

Controllo del dolore dopo chirurgia estrattiva. Due diversi FANS a confronto

F. Carini, R. Ingrosso, F. Greco, D. Monai, L. Porcaro, M. Ciaravino

Università degli Studi di Milano-Bicocca – Facoltà di Medicina e Chirurgia – Dipartimento di Neuroscienze e Tecnologie Biomediche – Clinica Odontoiatrica – Direttore: prof. M. Baldoni

1. Introduzione

La presenza di terzi molari inclusi comporta piuttosto frequentemente patologie e complicanze, come le pericoroniti (1), al punto che si rende necessaria l'estrazione chirurgica, le cui indica-

zioni sono state ben descritte da diversi autori (2,3). Nel periodo postoperatorio compaiono spesso dolore, trisma e infiammazione (4) e ciò influisce sulla qualità di vita dei pazienti (5,6).

I farmaci impiegati nella fase post-estrattiva dovrebbero avere co-

me caratteristiche ideali la capacità di alleviare il dolore e ridurre l'infiammazione, favorendo i processi di guarigione senza indurre effetti collaterali (7).

Gli antinfiammatori non steroidei (FANS) sono farmaci dotati di attività antiflogistica, che si ac-

Riassunto

PREMESSE. La presenza di terzi molari inferiori inclusi richiede spesso l'estrazione chirurgica. La gestione delle complicanze postoperatorie, come il dolore e l'infiammazione, è una fase cruciale del processo di guarigione. **OBIETTIVI.** Valutare la capacità analgesica e antinfiammatoria di due diversi FANS, il naprossene sodico 550 mg (Synflex forte®, Recordati SpA) e il diclofenac sodico 50 mg (Voltaren®, Novartis Farma SpA) dopo chirurgia estrattiva, nello stesso paziente, di terzi molari inferiori inclusi, e confrontarne l'efficacia. **MATERIALI E METODI.** È stato selezionato un campione di 25 pazienti che necessitavano di estrazione dei molari mandibolari inclusi bilateralmente. Il campione è stato suddiviso in due sottogruppi: il primo comprendente le estrazioni dei terzi molari di destra, per il quale la terapia analgesica è stata a base di naprossene; il secondo comprendente le estrazioni dei terzi molari di sinistra, per il quale la terapia analgesica è stata a base di diclofenac. La percezione del dolore è stata valutata facendo riferimento alla *Visual Analogue Scale* (VAS). I dati raccolti sono stati analizzati ed elaborati statisticamente attraverso il test di Wilcoxon. **RISULTATI.**

I valori medi della percezione del dolore sono simili in tutti i momenti della rilevazione dei dati: al time 1, sono pari a 61,76 e 62,84 rispettivamente per il sottogruppo del naprossene e del diclofenac; al time 10, sono pari a 18,28 e 18,04. Secondo il modello dell'ANOVA la variabile "gruppo" non è statisticamente significativa (p value = 0,2410), cioè in entrambi i sottogruppi i due farmaci a confronto hanno efficacemente controllato il dolore nei giorni successivi alla chirurgia. **CONCLUSIONI.** Secondo il nostro studio, il naprossene sodico 550 mg (Synflex forte®, Recordati SpA) e il diclofenac sodico 50 mg (Voltaren®, Novartis Farma SpA) si sono rivelati farmaci entrambi efficaci nel controllo della sintomatologia dolorosa postoperatoria.

Parole chiave odontoconsult.it

Naprossene
Diclofenac
Estrazione di terzi molari
Farmacologia
Chirurgia orale

Abstract**Pain control after surgical extraction. Naproxen versus diclofenac**

BACKGROUND. Impacted lower third molars often require surgical extraction. The management of post-operative complications such as pain and inflammation is a crucial stage during healing. **OBJECTIVES.** To compare anti-inflammatory and analgesic efficacy of naproxen sodium 550 mg (Synflex forte®, Recordati SpA) versus diclofenac sodium 50 mg (Voltaren®, Novartis Farma SpA) after surgical extraction of impacted lower third molars. **MATERIALS AND METHODS.** A sample of 25 patients requiring extraction of bilaterally impacted mandibular molars was selected. The sample was divided into two groups: in the first right molars were extracted and naproxen was used to control pain; in the second group left molars were extracted and diclofenac was used as analgesic drug. Patients scored perceived pain on a 0-100 mm visual analogue scale during postoperative period in accord to a precise timing. Data collected were statistically analysed and processed by Wilcoxon test. **RESULTS.** Mean pain scores were similar at any time; at time 1 mean score was 61.76 and 62.84

and at time 10 it was 18.28 and 18.04 for naproxen and diclofenac respectively. According to the ANOVA model the variable "group" is not statistically significant (p value = 0.2410); this means that in both groups the drugs tested have effectively controlled pain in the days following surgery. **CONCLUSIONS.** According to our trial, both naproxen sodium 550 mg (Synflex forte®, Recordati SpA) and diclofenac sodium 50 mg (Voltaren®, Novartis Farma SpA) showed similar efficacy in controlling pain and acute postoperative events after surgical extraction of impacted lower third molars.

Key words

Naproxen,
Diclofenac
Third molars extraction
Pharmacology
Oral surgery

compagna a quella analgesica e antipiretica; il loro meccanismo d'azione è l'inibizione della biosintesi delle prostaglandine tramite un blocco della ciclossigenasi (Cox1/Cox2).

Obiettivo primario di questo studio è valutare la capacità analgesica e antinfiammatoria di due diversi FANS, il naprossene sodico 550 mg (Synflex forte®, Recordati SpA) e il diclofenac sodico 50 mg (Voltaren®, Novartis Farma SpA) dopo chirurgia estrattiva, nello stesso paziente,

di terzi molari inferiori inclusi.

Il naprossene, utilizzato normalmente in reumatologia, è dotato di attività antiflogistica e analgesica, ha un'emivita lunga ed è un derivato dell'acido propionico; il diclofenac differisce per essere un derivato dell'acido fenilacetico, ha una buona tollerabilità, è spesso utile per via parenterale nelle coliche renali ed epatiche e ha lo stesso meccanismo d'azione del naprossene.

L'obiettivo secondario è confrontare l'efficacia dei due farmaci nel

controllo del dolore post-operatorio, relazionandoli mediante analisi statistica sulla base di una scala visiva (*Visive Analogue Scale*, VAS).

2. Materiali e metodi

I pazienti afferenti a questo protocollo di ricerca clinico-sperimentale sono stati adeguatamente informati sia sulla procedura chirurgica, sia sulle peculiarità dello studio clinico, e hanno sottoscritto un consenso informato. Gli interventi chirurgici sono stati tutti eseguiti dallo stesso operatore durante i mesi di febbraio, marzo e aprile 2008, presso la Clinica Universitaria di Odontoiatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Scuola di Specialità di Chirurgia Odontostomatologica, Ospedale S. Gerardo di Monza.

I *criteri di inclusione* sono stati:

- disodontiasi dei terzi molari mandibolari bilaterali tale da richiedere l'estrazione chirurgica (fig. 1);

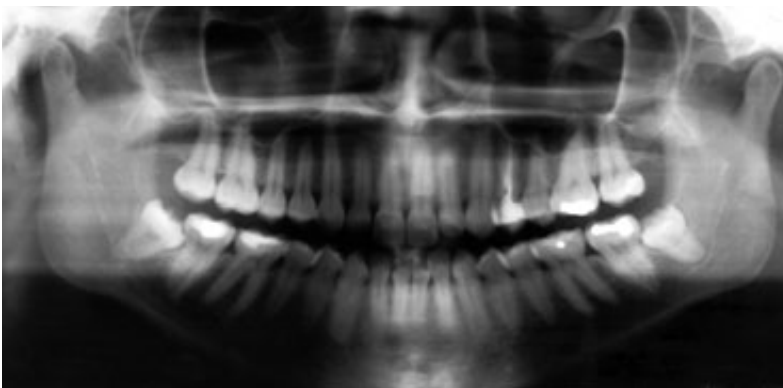


Fig. 1 Ortopantomografia che evidenzia i terzi molari inferiori bilateralmente inclusi

• inclusione totale degli stessi nel range 5-7 della scala di Pell e Gregory.

I *criteri di esclusione* sono stati:

- scarsa igiene orale;
- disturbi sistemici che influiscono sui processi di guarigione (diabete mellito, patologia renale, HIV, coagulopatia);
- terapia farmacologica sintomatica in corso o altra terapia che alteri la guarigione (corticosteroidi, immunosoppressori, chemioterapia, anticoagulanti);
- intolleranze o allergie ai farmaci utilizzati;
- gravidanza in corso;
- tempistiche chirurgiche superiori a 60 min;
- assenza di collaborazione da parte dei pazienti.

Sono stati selezionati così 25 pazienti, di età compresa tra 18 e 37 anni (età media del campione 24,5 anni), di cui 12 (48%) di sesso femminile e 13 (52%) di sesso maschile (*tabella I*).

Il campione è stato suddiviso in due sottogruppi come di seguito descritto.

• Il sottogruppo A comprendeva gli interventi estrattivi dei 25 molari di destra per i quali è stata prevista una terapia farmacologica analgesica a base di naprossene sodico 550 mg (Synflex forte[®], Recordati SpA). I pazienti hanno assunto la prima dose 1 ora dopo l'intervento e 8 ore dopo per il primo giorno; per i 5 giorni successivi le assunzioni sono state programmate alle ore 10 e alle ore 18.

• Il sottogruppo B comprendeva gli interventi estrattivi dei 25 molari di sinistra per i quali è stata prevista una terapia farmacologica analgesica a base di diclofenac sodico 50 mg (Voltaren[®], Novartis Farma SpA) con modalità di assunzione analoga al sottogruppo A.

La *procedura chirurgica* adottata

è stata standardizzata per tutti i casi e ha previsto: sciacquo orale con clorexidina 0,12% per 60 s; anestesia loco-regionale, articaína 4% con adrenalina 1:100.000; incisione di lembo muco-periosteale; osteotomia con strumenti rotanti sotto abbondante irrigazione con soluzione fisiologica (e odontotomia ove necessario); curettaggio e lavaggi alveolari; suture in seta 4/0 (*figg. 2-5*).

Prima di cominciare la fase chirurgica si sono attesi 5 min dall'inoculazione dell'anestetico; il tempo intercorso dalla prima incisione all'ultimo punto di sutura è stato cronometrato.

Nel periodo postoperatorio tutti i pazienti sono stati sottoposti a terapia antibiotica (amoxicillina cpr 1 g, 1 cpr ogni 12 ore per 6 giorni), antisettica (sciacqui di clorexidina 0,2% 2-3 volte al giorno per 6 giorni), analgesica.

Il dolore è stato valutato riferendosi alla *Visual Analogue Scale* (VAS) (*fig. 6*) introdotta da Scott e Huskisson nel 1976 (8): una scala millimetrata da 0 a 100 mm in cui il livello 0 indica assenza di dolore e il livello 100 indica il peggior dolore possibile. Ai pazienti è stato chiesto di compilare la scala indicandone un livello e seguendo questo timing:

Tabella I Dati relativi ai pazienti

Paziente	Età (anni)	Sesso	Motivo dell'estrazione
1	18	M	Pericoronite
2	18	F	Ortodontico
3	19	F	Ortodontico
4	19	M	Pericoronite
5	19	F	Pericoronite
6	19	F	Ortodontico
7	20	M	Disturbi ATM
8	20	F	Pericoronite
9	20	M	Disturbi ATM
10	21	F	Pericoronite
11	21	M	Ortodontico
12	23	F	Pericoronite
13	24	M	Pericoronite
14	25	M	Disturbi ATM
15	25	F	Ortodontico
16	25	M	Ortodontico
17	27	F	Disturbi ATM
18	27	F	Ortodontico
19	28	F	Pericoronite
20	29	M	Ortodontico
21	29	F	Ortodontico
22	31	F	Disturbi ATM
23	34	M	Pericoronite
24	35	M	Ortodontico
25	37	M	Disturbi ATM



Fig. 2 Elemento 3.8 esposto dopo lo scollamento

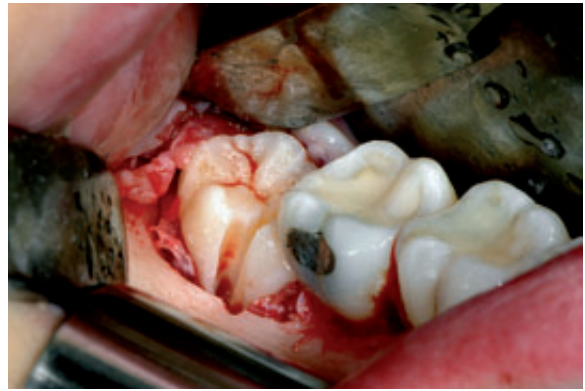


Fig. 3 Esito dell'odontotomia



Fig. 4 Cavità residua dopo l'estrazione



Fig. 5 Sutura finale

- *giorno dell'intervento*: ore 13 e ore 21;
- *4 giorni successivi*: ore 12 e ore 20.

Tutti i pazienti facenti parte del campione sono stati richiamati dopo l'intervento per una visita di controllo a 3 giorni e a 1 settimana, con lo scopo di escludere l'insorgenza di complicazioni e di accertarsi della normalità del processo di guarigione.

3. Risultati

Nel nostro studio, le estrazioni dei terzi molari mandibolari sono state condotte bilateralmente in 25 pazienti. Questa procedura chirurgica si è resa necessaria sulla base di cause diverse. Come esemplificato nella *fig. 7*,

l'indicazione più frequente era rappresentata da motivi ortodontici (10 casi = 40%), seguiti da motivi parodontali associati a pericoronite (9 casi = 36%) fino alla sintomatologia dell'ATM (6 casi = 24%).

Per quanto riguarda l'aspetto squisitamente clinico, il decorso postoperatorio non ha presentato per nessun paziente complicanze legate a superinfezioni o alterazioni della sensibilità dei nervi alveolare inferiore e/o linguale.

La sintomatologia dolorosa insorta dopo l'intervento è stata quantificata sulla base della sca-

la VAS e sono stati calcolati, per ogni time e per ogni sottogruppo, le medie dei valori della percezione del dolore.

La *fig. 8* mostra la distribuzione dei valori medi dei dati per il naprossene sodico 550 mg e per il diclofenac sodico 50 mg a ogni time di rilevazione. Come si evince dalla figura, sono state ottenute medie simili in tutte le fasi di rilevazione dei dati; le medie sono risultate essere, rispettivamente per il naprossene e per il diclofenac, pari a 61,76 e 62,84 all'inizio e pari a 18,28 e 18,04 alla fine dello studio (*tabella ID*). Si può notare, cioè, che con il



Fig. 6 Visual Analogue Scale (VAS)

trascorrere del tempo la percezione del dolore diminuisce in maniera sovrapponibile per i due farmaci, che quindi sembrano efficaci allo stesso modo. Ciò è confermato dall'analisi e dall'elaborazione statistica dei valori medi effettuata a partire dal test di Wilcoxon-Mann-Whitney con lo scopo di confrontare i risultati nei due sottogruppi.

I dati si distribuiscono normalmente e il modello dell'analisi della varianza (ANOVA) risulta in generale significativo (p value < 0,0001). La variabile "tempo" nel modello risulta significativa (p value < 0,0001); al contrario, la variabile "gruppo" non è statisticamente significativa (p value = 0,2410); in entrambi i sottogruppi, quindi, i due farmaci a confronto hanno efficacemente controllato il dolore nei giorni successivi alla chirurgia senza evidenziare differenze.

Sono stati inoltre calcolati i valori relativi agli intervalli di confidenza e alle deviazioni standard, come riassunto nelle *tabelle II e III*. Un'attenta analisi di queste ultime consente di esprimere considerazioni aggiuntive; infatti, se anche il modello dell'ANOVA suggerisce che nell'analisi complessiva sia il naprossene 550 mg sia il diclofenac 50 mg sono efficaci dal punto di vista analgesico, all'osservazione dei dati, nei singoli time di registrazione del dolore percepito, il diclofenac

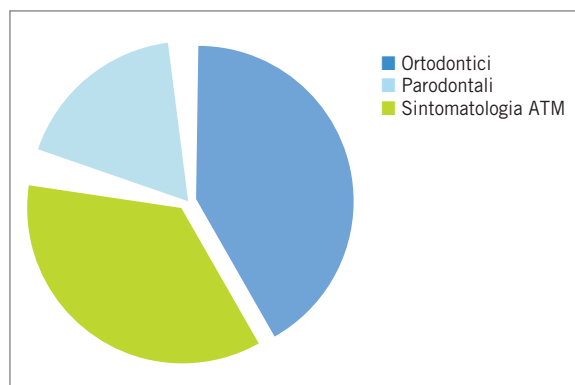


Fig. 7 Motivi delle estrazioni

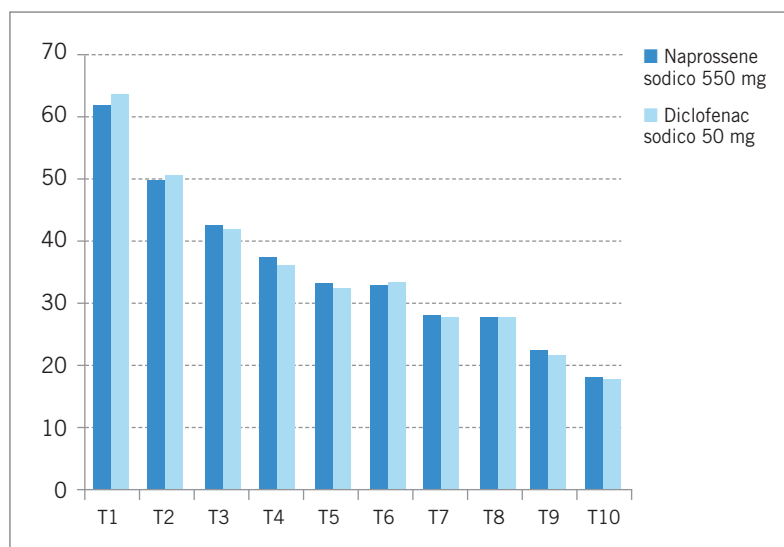


Fig. 8 Percezione media del dolore per ogni time

sodico 50 mg sembra funzionare meglio, cioè la sintomatologia dolorosa riferita dallo stesso paziente sembra essere *mediamente* inferiore rispetto al caso in cui questi assuma il naprossene sodico 550 mg (*tabella II*).

In particolare, al time 1 di misurazione (*tabella III*) il p value è risultato pari a 0,0323 (< 0,05) a favore del naprossene: la differenza, quindi, è statisticamente significativa se si considera un livello di significatività pari al 5%.

Tabella II Dettagli statistici dei singoli FANS

	Time 1	Time 2	Time 3	Time 4	Time 5	Time 6	Time 7	Time 8	Time 9	Time 10
Media VAS naprossene	61,76	49,96	42,24	37,32	31,92	31,88	28,32	27,40	21,60	18,28
Media VAS diclofenac	62,84	50,28	41,96	36,08	31,24	32,00	28,00	27,44	21,00	18,04
Deviazione standard naprossene	1,39	3,13	1,05	1,91	1,63	1,48	1,11	1,29	1,15	1,21
Deviazione standard diclofenac	2,01	3,30	1,27	1,55	1,85	1,38	1,68	1,47	0,82	1,46
Intervallo di confidenza naprossene	0,55	1,23	0,41	0,75	0,64	0,58	0,43	0,51	0,45	0,47
Intervallo di confidenza diclofenac	0,79	1,29	0,50	0,61	0,73	0,54	0,66	0,58	0,32	0,57

Al time 4 e al time 9 (tabella III) la tendenza si inverte (p value rispettivamente pari a 0,0151 e 0,0391): in questi casi il diclofenac si è mostrato più efficace del naprossene in maniera statisticamente significativa.

In tutti gli altri casi le differenze tra i due farmaci non sono risultate statisticamente significative.

4. Discussione

La sintomatologia dolorosa conseguente all'estrazione dei terzi molari inferiori inclusi si manifesta con un picco massimo dopo circa 3-5 ore (9,10) dall'intervento ed è tra le più severe (7), perciò rappresenta la situazione clinica ideale per testare e confrontare l'efficacia dei farmaci che la contrastano.

In letteratura sono pochi gli studi clinici che hanno indagato e dimostrato l'efficacia del diclofenac sodico e del naprossene sodico in chirurgia orale (11,12,13). In particolare Henrikson et al. (14) hanno osservato che, in seguito all'estrazione di denti del giudizio, il diclofenac sodico contrasta con successo l'insorgenza del dolore postoperatorio ed è ben tollerato.

Polati et al. (15), in accordo con altri autori (16), hanno dimostrato la validità analgesica del naprossene sodico nel controllo del dolore dentale in generale e dei terzi molari.

La severità della sintomatologia dolorosa susseguente all'estrazione chirurgica di terzi molari inferiori non sembra essere in relazione con il tipo di incisione o con la quantità di tessuto osseo asportato durante l'ostectomia (6), mentre alcuni studi in letteratura individuano nel sesso un fattore in grado di influire sul

Tabella III Analisi statistica del campione

	Deviazione standard	Varianza	p value
Time 1	14,58	4,86	0,0323
Time 2	1,28	0,12	0,7264
Time 3	0,98	0,72	0,401
Time 4	19,22	6,35	0,0151
Time 5	5,78	1,90	0,175
Time 6	0,18	0,90	0,7685
Time 7	1,28	0,63	0,4311
Time 8	0,02	0,01	0,9191
Time 9	4,50	4,50	0,0391
Time 10	0,72	0,40	0,5291

dolore in maniera statisticamente significativa (9,17). Secondo Seymour et al. (18) le donne riferiscono un livello di dolore superiore rispetto agli uomini nella scala VAS dopo chirurgia del terzo molare; altri studi, però, hanno ottenuto risultati opposti (19). In questo caso il 48% del campione è di sesso femminile e il 52% di sesso maschile; dall'analisi statistica condotta, tenendo comunque in considerazione le dimensioni ridotte del campione, non risultano differenze statisticamente significative tra i due sessi nella percezione del dolore.

Nel nostro studio la selezione del campione è stata condotta sulla base di criteri di inclusione e di esclusione piuttosto rigidi; la procedura chirurgica è stata standardizzata, a partire dall'operatore passando per il tempo intercorso dall'anestesia, per il tempo chirurgico in sé fino alla gestione del periodo postoperatorio e al timing della rilevazione dei dati. Tutto ciò ha permesso di effettuare un'analisi statistica escludendo tutte le variabili in grado di falsare i dati. Ciò si è reso necessario in considerazione della dimensione non estesa del campione e dell'età media piuttosto giovane dello stesso, ancor

più se si tiene conto del fatto che vi è comunque una certa variabilità tra i pazienti per quanto concerne la risposta biologica al processo chirurgico e agli effetti analgesici e collaterali dei farmaci, legati alle differenze farmacocinetiche individuali.

Queste ultime considerazioni vanno poste in relazione con i risultati ottenuti, nel senso che, sebbene i valori medi siano simili tanto per il sottogruppo del diclofenac 50 mg quanto per quello del naprossene 550 mg, vi sono alcuni momenti della registrazione del dolore alla VAS in cui i valori medi hanno mostrato differenze significative. Infatti al time 1 troviamo un p value = 0,0323, cioè statisticamente significativo (con significatività al 5%), al time 4 p value = 0,0151, al time 9 p value = 0,0391: nel primo caso a favore del naprossene, negli altri due a favore del diclofenac. Ciò indurrebbe a pensare che nel medio-lungo periodo postchirurgico il diclofenac sembrerebbe avere un'efficacia analgesica maggiore del naprossene; occorre però tener presente che i time in cui si è registrata una differenza statisticamente significativa si distribuiscono per l'intera durata dello studio e non si concentrano all'i-

nizio o alla fine dello stesso a favore di un farmaco o dell'altro.

5. Conclusioni

Secondo il nostro studio, condotto su 25 pazienti che si sono sottoposti a estrazione bilaterale di terzi molari inferiori inclusi, il naprossene sodico 550 mg (Synflex forte®, Recordati SpA) e il diclofenac sodico 50 mg (Voltaren®, Novartis Farma SpA) si sono rivelati farmaci entrambi efficaci nel controllo della sintomatologia dolorosa postoperatoria. L'analisi statistica ha evidenziato lievi differenze statisticamente significative in momenti isolati della rilevazione dei valori di dolore percepito che, per questo motivo, non sono da considerare realistiche. In tutti i casi non sono emerse complicanze durante il processo di guarigione, che è proceduto sempre nella norma.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non aver nessun conflitto di interessi.

Finanziamenti allo studio

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti istituzionali per il presente studio.

Bibliografia

- Punwutikorn J, Waikakul A, Ochareon P. Symptoms of unerupted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87(3):305-10.
- Ventä I, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Long-term evaluation of estimates of need for third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(3):288-91.
- Waite PD, Reynolds RR. Surgical management of impacted third molars. *Semin Orthod* 1998;4(2):113-23.
- Ten Bosch JJ, van Gool AV. The interrelation of postoperative complaints after removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Surg* 1977;6(1):22-8.
- Savin J, Ogden GR. Third molar surgery. A preliminary report on aspects affecting quality of life in the early postoperative period. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35(4):246-53.
- van Gool AV, Ten Bosch JJ, Boering G. Clinical consequences of complaints and complications after removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Surg* 1977;6(1):29-37.
- Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg* 1984;13(6):457-85.
- Berge TI. The use of a visual analogue scale in observer assessment of postoperative swelling subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontol Scand* 1989;47(3):167-74.
- Fisher SE, Frame JW, Rout PG, McEntegart DJ. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. *Br Dent J* 1988;164(11):351-4.
- Seymour RA, Frame J, Negus TW, Hawkesford JE, Marsden J, Matthew IR. The comparative efficacy of aceclofenac and ibuprofen in postoperative pain after third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;36(5):375-9.
- Esteller-Martínez V, Paredes-García J, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Analgesic efficacy of diclofenac sodium versus ibuprofen following surgical extraction of impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9(5):448-53.
- Michael Hill C, Sindet-Pederson S, Seymour RA, et al. Analgesic efficacy of the cyclooxygenase-inhibiting nitric oxide donor AZD3582 in postoperative dental pain: Comparison with naproxen and rofecoxib in two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2006;28(9):1279-95.
- Zuniga JR, Phillips CL, Shugars D, et al. Analgesic safety and efficacy of diclofenac sodium softgels on postoperative third molar extraction pain. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(7):806-15.
- Henrikson PA, Thilander H, Wählander LA. Voltaren as an analgesic after surgical removal of a lower wisdom tooth. *Int J Oral Surg* 1985;14(4):333-8.
- Polati E, Finco G, Salgarelli A, et al. Management of postoperative pain in stomatology with ibuprofen L-arginine and naproxen. *Minerva Stomatol* 1998;47(6):287-92.
- Roda RS. Naproxen: pharmacology and dental therapeutics. *J Can Dent Assoc* 1992;58(5):401-5.

- Nørholt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U, et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996;67(2-3):335-43.
- Seymour RA, Blair GS, Wyatt FA. Post-operative dental pain and analgesic efficacy. Part I. *Br J Oral Surg* 1983;21(4):290-7.
- McQuay HJ, Carroll D, Guest PG, Robson S, Wiffen PJ, Juniper RP. A multiple dose comparison of ibuprofen and dihydrocodeine after third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993;31(2):95-100.

Pervenuto in redazione nel mese di luglio 2008

Fabrizio Carini
Università degli Studi di Milano-Bicocca
Clinica Odontoiatrica
via Pergolesi 33
20052 Monza
f.carini@hsgerardo.org