no dor em comparação com o grupo controle em todos os intervalos.	Ambos os grupos de dexametasona apresentaram reduções significativas no inchaço em comparação com o

						grupo controle em todos os intervalos.
A15	100 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os paciente foram divididos aleatoriamente em 2 grupos, grupo I recebendo 4 mg de dexametasona como injeção submucosa e o grupo controle II não recebeu administração de esteróides.	Não informou	Os pacientes que receberam dexametasona apresentaram redução significativa da dor, tendência a menos queixas neurológicas e melhora da qualidade de vida em comparação com o grupo controle.	Os pacientes que receberam dexametasona apresentaram redução significativa do edema em comparação com o grupo controle.
A16	61 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos. Após o início da anestesia local, os grupos experimentais receberam dexametasona em 2 doses diferentes (4 ou 8 mg) como injeção submucosa, e o grupo controle não recebeu nenhuma droga.	60 minutos	O grupo tratamento teve efeito limitado e não significativo na dor quando comparado ao grupo controle nos 2 momentos de avaliação	No segundo dia de pós-operatório, o edema facial apresentou redução estatisticamente significativa nos grupos dexametasona 4 mg e dexametasona 8 mg em comparação com o grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos quando o inchaço pós-operatório foi avaliado no dia 7
A17	43 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber dexametasona 4mg (GRUPO A) ou dexametasona 10mg (GRUPO B) como pó endoalveolar ou 10mg como injeção submucosa (GRUPO C) unilateralmente. O sítio contralateral serviu como controle e não recebeu nenhuma administração de esteroide.	Não informou	Diferença significativa quando comparada ao grupo controle.	Diferença significativa quando comparada ao grupo controle
A18	27 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram subdivididos de acordo com o lado (direito e esquerdo); injeção intraóssea de dexametasona (4 mg) foi aleatoriamente designada para um lado e injeção submucosa para o outro.	Não informou	Nenhuma diferença significativa na dor foi encontrada entre as duas técnicas de injeção.	Nenhuma diferença significativa no inchaço foi encontrada entre as duas técnicas de injeção.
A19	84 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram aleatoriamente designados para não receber nenhuma droga (grupo controle, Grupo A), bromelaína pós-operatória 40 mg a cada 6 horas por 6 dias (Grupo B), 4 mg de fosfato sódico de dexametasona pré-operatório por injeção submucosa (Grupo C) e 4 mg de fosfato sódico de dexametasona pré-operatório por injeção submucosa mais bromelaína pós-operatória 40 mg a cada 6 horas por 6 dias (Grupo D).	60 minutos	O uso combinado de bromelaína e dexametasona (Grupo D) induziu uma redução estatisticamente significativa no número total de comprimidos analgésicos tomados após a cirurgia em comparação com o grupo controle.	No 2º dia de pós-operatório, houve redução estatisticamente significativa do edema facial em ambos os Grupos C e D em relação ao grupo controle, mas não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o Grupo B e o grupo controle. Na avaliação do 7º dia pós-operatório, o Grupo D apresentou redução estatisticamente significativa no inchaço pós-operatório em comparação com o grupo controle.
A20	100 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos em dois grupos de tratamento (50 em cada grupo). O Grupo-A recebeu injeção intraoral	30 a 50 minutos	Não informou.	A administração de dexametasona teve efeito estatisticamente

			profilática de 4 mg de dexametasona submucosa e o Grupo-B atuou como grupo controle.			significativo na redução do edema no segundo dia de pós-operatório ($p < 0,05$) no grupo A.
A22	80 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, cada grupo de 40 pacientes. Um grupo de pacientes (Grupo A) recebeu 8mg de dexametasona por via submucosa cinco minutos antes da cirurgia, após anestesia local. O outro grupo de pacientes (Grupo B) recebeu soro fisiológico por via submucosa cinco minutos antes da cirurgia.	Não informou	Nenhuma diferença estatisticamente significativa no escore de dor foi observada no 1º e 3º dia pós-operatório entre o grupo A e o grupo B, enquanto houve diferença significativa observada no 7º dia no grupo B que apresentou valores médios de dor mais elevados do que a do grupo A	Houve diferença estatisticamente significativa.
A23	52 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram randomizados em 3 grupos: Grupo corticosteroide (CS): injeção submucosa pré-operatória de dexametasona 8 mg/2 ml Grupo aplicação de bandagem elástica terapêutica (KT): aplicação de fita Kinesio no pósoperatório Grupo anti-inflamatório não esteroide (DT): prescrição pós-operatória de dexcetoprofeno trometamol 25 mg.	45 min	Não informou	A análise dos dados obtidos revelou que no segundo dia de pós-operatório, o edema pós-operatório foi significativamente menor nos grupos corticosteroide submucoso e a bandagem elástica terapêutica
A24	30 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos pelo método de sorteio. No grupo SM, 8 mg [2 ml] DX foram administrados na submucosa bucal na profundidade supraperiosteal adjacente ao dente parcialmente irrompido. No grupo IV, 8 mg [2 ml] DX foram administrados por via intravenosa na veia cubital mediana.	45 min	A via SM se comportou de forma semelhante à via IV na produção de alterações nos escores de dor nos intervalos precoce e tardio. Nenhuma diferença estatística foi notada.	A via SM se comportou de forma semelhante à via IV na produção de alterações nas medidas faciais nos intervalos precoce e tardio. Nenhuma diferença estatística foi notada.
A25	60 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 4 grupos. Os pacientes dos Grupos A, B, C e D receberam 8mg de dexametasona imediatamente após a remoção do dente cirúrgico pelas vias IV, SM e IM e oral, respectivamente	Tempo médio gasto foi de 20 minutos e 40 segundos.	O grupo IV apresentou melhor controle da dor no 3º dia pós-operatório (estatisticamente significativo).	O grupo IV apresentou edema mínimo no 3º dia pós-operatório (estatisticamente significativo).
A26	62 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram agrupados e divididos em três grupos: Grupo Convencional (22 pacientes), Grupo Piezo (20 pacientes) e Grupo Dex (cirurgia convencional + 4 mg/1 mL dexametasona) (20 pacientes).	Não informou	Os valores de dor foram menores no Grupo Dex em comparação ao Grupo Convencional no 7º dia.	O edema foi maior no Grupo Convencional do que no Grupo Dex no 2º dia.
A27	20 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Este estudo clínico prospectivo, randomizado e cruzado foi realizado com os seguintes objetivos e metas: (a) avaliar a dor, o edema e a abertura da boca em pacientes submetidos à remoção cirúrgica de terceiros molares impactados, (b) comparar os resultados após a injeção de dexametasona submucosa 4 mg administrada no pré-operatório, e (c) comparar os resultados com estudos semelhantes realizados em outros lugares	Não informou	Os resultados do presente estudo sugerem que há redução significativa da dor, edema e melhora da abertura bucal após injeção submucosa de dexametasona ao final do 1º dia de pós-operatório e os resultados são estatisticamente significantes	Os resultados do presente estudo sugerem que há redução significativa da dor, edema e melhora da abertura bucal após injeção submucosa de dexametasona ao final do 1º dia de pós-operatório e os resultados são estatisticamente significantes

A28	40 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os sujeitos do estudo foram divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo Dexametasona (DXG) e grupo controle (CTG). depois de distribuídos aleatoriamente designados para receber injeção submucosa de 8 mg de dexametasona ou injeção de solução salina normal nas proximidades do local da cirurgia.	Não informou	A percepção do paciente da dor pós-operatória no escore VAS não foi significativa.	Inchaço facial, trismo apresentou redução significativa no pós-operatório imediato nos grupos de dexametasona.
A29	60 pacientes	Terceiros Molares inferiores	foram selecionados por randomização simples, alocando consecutivamente os pacientes em 3 grupos. O grupo 1 (20 pacientes) é o grupo de estudo em que todos os pacientes receberam dose única de dexametasona intramuscular pré-operatória de 4 mg/2 ml. Os pacientes do grupo de estudo 2 (20 pacientes) receberam dose única de dexametasona submucosa pré-operatória de 4 mg/2 ml. O grupo controle (20 pacientes) não recebeu nenhum tipo de esteroide.	Não informou	Os resultados mostram que a dor foi significamente baixo em ambos os grupos de estudo em todos os dias pós-operatórios.	Os resultados mostram que o inchaço foi significamente baixos em ambos os grupos de estudo em todos os dias pós-operatórios
A30	72 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Os pacientes foram incluídos no estudo e foram divididos aleatoriamente em seis grupos de estudo iguais: cinco grupos de tratamento receberam dexametasona 4 mg como injeção intramuscular, injeção intravenosa, comprimidos orais, submucosa injeção e pó endoalveolar; e grupo controle que não recebeu dexametasona.	Não informou	Todos os grupos de dexametasona apresentaram melhora estatisticamente significativa na dor em todos os intervalos.	Todos os grupos de dexametasona apresentaram melhora estatisticamente significativa no inchaço em todos os intervalos
A31	100 pacientes	Terceiros Molares inferiores	Grupos teste: O tratamento dos pacientes foi randomizado e dividido em cinco grupos: grupo A foi tratado com 10 mg de dexametasona em pó endoalveolar inserido no alvéolo pós-extração antes da sutura dos lados; o grupo B foi tratado com 10 mg de dexametasona por injeção submucosa, em correspondência com a área previamente tratada; os pacientes do grupo C foram tratados com administração intraoperatória de 4 mg de dexametasona IV; grupo D foram tratados com uma administração intraoperatória de 8 mg de dexametasona IM; e grupo E (grupo controle) foi administrado uma solução salina estéril.	Não informou	Resultados satisfatórios também foram obtidos no grupo tratado com administração tópica de dexametasona em pó e no grupo que recebeu dexametasona por injeção intramuscular.	Resultados satisfatórios também foram obtidos no grupo tratado com administração tópica de dexametasona em pó e no grupo que recebeu dexametasona por injeção intramuscular.

Fonte: Autores (2022).

Nos 31 estudos selecionados, foi somado um total de 1817 pacientes avaliados, sendo uma média de 58,6 pacientes por estudo. O procedimento cirúrgico realizado e avaliado foi a exodontia de terceiros molares inferiores em 100% dos estudos (n=31).

Nessa ótica, um dos aspectos analisados foi a significância na redução do alívio de dor e edema comparando as variadas formas de aplicação da dexametasona. Em 45,1% dos estudos (n=14), diferentes métodos foram abordados, dentre estes estão as vias de injeção submucosa, intramuscular, intravenosa, intraóssea, medicação sistêmica por via oral e aplicação tópica de pó-endoalveolar. Na maioria desses 14 artigos (n=11), as injeções, em geral, foram as que obtiveram resultados mais significativos no alívio de dor e edema, porém, não houveram diferenças relevantes entre o nível de ação de uma para a outra, todas obtiveram resultado satisfatório. Apenas dois estudos concluíram que a injeção intravenosa apresentou maior efeito, comparando com a via submucosa e intramuscular. Além disso, em 6,4 % dos artigos (n=2) ocorreu a comparação entra a ingestão por via oral de dexametasona e sua aplicação submucosa, nesses casos, a injeção foi a que obteve os melhores resultados no alívio pós-operatório após análise estatística com os pacientes alvo.

Outra parte dos estudos selecionados (n=12), focaram na comparação entre a técnica de aplicação submucosa de dexametasona próximo ao local cirúrgico, com a injeção de solução de salina ou nenhuma substância. Em 25,8% dos artigos (n=8) o desempenho dos grupos que receberam aplicação submucosa, tanto na apresentação de 4 mg como de 8 mg de corticosteroides, no alívio da dor e do edema, foi superior ao dos que receberam placebo ou nenhuma solução. Os demais estudos que realizaram essa comparação (n=4), não observaram diferenças significativas na redução do quadro de dor, porém, para controle do edema a dexametasona foi mais efetiva. Também se constatou, que o período em que a injeção submucosa apresentou maior efeito foi no primeiro e segundo dia após a aplicação, ou apenas 7 dias após a aplicação.

Também houveram estudos que focaram em comparar a injeção submucosa de dexametasona, com a aplicação de outros medicamentos ou utilização de métodos de tratamento com intuito de minimizar o desconforto pós-operatório em extrações de terceiros molares. Gümrükçü (2019), em seu estudo, compara a redução de dor e edema pós-cirúrgico em três grupos, o primeiro em que foram realizadas exodontias por técnica convencional, um segundo grupo em que a cirurgia foi executada com instrumentação piezoelétrica e um terceiro que teve técnica convencional e injeção submucosa. Após análise, foi concluído que o terceiro grupo teve a redução mais significativas dos sintomas.

Por outra ótica, Erdil, et al., (2021), dividiu três grupos para estudar a redução dos efeitos inflamatórios com fita elástica Kinesio, injeção submucosa de dexametasona e prescrição de dexcetoprofeno trometamol 25 mg, após verificação dos dados, constatou-se que os efeitos da aplicação de corticosteroides foram mais efetivos no alívio de dor e edema. Ghensi, et al., (2017), realiza um estudo comparando a eficácia entre a aplicação de bromelaína 40 mg, dexametasona 4 mg via submucosa, dexametasona juntamente com bromelaína via submucosa e um grupo controle. Constatou-se que os grupos em que houve aplicação de corticosteroides os resultados foram mais satisfatórios. Chugh, et al., (2018), compara os efeitos pré-operatórios de grupos que receberam dexametasona 4 mg ou metilprednisolona 40 mg por via submucosa, por fim, conclui que os efeitos da dexametasona foram superiores apenas no alívio do edema. Zerener, et al., (2015), faz uma comparação entre a aplicação submucosa de dexametasona e acetono de triancinolona no controle de dor e edema pós-operatórios e, após avaliação de todos os pacientes, define que ambos obtiveram resultados estatisticamente semelhantes.

3. Discussão

Os estudos contemplados nesse artigo (n=31), comentam sobre a eficácia da injeção submucosa de dexametasona, de 4 mg ou 8 mg, para alívio de dor e edema após a cirurgia de extração de terceiros molares, seja na comparação com outros métodos de aplicação ou diferentes medicações utilizadas. Apesar de não haverem diferenças significativas nos níveis de alívio quando comparada com outras técnicas de injeção, como a endovenosa e, a via submucosa tem a vantagem de não causar sintomatologia dolorosa, pois a mucosa já estará anestesiada para a cirurgia, possuir técnica mais simples e maior segurança em relação a outros métodos de injeção (Chugh et al., 2018; Lau et al., 2021). No caso das outras formas de aplicação em que não houve uma injeção por outra via de dexametasona, a submucosa foi a que obteve os melhores resultados em todos os casos. Nos contextos em que a injeção submucosa foi de dexametasona associada a outra droga, os grupos que continham corticosteroides na associação, foram os obtiveram redução mais significativa dos sintomas.

Além do que já foi abordado, também comenta-se sobre o fato de que os sintomas da inflamação pós operatórios, atingem seus maiores níveis dois dias após o procedimento cirúrgico (Erdil et al., 2021) e, nessa ótica, a aplicação local de corticosteroides, principalmente de dexametasona, próximo ao sítio cirúrgico, favorece uma melhor atuação da medicação no alívio da dor e edema, pois o alívio da dor surte maior efeito um ou dois dias após a exodontia quando essa técnica é executada, o que estabelece mais uma vantagem da aplicação submucosa em relação aos outros métodos, que por serem aplicadas a distância ou de forma sistêmica, tem início de ação mais tardio (Hiriyanna & Degala, 2021; Hurakadli et al., 2019).

O estudo atual analisou que a dexametasona injetada por via submucosa tem eficácia comprovada e equiparada com a de outras formas de injeção, no entanto com as vantagens técnicas de ação local mais rápida, simplicidade da execução e menor morbidade para o paciente, corroborando com o que também foi concluído por Vivek et al., (2017) e Mohamed e Ghaffar (2019). Contudo, houveram contextos em que a injeção intravenosa apresentou efeito significativamente maior no controle de dor e edema por um maior período de tempo, apesar do tempo mais demorado para início de ação, porém, também foi constatado que a via submucosa foi eficaz e teve melhor aceitação pelos pacientes, como é citado por Vivek et al., (2020).

Outro fator analisado no estudo, que é referido por Hadi e Al-adili (2020), é que a injeção submucosa tem tempo de ação mais rápido e atuação maior nos primeiros dias de pós-operatório, o que permite um controle maior de dor quando está no pico, que pode ocorrer nas primeiras 12 horas após o ato cirúrgico.

4. Conclusão

A utilização da injeção submucosa de dexametasona em cirurgias de terceiros molares pode ser considerada uma técnica efetiva para o controle de dor e edema pós-operatório. É um método de simples execução, indolor, seguro e demonstra uma melhor aceitação pelos pacientes. Além disso, os dados do nosso estudo sugerem que a técnica apresenta uma atuação bem próxima ou até semelhante à outras formas de injeções como intramuscular e intravenosa e superior aos métodos menos invasivos como medicação por via oral. No entanto, propõe-se que mais estudos sejam realizados para aprimorar a acurácia e confiabilidade dos resultados e explorar novas possibilidades com objetivo de reduzir dor e edema após cirurgia de terceiros molares.

Referências

- Andrade, E. D. (2014). *Terapêutica Medicamentosa Em Odontologia*. Editora Artes Médicas.
- Arora, S. S., Phull, T., Kumar, I., Kumar, A., Kumar, N., & Singh, H. (2018). A comparative study of the effect of two dosages of submucosal injection of dexamethasone on postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective randomized study. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22(2), 225–230.
- Bhargava, D., Sreekumar, K., & Deshpande, A. (2014). Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral-submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative study. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 18(3), 293–296.
- Castro, A. A. (2001). Revisão sistemática: análise e apresentação dos resultados. in: Castro AA. Revisão sistemática com ou sem metanálise. AAC.
- Chen, Q., Chen, J., Hu, B., Feng, G., & Song, J. (2016). Submucosal injection of dexamethasone reduces postoperative discomfort after third-molar extraction. *The Journal of the American Dental Association*, (), S0002817716307851–.
- Chugh, A., Singh, S., Mittal, Y., & Chugh, V. (2017). Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, (), S0901502717315485–.
- Deo, S. P. (2016). Single-Dose of Submucosal Injection of Dexamethasone Affects the Post Operative Quality of Life After Third Molar Surgery. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 15(3), 367–375.
- Deo, S. P., & Shetty, P. (2011). Effect of submucosal injection of dexamethasone on post-operative sequelae of third molar surgery. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 51(182):72-8.
- Ehsan, A., Ali Bukhari, S. G., Ashar., Manzoor, A., & Junaid, M. (2014). Effects of pre-operative submucosal dexamethasone injection on the postoperative swelling and trismus following surgical extraction of mandibular third molar. *J Coll Physicians Surg Pak*. Jul;24(7):489-92.
- Erdil, A., Akbulut, N., Altan, A., & Demirsoy, M. S. (2020). Comparison of the effect of therapeutic elastic bandage, submucosal dexamethasone, or dexketoprofen trometamol on inflammatory symptoms and quality of life following third molar surgery: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*.
- Graziani, F., Aiuto, F. D., Arduino, P.G., Tonelli, M., & Gabriele, M. (2006). Perioperative dexamethasone reduces post-surgical sequelae of wisdom tooth removal. A split-mouth randomized double-masked clinical trial. 35(3), 0–246.
- Ghensi, P., Cucchi, A., Creminelli, L., Tomasi, C., Zavan, B., & Maiorana, C. (2017). Effect of Oral Administration of Bromelain on Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 28(2), e191–e197.
- Grossi, G. B., Maiorana, C., Garramone, R. A., Borgonovo, A., Beretta, M., Farronato, D., & Santoro, F. (2007). Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery: A Prospective Study. 65(11), 2218–2226.10.1016/j.joms.2006.11.036
- Gümrükçü, Z. (2018). The effects of piezosurgery and submucosal dexamethasone injection on post-operative complications after third molar surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*.

- Hadi, Z. W., & Al-adili, S. S. (2020). The Effect of Submucous Dexamethasone Injection on the Post-Operative Sequelae After Impacted Third Molar Surgery. *Indian Journal of Public Health Research & Development*.
- Hirianna, N. M., & Degala, S. (2020). Objective and subjective comparison of submucosal and intravenous routes of single-dose preoperative dexamethasone for mandibular third molar surgery - a prospective randomized observer-blind study. *Oral and Maxillofacial Surgery*.
- Hurakadli, D. M. S., Mungarwadi, D. S., K.S, D. M., & Jain, D. M. K. (2019). Comparative evaluation of pre-operative submucosal dexamethasone injection in mandibular 3rd molar surgeries with that of the control group. *Ethiopian Medical Journal*, 57(4).
- Kaewkumnert, S., Phithaksinsuk, K., Changpoo, C., Nochit, N., Muensaiyat, Y., Wilaipornsawai, S., Piriyaiphokai, U., & Powcharoen, W. (2019). Comparison of intraosseous and submucosal dexamethasone injection in mandibular third molar surgery: a split-mouth randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, (), S0901502719313542-.
- Lau, A. A. L., De Silva, R. K., Thomson, M., De Silva, H., & Tong, D. (2020). Third Molar Surgery Outcomes: A Randomized Clinical Trial Comparing Submucosal and Intravenous Dexamethasone. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Feb;79(2):295-304.
- Lim, D., & Ngeow, W. C. (2017). A comparative study on the efficacy of submucosal injection of dexamethasone versus methylprednisolone in reducing post operative sequelae following third molar surgery, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
- Mahmoud, N. R. (2019). Efficacy of sub-mucosal, intra-masseteric and intra-muscular routes of dexamethasone administration on post-operative complications following impacted mandibular third molar surgeries, comparative clinical trial. *Egyptian Dental Journal* vol. 65, 113:133.
- Majid, O. W., & Mahmood, W. K. (2011). Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Dec;49(8):647-52.
- Majid, O. W. (2011) Submucosal dexamethasone injection improves quality of life measures after third molar surgery: a comparative study. *J Oral Maxillofac Surg*. 69(9):2289-97.
- Majid, O. W., & Mahmood, W. K. (2013). Use of dexamethasone to minimise post-operative sequelae after third molar surgery: comparison of five different routes of administration. *Oral Surgery*, (), n/a-n/a.
- Mohamed, E. A., Ghaffar, A. M. A. (2019). Clinical evaluation of intramasseteric versus submucosal dexamethasone administration after surgical removal of impacted mandibular third molar. *Al-Azhar Journal of Dental Science*, 22(2): 117-122.
- Mojsa, I. M., Pokrowiecki, R., Lipczynski, K., Czerwonka, D., Szczeklik, K., & Zaleska, M. (2017). Effect of submucosal dexamethasone injection on postoperative pain, oedema, and trismus following mandibular third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Apr;46(4):524-530.
- Mojsa, I. M., 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. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 46(5):614-620.
- Nair, R. B., Rahman, N. M. M., Ummar, M., Hafiz, K. A. A., Issac, J. K., Sameer, K. M. (2013). Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Postoperative Discomfort after Third Molar Surgery: A Prospective Study. *J Contemp Dent Pract*;14(3):401-404.
- O'Hare, P. E., Wilson, B. J., Loga, M. G., & Ariyawardana, A. (2019). Effect of submucosal dexamethasone injections in the prevention of postoperative pain, trismus, and oedema associated with mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 48(11):1456-1469.
- Pappalardo, S., Puzzo, S., Cappello, V., Mastrangelo, F., Adamo, G., Caraffa, A., & Tetè, S. (2007). The Efficacy of Four Ways of Administrating Dexamethasone during Surgical Extraction of Partially Impacted Lower Third Molars. *European Journal of Inflammation*, 5(3), 151-158.
- Saravanan, K., Kannan, R., John, R. R., & Nantha Kumar, C. (2016). A Single Pre Operative Dose of Sub Mucosal Dexamethasone is Effective in Improving Post Operative Quality of Life in the Surgical Management of Impacted Third Molars: A Comparative Randomised Prospective Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 15(1), 67-71.
- Syed, K. B., AlQahtani, F. H., Mohammad, A. H., Abdullah, I. M., Qahtani, H. S., & Hameed, M. S. (2017). Assessment of pain, swelling and trismus following impacted third molar surgery using injection dexamethasone submucosally: A prospective, randomized, crossover clinical study. *J Int Oral Health*.
- Trojano, G., Laino, L., Cicciù, M., Cervino, G., Fiorillo, L., D'amico, C., Zhurakivska, K., & Lo Muzio, L. (2018). Comparison of Two Routes of Administration of Dexamethasone to Reduce the Postoperative Sequelae After Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Dent J*. 12:181-188.
- Vivek, G. K., Vaibhav, N., Shafath, A., & Imran, M. (2017). Efficacy of intravenous, intramasseteric, and submucosal routes of dexamethasone administration after impacted third molar surgery: A randomized, comparative clinical study. *J Adv Clin Res Insights*; 4:3-7.
- Vivek, G. K., Vaibhav, N., Shetty, A., Mohammad, I., Ahmed, N., & Umeshappa H. (2020). Efficacy of various routes of dexamethasone administration in reducing postoperative sequelae following impacted third molar surgery. *Ann Maxillofac Surg*. 10:61-5.
- Warraich, R., Faisal, M., Rana, M., Shaheen, A., Gellrich, N-C., & Rana, M. (2013). Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone – a randomized observer blind prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 116(1), 16-22.
- Zerener, T., Aydintug, Y. S., Sencimen, M., Bayar, G. R., Yazici, M., Altug, H. Á., Misir, A. F., & Acikel, C. (2015). Clinical comparison of submucosal injection of dexamethasone and triamcinolone acetonide on postoperative discomfort after third molar surgery. *Quintessence Int*;46(4):317-26.