

# Efeito comparativo entre clonixinato de lisina e paracetamol no controle da dor pós-exodontia\*

*Comparison between lysine and paracetamol for post tooth extraction pain control*

Klinger de Souza Amorim<sup>1</sup>, Lucas Celestino Guerzet Ayres<sup>1</sup>, Rafael Soares da Cunha<sup>1</sup>, Liane Maciel de Almeida Souza<sup>2</sup>, Mônica Silveira Paixao<sup>3</sup>, Francisco Groppo<sup>4</sup>

\* Recebido do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Aracaju, SE.

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A exodontia é praticada desde os primórdios da humanidade como forma de resolver cirurgicamente os problemas dentários. Porém, como todo procedimento cirúrgico, ela promove um processo inflamatório reacional que se apresenta clinicamente com dor. Muitos fármacos têm sido usados no intuito de minimizar o desconforto pós-operatório, porém um protocolo para o seu controle ainda não está estabelecido. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito analgésico do clonixinato de lisina e paracetamol no controle de dor pós-exodontia.

**MÉTODO:** Estudo duplamente encoberto e randomizado com 40 pacientes atendidos no Ambulatório de Cirurgia I no Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (DOD/UFS) que necessitaram de extrações por via alveolar em hemiarquadas diferentes utilizando clonixinato de lisina (125 mg) três vezes ao dia ou paracetamol (750 mg) quatro vezes ao dia, ambos por três dias no pós-operatório. A dor foi avaliada nas

primeiras 24 e 48h com o uso da escala analógica visual. Os dados foram submetidos aos testes estatísticos *t* de Student e de Friedman.

**RESULTADOS:** Não houve diferenças estatisticamente significantes entre idade, em relação aos gêneros e em relação à intensidade da dor.

**CONCLUSÃO:** Tanto o clonixinato de lisina como o paracetamol foi eficaz para o controle da dor pós-exodontia.

**Descritores:** Dor, Exodontia, Lisina, Paracetamol.

## SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Tooth extraction is practiced since the early days of mankind to surgically solve dental problems. However, as any surgical procedure, it promotes an inflammatory reaction with clinical presentation of pain. Several drugs have been used to minimize postoperative discomfort; however there is still no established protocol for its control. This study aimed at evaluating the analgesic effect of lysine and paracetamol to control post tooth extraction pain.

**METHOD:** Double blind randomized study with 40 patients seen by the Surgical Outpatient Setting I, Dentistry Department, Federal University of Sergipe (DOD/UFS), who needed alveolar extractions in different hemiarquades using lysine (125 mg) three times a day or paracetamol (750 mg) four times a day, both during three postoperative days. Pain was evaluated at 24 and 48 hours with the visual analog scale. Data were submitted to Student's *t* and Friedman statistical tests.

**RESULTS:** There have been no statistically significant differences in age, gender and pain intensity.

**CONCLUSION:** Both lysine and paracetamol were effective to control post tooth extraction pain.

**Keywords:** Lysine, Pain, Paracetamol, Tooth extraction.

1. Graduando em Odontologia pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Aracaju, SE, Brasil.
2. Professora Associado de Anestesia e Cirurgia I da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Doutora em Implantodontia pela São Leopoldo Mandic. Aracaju, SE, Brasil.
3. Professora Adjunta de Odontologia Legal da Universidade Federal de Sergipe. Doutora em Biotecnologia pela RENORBIO. Aracaju, SE, Brasil.
4. Professor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP/UNICAMP) Doutor em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica Medicamentosa (FOP/UNICAMP). Campinas, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

Klinger de Souza Amorim

Rua Cláudio Batista s/n. Hospital Universitário - Sanatório  
49060-100 Aracaju, SE.

Fone: (79) 2105-1821

E-mail: klinger28@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A exodontia é praticada desde os primórdios da humanidade como forma de resolver cirurgicamente os problemas dentários, porém como todo procedimento cirúrgico, ela promove um processo inflamatório reacional que se apresenta clinicamente com sintomatologia dolorosa. O controle da dor no pós-operatório em odontologia deveria ser feito antes do procedimento cirúrgico, uma vez que muitos estudos sugerem a prescrição de fármacos anti-inflamatórios esteroides ou não, ou analgésicos com alguma propriedade anti-inflamatória<sup>1</sup>.

Muitos fármacos têm sido usados no intuito de minimizar o desconforto pós-operatório. Alguns protocolos incluem o uso de medicação após o ato cirúrgico. O melhor momento para o seu uso de forma eficaz ainda não está totalmente esclarecido<sup>2</sup>.

O paracetamol é um analgésico não opioide muito importante que é geralmente prescrito no pós-operatório de exodontias. A dose de 1.000 mg de paracetamol produz uma analgesia eficiente após cirurgia oral. Nível de concentração plasmática adequada se estabelece após 90 minutos da administração oral. Deve ser prescrita na dose de 60 a 90 mg/kg a cada seis horas<sup>2</sup>.

Clonixinato de lisina é um analgésico anti-inflamatório do grupo dos ácidos carboxílicos, caracterizado por ter intenso poder analgésico central e periférico e baixa ação anti-inflamatória<sup>3</sup>. Seu mecanismo de ação é pela inibição reversível da ciclo-oxigenase, com bloqueio da síntese de prostaglandinas e pelo antagonismo às prostaglandinas<sup>3</sup>.

Estudo comparando clonixinato de lisina com paracetamol na dor pós-operatória oral não evidenciou diferença significativa entre os fármacos<sup>4</sup>. Em animais, clonixinato de lisina apresentou meia-vida de 3 horas, sendo um anti-inflamatório não esteroide (AINE) de vida curta, quando comparado a outros fármacos de sua categoria<sup>5</sup>.

Administrado por via oral, o clonixinato de lisina possui uma excelente tolerância biológica e baixa incidência de efeitos colaterais no tratamento de síndromes dolorosas, como dor renal, dor neurogênica, dores musculares, dor de dente<sup>6,7</sup> e migrânea<sup>8</sup>.

Tendo em vista a escassez de estudos com este fármaco na Odontologia, o objetivo deste estudo foi avaliar e comparar o efeito analgésico de ambos os fármacos.

## MÉTODO

Foi realizado este estudo experimental, duplamente encoberto, cruzado e randomizado, que incluiu 40 pa-

cientes atendidos no Ambulatório de Cirurgia I no Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (DOD/UFS) no período entre maio de 2011 e maio de 2012, submetidos a extrações por via alveolar em hemiarcadas diferentes.

Cada paciente foi abordado individualmente e explicada a importância da pesquisa. Foram incluídos indivíduos de ambos os gêneros na faixa etária compreendida entre 18 e 60 anos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos menores de 18 anos e maiores de 60 anos, pacientes portadores de úlcera péptica ativa ou hemorragia digestiva, lactantes ou alérgicos ao paracetamol ou clonixinato de lisina.

Os pacientes foram encaminhados ao primeiro pesquisador, que entregou ao paciente um vidro contendo a medicação A (clonixinato de lisina 125 mg) ou B (paracetamol 750 mg). Estes fármacos foram manipulados em farmácia com o objetivo de que o paciente e os demais pesquisadores não pudessem identificá-los.

A seguir o paciente foi encaminhado ao cirurgião (segundo pesquisador) que realizou as exodontias seguindo o protocolo<sup>9</sup>. Todos os pacientes foram anestesiados com cloridrato de lidocaína a 2%, com epinefrina 1:100.000, não ultrapassando 2 tubetes<sup>10</sup>. Após a exodontia, o paciente recebeu todas as informações sobre os cuidados pós-operatórios e foi orientado a retornar em 24h ao DOD.

Decorridas 24h, o terceiro pesquisador avaliou a eficácia analgésica do fármaco por meio da escala analógica visual (EAV) de 10 cm, em que zero corresponde a nenhuma dor e 10, a dor insuportável. O paciente era orientado a retornar em 48h para nova avaliação da intensidade algica. Decorridos oito dias do primeiro procedimento, o paciente retornava para a retirada dos pontos e a realização de nova exodontia com o outro fármaco a ser observado (A ou B), conforme o caso.

Após coleta os dados foram tabulados e submetidos aos testes estatísticos *t* de Student e de Friedman com  $p < 0,05$ . Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), protocolo CAAE 0263.0.000.107-2011.

## RESULTADOS

Dos 40 pacientes incluídos 12 eram do gênero masculino e 28 do gênero feminino. Não houve diferenças estatisticamente significantes (teste *t*,  $p = 0,2176$ ) entre as idades em relação aos gêneros feminino ( $35,1 \pm 13,8$  anos) e masculino ( $41,3 \pm 15$  anos).

A análise da intensidade da dor pelo teste de Friedman não evidenciou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre os fármacos e nem entre os períodos.

O gráfico 1 evidencia que a dor apresentada pelos pacientes foi leve, quando se considera a classificação da dor em leve, moderada e intensa em função do valor da EAV em cm<sup>11</sup>.

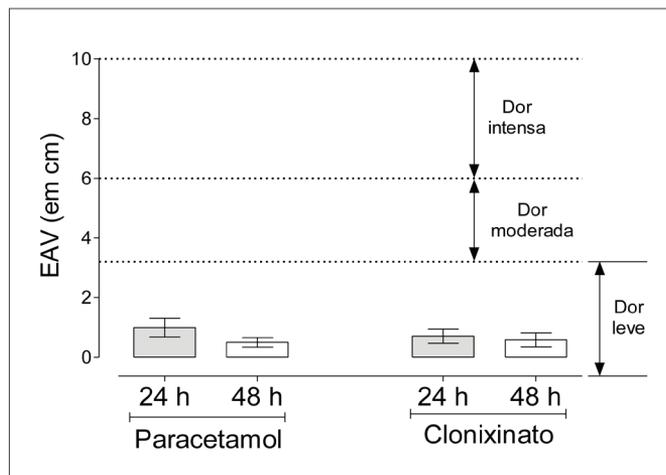


Gráfico 1 - Intensidade da dor avaliada pela escala analógica visual (EAV).

## DISCUSSÃO

Como descrito na literatura<sup>12</sup>, a variação de gênero não teve influência estatisticamente significativa na intensidade da dor pós-exodontia por via alveolar. Diferente do relatado em outro estudo<sup>13</sup>, este não apresentou diferenças estatisticamente significantes na apresentação da dor com relação à idade dos pacientes.

A EAV, mais frequentemente utilizada na mensuração da dor pós-operatória, consiste de uma linha de 100 mm de comprimento, a qual representa o contínuo da experiência dolorosa e tem em suas extremidades as palavras-âncora sem dor e pior dor possível. Os participantes são instruídos a assinalar a intensidade da sensação dolorosa em um ponto dessa reta, sendo que os escores podem variar de zero a 10 e são obtidos medindo-se, em milímetros, a distância entre a extremidade ancorada pelas palavras sem dor e o ponto assinalado pelo participante. Essa escala tem a vantagem de ser de fácil aplicação<sup>14</sup>. A avaliação da dor pela EAV é bem aceita, inclusive na aferição da dor em pacientes de pós-operatório<sup>15</sup>. Neste estudo optou-se pelo uso da EAV sem demarcações pré-existentes para que não houvesse nenhum tipo de indução na marcação do paciente para sua representação algica.

Os resultados deste estudo não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre a ação do paracetamol e clonixinato de lisina no controle da dor pós-exodontia por via alveolar<sup>3</sup>. A ação do clonixinato de lisina sobre o sistema nervoso central é sugerida pela presença de

efeito analgésico importante, semelhante aos opioides. A ação antinociceptiva central intensa independe da presença de processo inflamatório ou hiperálgico, o que ainda não está bem esclarecido. Parece ocorrer interação do clonixinato de lisina com receptores opioides centrais, apesar da ação mediada por esses receptores não ter sido evidenciada<sup>16</sup>. Este estudo evidenciou boa ação analgésica deste fármaco, o que é confirmado pela presença apenas de dor leve<sup>11</sup>.

Divergindo dos achados<sup>17</sup>, a intensidade da dor não se mostrou estatisticamente significativa 24h ou 48h após o procedimento cirúrgico. Assim como em estudos anteriores<sup>18</sup>, os pacientes que fizeram uso do clonixinato de lisina não relataram presença de efeitos indesejáveis demonstrando a boa tolerabilidade do fármaco.

## CONCLUSÃO

Tanto o clonixinato de lisina como o paracetamol foi eficaz para o controle da dor pós-exodontia. O clonixinato de lisina pode ser considerado uma boa opção para pacientes que não podem fazer uso de outros fármacos analgésicos.

## REFERÊNCIAS

- Gaya MVO, CapillaMV, Mateos RG. Relación de las variables del paciente y de la intervención con el dolor y la inflamación postoperatorios em la exodoncia de los terceros molares. *Med Oral*. 2002;7(5):360-9.
- Camu F, Vanlersberghe C. Pharmacology of systemic analgesics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2002;16(4):475-88.
- Bird RA, Simonetti MPB. Avaliação das atividades analgésica e antiinflamatória do clonixinato de lisina; estudo experimental em ratos. *Rev Dor*. 2000;2(1):7-12
- Marti ML, De los Santos AR, Di Girolamo G, et al. Lysine clonixinate in minor dental surgery: double-blind randomized parallel study versus paracetamol. *Int J Tissue React*. 1993;15(5):207-13.
- Gonzalez-Martin G, Cattani C, Zuniga S. Pharmacokinetics of lysine clonixinate in children in postoperative care. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1996;34(9):396-9
- Orti E, Coirini H, Pico JC. Site-specific effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drug lysine clonixinate on rat brain opioid receptors. *Pharmacology*. 1999;58(4):190-9.
- Krymchantowski AV, Peixoto P, Higashi R, et al. Lysine clonixinate vs naproxen sodium for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, crossover study. *Med Gen Med*. 2005;7(4):69.

8. Krymchantowski AV, Barbosa JS, Cheim C, et al. Oral lysine clonixinate in the acute treatment of migraine: a double-blind placebo-controlled study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(1):46-9.
9. Marzola C. Técnica exodôntica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Pancast; 2000.
10. Malamed SF. Manual de anestesia local. 5ª ed. São Paulo: Elsevier; 2005.
11. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain.* 1997;72(1-2):95-7.
12. Morin C, Lund JP, Villarroel T, et al. Differences between the sexes in post-surgical pain. *Pain.* 2000;85(1-2):79-85.
13. Wahl MJ, Overton D, Howell J, et al. Pain on injection of prilocaine plain vs. lidocaine with epinephrine. A prospective double-blind study. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(10):1396-401.
14. Pereira LV, Sousa FAEF. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: uma breve revisão. *Rev Lat-Am Enfermagem.* 1998;6(1):77-84.
15. Guimarães KCN, Dorneles BAS, Mello GC. Eficácia da mensuração do quinto sinal vital no controle da dor pós-operatória: um ensaio clínico randomizado. Projeto piloto. *Rev Dor.* 2010;11(4):304-8
16. Ortí E. Evidence for NSAIDs with the central opioid receptor system. *APPTLA.* 1996;46(3):199.
17. Al-Khabbaz AK, Griffin TJ, Al-Shammari KF. Assessment of pain associated with the surgical placement of dental implants. *J Periodontol.* 2007;78(2):239-46.
18. Santos FC, Souza PMR, Toniolo Neto J, et al. Tratamento da dor associada à osteoartrose de joelho em idosos: um ensaio clínico aleatório e duplamente encoberto com o clonixinato de lisina. *Rev Dor.* 2011;12(1):6-14

Apresentado em 07 de agosto de 2012.

Aceito para publicação em 14 de novembro de 2012.