



Universidade Federal do Maranhão

Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa, Pós-Graduação e
Internacionalização

Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto

Mestrado Acadêmico



**PROLOTERAPIA UTILIZANDO GLICOSE HIPERTÔNICA
NO TRATAMENTO DE DOR LOMBAR: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

JOSÉ ALBERTO PEREIRA PIRES

São Luís

2022

JOSÉ ALBERTO PEREIRA PIRES

**PROLOTERAPIA UTILIZANDO GLICOSE HIPERTÔNICA
NO TRATAMENTO DE DOR LOMBAR: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: HPV e Câncer

Orientador: Prof. dr. Plínio da Cunha Leal

Coordenador: Prof. Dr. Marcelo Souza de Andrade

São Luís

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Pires, Jose Alberto Pereira.
PROLOTERAPIA UTILIZANDO GLICOSE HIPERTÔNICA NO
TRATAMENTO DE DOR LOMBAR: : ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO /
Jose Alberto Pereira Pires. - 2022.
40 f.

Orientador(a): PLÍNIO DA CUNHA LEAL.
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luis, 2022.

1. ARTROSE FACETÁTIA. 2. LOMBALGIA. 3. PROLOTERAPIA.
I. LEAL, PLÍNIO DA CUNHA. II. Título.

JOSÉ ALBERTO PEREIRA PIRES

**PROLOTERAPIA UTILIZANDO GLICOSE HIPERTÔNICA
NO TRATAMENTO DE DOR LOMBAR: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: 27/07/2022.

Prof. Dr. Plínio da Cunha Leal
Universidade Federal do Maranhão

Profa Dra Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr Ed Carlos Rey Moura
Universidade Federal do Maranhão

Profa Dra Consuelo Penha Castro Marques
Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

Introdução: Dor lombar crônica é dor com persistência superior a 3 meses, e é uma das condições médicas com maior impacto social, atingindo 80% dos adultos. **Objetivos:** Comparar a terapia conservadora e proloterapia com Glicose hipertônica em pacientes com dor lombar crônica. **Materiais e métodos:** Ensaio clínico tipo coorte, randomizado, não encoberto, com pacientes alocados em dois grupos, terapia conservadora e Glicemia Hipertônica 75%, avaliados e acompanhados no Ambulatório “Oficina da Coluna” no ambulatório do Hospital Macrorregional, Pinheiro – MA. **Resultados:** Foram incluídos 19 pacientes no grupo Conservador e 19 no Glicose, com predomínio de mulheres (57,9%), idade entre 47 e 59 anos (39,5%), pardos (76,33%), casados ou em união estável (73,7%), 5,2 anos de estudo, IMC médio de $27,3 \pm 4,4$ kg/m², maior no grupo conservador com $28,0 \pm 4,7$ kg/m², porém sem diferença significativa (p-valor = 0,938). Os grupos apresentaram diferenças em relação a Escala Visual Analógica, com mediana e amplitude próximos entre os momentos avaliados, aumentando no grupo Glicose, que, na terceira avaliação, apresentou significativamente valores superiores para esta escala (p-valor = 0,031). Comparando os grupos em relação escala Rolland-Morris, somente na avaliação 3m foi observada diferença significativa, sendo observada menor mediana no grupo conservador (p-valor = 0,021). Avaliando o seguimento, ambos os grupos apresentaram melhora significativa entre o T0 e os demais momentos de avaliação, p-valor < 0,05 em todas as avaliações. **Conclusão:** Ambos os grupos apresentaram melhoras significativas durante o seguimento nas escalas avaliadas, assim, a proloterapia não se mostrou mais eficaz do que a abordagem conservadora. De modo geral, não houve efeitos atribuíveis dos componentes de glicose e do protocolo de proloterapia.

Palavras chave: Dor Lombar. Tratamento Conservador. Proloterapia. Glicose.

ABSTRACT

Introduction: Chronic low back pain is pain that persists for more than three months and is one of the medical conditions with the most significant social impact, affecting 80% of adults.

Objective: To compare conservative therapy and prolotherapy with hypertonic glucose in chronic low back pain patients.

Materials and methods: Cohort clinical trial, randomized, unblinded, with patients allocated into two groups, conservative therapy and 75% Hypertonic Glycemia, evaluated and followed up at the clinic "Oficina da Coluna" at the Macroregional Hospital, Pinheiro – MA.

Results: Were included 19 patients in the Conservative group and 19 in the Glucose group, with a predominance of women (57.9%), aged between 47 and 59 years (39.5%), mixed-race (76.3%), married or in a stable relationship (73.7%), 5.2 years of study, mean BMI of 27.3 ± 4.4 kg/m², higher in the conservative group with 28.0 ± 4.7 kg/m², however, there was no significant difference (p-value = 0.938).. The groups showed differences concerning the Visual Analogue Scale, with median and amplitude close between the evaluated moments, increasing in the Glucose group, which, in the third evaluation, presented significantly higher values for this scale (p-value = 0.031). Comparing the groups on the Rolland-Morris scale, only in the 3m assessment was a significant difference, with a lower median observed in the conservative group (p-value = 0.021). Assessing the follow-up, both groups showed a significant improvement between T0 and the other evaluation moments, p-value < 0.05 in all evaluations.

Conclusion: Both groups showed significant improvements during follow-up on the evaluated scales. Thus, prolotherapy was not more effective than the conservative approach. Overall, no effects were attributable to the glucose components and prolotherapy protocol.

Keywords: Backache. Conservative treatment. Prolotherapy. Glucose.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Consort. São Luís, Maranhão, Brasil, 2022	31
------------------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Caracterização sócio-demográfica de pacientes portadores de lombalgia em terapia conservadora ou em terapia minimamente invasiva. São Luís, Maranhão, Brasil, 2022	29
Tabela 2.	Avaliação antropométrica, da dor e da capacidade funcional entre pacientes portadores de lombalgia em terapia conservadora ou em terapia minimamente invasiva e durante o seguimento (1m, 3m e 6m). São Luís, Maranhão, Brasil, 2022	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
2.1 Dor lombar	9
2.2 Fatores de risco	10
2.3 Classificação e fisiopatologia da dor	10
2.4 Diagnóstico	11
2.6 Tratamento	12
3 OBJETIVOS	15
3.1 Objetivo Geral	15
3.2 Objetivos específicos	15
4 ARTIGO	16
5 CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33
ANEXOS	38
APÊNDICES	41

1 INTRODUÇÃO

A dor é definida como “uma experiência somática mutuamente reconhecível que reflete a apreensão de uma pessoa de ameaça à sua integridade corporal ou existencial” pelo International Association for the Study of Pain (IASP) (COHEN; QUINTNER; RYSEWYK, 2018). Embora seja aceita universalmente, é difícil definir dor devido à subjetividade que lhe é imputada pelos seus componentes sensitivo, emocional, cognitivo e social (ELLISON, 2017; DOWLATI, 2017); pode afetar 16% da população mundial, incluindo 20% da população europeia. O aumento da sua prevalência e a dificuldade de avaliação e tratamento colaboram para o aumento da gravidade (ELMAN; BORSOOK, 2016; MITSU; ZACHARIOU, 2015).

A dor lombar crônica (DLC), ou lombalgia crônica, apresenta duração superior a 3 meses, e é uma das condições médicas não-letais com maior impacto social, onde até 80% dos adultos poderão sentir em algum momento da vida. E vários fatores de risco potenciam o desenvolvimento de DLC, como idade, situação sócioeconomia, fatores psicossociais, profissão e obesidade (CORRÊA et al., 2015).

A região lombar é formada estruturas que são potenciais sítios de dor, como discos e facetas articulares, raízes nervosas, ligamentos e músculos, porém, ainda é um desafio identificar a situação de dor específica de cada uma destas estruturas. Segundo Corrêa et al. (2015), é possível verificar alterações musculares, ligamentares ou articulares, porém, a severidade das alterações pode não ter correlação com as manifestações clínicas.

O tratamento da DLC é menos eficiente que para dor aguda, apenas promovendo um alívio significativo da dor em menos de 50% dos afetados (STAUD, 2013). A medicação analgésica atualmente disponível é limitada, e apresenta efeitos adversos como tolerância, dependência, disfunção gastrointestinal e cognitiva, o que torna essencial a busca por novas terapêuticas (WOODHAMS et al., 2017).

Nessa linha, o presente estudo se propõe a avaliar a eficácia das injeções de proloterapia de glicose/lidocaína em um estudo randomizado.

Esta dissertação apresenta-se no modelo de Artigo, cuja a organização foi realizada em

Introdução, Fundamentação teórica, Objetivos, Metodologia, Resultados, Discussão, Conclusão e apresentação da produção científica, artigo de original intitulado “*Glicose hipertônica no tratamento de dor lombar: ensaio clínico randomizado*”, submetido ao periódico *Pain physician*, com classificação *WebQualis A2* na área de Medicina II e Fator de Impacto 4.965.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Dor lombar

A lombalgia é uma causa frequente de morbidade e incapacidade, sendo menos frequente que cefaleia na escala dos distúrbios da dor, apresentando prevalência entre 54 a 80% e incidência anual de 15 a 45%, além de estar relacionada a grande impacto socioeconômico, estimado em 50 bilhões de dólares em gastos diretos nos Estados Unidos da América de acordo com estudo de metanálise de Pacheco et al. (2015) e cerca de 38% da população mundial teve pelo menos um episódio de dor lombar (HOY et al., 2012).

A revisão sistemática de Nascimento e Costa (2015), que objetivou revisar e analisar a prevalência de dor lombar no Brasil, observou uma alta taxa de prevalência anual (> 50%) em indivíduos adultos, entre 13,1% e 19,5% nos adolescentes, e valores de prevalência para dor lombar crônica entre 4,2% e 14,7% da população brasileira.

O estudo de Mendonça et al. (2021), que analisou número de procedimentos clínicos e cirúrgicos e os custos diretos da dor lombar em hospitais financiados pelo Sistema Único de Saúde em seis anos, relata que foram notificados 59.954 casos de DLC no Sistema de Informações Hospitalares, sendo 1.689 procedimentos cirúrgicos e 58.265 procedimentos clínicos, apresentando aumento de cirurgias para casos de DLC de duas cirurgias notificadas em 2013 para 642 em 2018.

Segundo o mesmo estudo, nos seis anos avaliados, os custos financeiros da DLC para o sistema público de saúde brasileiro passaram de R\$ 24.427.238, com um aumento nos custos diretos das notificações de R\$ 2.795.851, em 2013, para R\$ 4.907.198, em 2018 (aumento de R\$ 2.111.346) (MENDONÇA et al., 2021).

2.2 Fatores de risco

São os fatores de risco para dor lombar a idade, nível educacional, tabagismo, obesidade, fatores psicossociais (estresse, ansiedade, depressão), classe social e fatores relacionados ao trabalho (insatisfação, tarefas monótonas, estresse, manuseio de cargas em flexão, com rotação de tronco e vibração) (FRASSON, 2016).

Assim, a prevalência da DLC varia de acordo com a faixa etária, sendo observada três a quatro vezes mais em indivíduos com mais de 50 anos. Mulheres, pessoas com baixa situação socioeconômica e escolaridade, e fumantes possuem maior risco de sofrerem algum episódio de lombalgia (MEUCCI; FASSA; FARIA, 2015).

As causas mais frequentes das lombalgias são de natureza mecânico-degenerativa. Sua origem parte de desordens estruturais, desvios biomecânicos ou na interação desses fatores. Existe consenso na literatura da participação de um processo degenerativo estrutural na deflagração das principais causas da DLC (PACHECO et al., 2015).

2.3 Classificação e fisiopatologia da dor

A dor lombar é classificada em aguda, subaguda e crônica, conforme a duração do episódio, respectivamente em inferior a 6 semanas, de 6 a 12 semanas e superior a 3 meses (AZEVEDO et al., 2015).

Ainda pode ser classificada em específica, que apresenta sintomas causados por mecanismo fisiopatológico identificado, como hérnia de disco com comprometimento da raiz nervosa, distúrbio inflamatório, infecção, osteoporose, artrite reumatoide, fratura ou tumor; e em não específica, cujo os sintomas não têm causa claramente definida, acometendo 90% dos pacientes (AZEVEDO et al., 2015).

As diferentes causas de lombalgia desencadeiam diferentes mecanismos, como nociceptivos, inflamatórios e neuropáticos. Como definido por Pinto (2019), tais mecanismos envolvem:

- A ativação de mecanorreceptores de elevado limiar de ativação, pelo aumento das forças mecânicas;
- O aumento dos níveis circulantes de células e citocinas inflamatórias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) que provocam ativação e sensibilização dos nociceptores com posterior diminuição do limiar de ativação e aumento da resposta;
- A inflamação periférica induz alterações ao nível dos nociceptores e do SNC;
- A presença de características de dor neuropática, em certos casos;
- A ativação da microglia no tálamo e gyrus pré- e pós-central.

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de dor lombar é clínico, realizado por meio de anamnese e exame físico dos pacientes. A dor característica ocorre entre a margem costal e a região superior à prega glútea, com ou sem dor no membro inferior (ALMEIDA; KRAYCHETE, 2017).

Segundo Frasson (2016), a utilização de exames de imagem para diagnóstico e acompanhamento da dor lombar podem não contribuir para a conduta, por isso tem sido questionada. Da mesma forma, para Chou et al. (2011), exames de imagem só devem ser solicitados a pacientes com piora neurológica progressiva ou indícios de causa específica, como tumores ou fraturas e em outros casos os exames não se associam a benefícios e podem levar a prejuízos.

De acordo com Carragee et al. (2006), 84% dos pacientes assintomáticos não mostraram alterações nos achados dos exames após o desenvolvimento dos sintomas, demonstrando que a

presença de anormalidades nas imagens não significa que sejam responsáveis pelos sintomas.

Segundo Mariúba (2019), exames de imagem podem subestimar o nível de degeneração mesmo quando comparado ao grau de degeneração baseado na classificação patológica, uma vez que, pacientes com dor lombar crônica não apresentam degeneração monosegmentar, mas sim alterações multisegmentares.

Para Vialle et al. (2014), a associação da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) à Tomografia Computadorizada (TC) aumenta a capacidade de identificação de lesões degenerativas das facetas, seguidas da RMN separadamente e então a TC isolada, mas existe maior concordância na avaliação da degeneração realizada por TC do que da RMN, mesmo que na RMN sejam evidenciados melhores detalhes.

Ressonância magnética e tomografia computadorizada podem identificar anormalidades não relacionadas aos sintomas, já que são igualmente prevalentes em pessoas com e sem dor. Assim, o diagnóstico de DLC inespecífica é realizado por exclusão, baseado em critérios de exame clínico subjetivo e físico. Durante a avaliação, exclui-se a presença de red flags, que indicam doenças graves, sistêmicas ou déficits neurológicos (SANZARELLO et al., 2016). Dessa forma, o uso da anatomia ou radiografia como métodos isolados sem considerar os mecanismos de dor subjacentes são insuficientes para definir as condutas da reabilitação em pacientes com DLC (CHIMENTI; FREY-LAW; SLUKA, 2018).

2.6 Tratamento

O manejo da dor crônica compreende estratégias de intervenção diversas, como intervenções não-farmacológicas, que compreendem exercícios, terapia comportamental e terapias alternativas, condutas farmacológicas e intervenções cirúrgicas, que geralmente são necessárias quando há resistência aos tratamentos clínicos (TOLÊDO; MACEDO; FAVARO, 2011; FRITZ et al., 2015).

Tratamentos para a síndrome facetária incluem denervação aberta, denervação endoscópica percutânea, radiofrequência, criodenervação, injeções locais, sendo a infiltração intraarticular e a denervação por radiofrequência os mais comuns (MARIÚBA, 2019).

Ensaio clínico randomizado compararam os efeitos de intervenções conservadoras e cirúrgicas para manejo das lombalgias, como o uso de medicamentos, educação do paciente, exercícios, tratamento multidisciplinar e fisioterapia. Porém, a padronização do manejo da DLC torna-se difícil devido à heterogeneidade das populações, variações das intervenções e insuficientes comparações sobre efeitos clínicos das diferentes terapêuticas (FRITZ et al., 2015).

O tratamento da DLC é complexo e inclui a terapia de injeção em nervo periférico e neuroablação, também conhecida como neurólise, e ainda utilização de agentes proliferantes, como o método de proloterapia (YELLAND et al., 2004).

Na neurólise, é realizada uma aplicação de agentes químicos ou físicos em um nervo com objetivo de causar degeneração temporária ou permanente das fibras nervosas e interromper a transmissão dos sinais nervosos. Se essas fibras nervosas estiverem portando sinais nociceptivos, pode ocorrer alívio da dor. Os modos mais utilizados de terapia neuroablativa são: radiofrequência (calor), quimioneurólise (química) e crioablação (frio). A neurólise é indicada na existência de espasticidade com comprometimento funcional, que prejudique a qualidade do movimento ou resulte em deformidades na articulação (CARVAJAL et al., 2019).

No caso da proloterapia, ocorre envolvimento de um protocolo de injeções ligamentares, exercícios e suplementos vitamínicos e minerais, onde entende-se que a dor seja resultado de ligamentos e estruturas enfraquecidas, e que estes podem ser fortalecidos pela injeção de soluções proliferantes irritantes (YELLAND et al., 2004).

A proloterapia utiliza substâncias irritantes, agentes quimiotáticos e agentes osmóticos. Embora o mecanismo de ação seja claramente estabelecido, os irritantes (fenol, guaiaco e ácido tânico) causam danos diretos na célula, os quimiotáticos (morruato de sódio) geram uma resposta inflamatória, e os agentes osmóticos (soluções concentradas de dextrose, glicose, glicerina ou sulfato de zinco) promovem a ruptura osmótica das células gerando uma

resposta inflamatória, liberando citocinas e fatores de crescimento que promovem a cicatrização, melhorando assim a função articular e a recuperação do tecido (RABAGO et al., 2014; del VALLE SOTO et al., 2016).

Um dos agentes utilizados é o fenol, que tem sido um constituinte padrão de soluções proliferantes e em concentrações de 1,2% tem sido observado como seguro. Muitos médicos preferem usar uma solução alternativa de glicose hipertônica e apenas lidocaína, embora não exista evidência de sua eficácia (YELLAND et al., 2004).

A glicose hipertônica, que apresenta alta concentração de soluto, age promovendo a desintegração das células da camada endotelial e acarreta a destruição e desintegração da porção da camada venosa, possuindo ação esclerosante nas paredes de vasos sanguíneos (ZHANG; KEENAN; WANG, 2013).

Atualmente a glicose hipertônica 75% é amplamente utilizada devido a eficácia e segurança, por ser um agente orgânico, e raramente produzir complicações graves como alergias, reações sistêmicas e necroses (ZHANG; KEENAN; WANG, 2013), não sendo tóxica (del VALLE SOTO et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Comparar a eficácia da terapia conservadora com a proloterapia com glicose hipertônica 75% em pacientes com dor lombar crônica.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a sociodemografia de pacientes com dor lombar captados no Projeto de Extensão Oficina da Coluna da Universidade Federal do Maranhão;

- Comparar escalas de dor e funcionais entre pacientes submetidos a terapia conservadora e pacientes submetidos a proloterapia com glicose hipertônica 75%;

- Verificar alterações das escalas de dor funcionais durante o seguimento em pacientes submetidos a terapia conservadora e pacientes submetidos a proloterapia com glicose hipertônica 75%.

4 ARTIGO

ORIGINAL ARTICLE

Hypertonic glucose in the treatment of low back pain: a randomized clinical trial

Hypertonic glucose in low back pain

Jose Alberto Pereira Pires, Departamento de Neuro-Ortopedia do Hospital universitário da Universidade Federal do Maranhão, Orcid 0000-0002-6415-5701, e-mail: medalbertopires@uol.com.br

Ed Carlos Rey Moura, Departamento de Medicina I, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil, edermoura@yahoo.com.br, Orcid: 0000-0002-7752-0683

Caio Marcio Barros de Oliveira, Departamento de Medicina I, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil, caiomboliveira@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-5068-9067

Almir Vieira Dibai-Filho, Departamento de Educação Física, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil, almir.dibai@ufma.br, Orcid: 0000-0001-5403-8248

Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento, Departamento de Patologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil, m.desterro.soares@gmail.com, Orcid: 0000-0003-2783-362X

Plínio da Cunha Leal, Departamento de Medicina I, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil, pliniocunhaleal@hotmail.com, Orcid: 0000-0003-1336-8528

Corresponding Author

Plínio da Cunha Leal Endereço: Rua das Boninas 130, Bloco B2, apartamento 1202, Condomínio Ile Saint Louis, Ponta da Areia, São Luís-MA. CEP: 65077-552. E-mail: pliniocunhaleal@hotmail.com.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no potential conflict of interest regarding the research, authorship and/or publication of this article.

Ethical Approval Statement

All procedures performed in the study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed Consent Statement

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Abstract

Introduction: Chronic low back pain refers to pain that persists for more than three months and is one of the medical conditions with the most significant social impact, affecting 80% of adults. **Objective:** To compare conservative therapy and prolotherapy with hypertonic glucose in chronic low back pain patients. **Study Design:** Cohort, randomized, unblinded clinical trial, with patients allocated into two groups: conservative therapy or hypertonic glucose at 75% 1ml in facet joint. **Setting:** Outpatient clinic of the Macroregional Hospital, Pinheiro, MA. **Methods:** Patients with chronic low back pain (over 12 weeks) who were nontraumatic and unresponsive to at least one month of physical therapy were selected to participate in the study. All patients were initially evaluated, received a pain diary, and were followed up at a return visit at 1, 3 and 6 months for a pain assessment using validated pain questionnaires and scales (Visual Analog Scale and Rolland Morris Disability Questionnaire). The lumbar facet joints included were between the levels L1-L2 to L5-S1. The data were analyzed using SPSS 21.0®. Normality was verified using the Shapiro–Wilk test. The Mann–Whitney test was performed to analyze the numerical nonparametric variables and chi-square on categorical variables of the control and intervention groups. The Wilcoxon test was applied to compare numerical variables during the follow-up (T0, 1 m, 3 m and 6 m). Statistical significance was considered for a p value < 0.05. **Results:** Nineteen patients were included in the conservative group and 19 in the glucose group, with a predominance of women (57.9%); the patients were aged between 47 and 59 years (39.5%), were of mixed race (76.33%), were married or in a stable relationship

(73.7%), and had completed 5.2 years of study. The overall mean body mass index (BMI) mean was $27.3 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2$ and was higher in the conservative group ($28.0 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$). The groups showed differences in Visual Analog Scale scores, with close median and amplitude values between the evaluated moments, and scores increased in the glucose group, which presented significantly higher values for this scale in the third evaluation (p value = 0.031). When comparing Rolland-Morris scale scores between groups, only the 3-m assessment showed a significant difference (p value = 0.021). In the follow-up assessment, both groups showed a significant improvement between T0 and the other evaluation moments, with p value < 0.05 in all evaluations. **Limitations:** Standardization of the most efficient dose was lacking, and values were not always available in other studies. **Conclusion:** Both groups showed significant improvements on the evaluated scales during the follow-up. Thus, prolotherapy was not more effective than the conservative approach. Overall, no effects were attributable to the glucose components and prolotherapy protocol.

Keywords: Chronic Low Back Pain. Conservative treatment. Prolotherapy. Glucose. Dextrose Analog Pain Scale. Rolland Morris Scale.

Introduction

Chronic low back pain is defined as pain lasting longer than three months and is one of the conditions with the most significant social impact. Approximately 80% of individuals may experience some low back pain, and several risk factors, such as age, socioeconomic status, psychosocial factors, occupation, and obesity, promote the development of low back pain (1,2).

In addition, the incidence of low back pain ranges from 54 to 80%, resulting in an estimated \$50 billion annually in the United States's in terms of socioeconomic impact (3).

Low back pain is classified as acute, subacute, and chronic depending on the duration of the episode, lasting less than six weeks, 6 to 12 weeks, and more than three months, respectively, and it is regarded as specific when symptoms are caused by a pathophysiologic mechanism, such as a herniated disk involving the nerve root, inflammatory disease, infection, osteoporosis, rheumatoid arthritis, fracture or tumor, or nonspecific when symptoms have no defined cause; the latter is the most prevalent, affecting 90% of individuals (4,5).

Treatment is complex and includes physical therapy, pharmacotherapy and

interventional therapies, peripheral nerve injection, neuroablation or neurolysis (6) and proliferative agents such as those used in the prolotherapy method.

Proliferative action involves a protocol of ligament injections, exercise, and vitamin and mineral supplementation. Back pain due to weakened ligaments can be improved by injecting proliferative solutions (7), the most commonly used of which include irritants, chemotactic agents, and osmotic agents.

Although the mechanism is not clear, irritant agents (phenol, guaiac, and tannic acids) cause direct cellular damage, chemotactic agents (sodium morrhuate) cause an inflammatory response, and osmotic agents (hypertonic solutions of dextrose, glucose, glycerol, or zinc) cause cell rupture and an inflammatory response that releases cytokines and growth factors that lead to scarring and reinnervation, resulting in tissue recovery (8,9).

Hypertonic glucose, which has a high solute concentration, promotes disintegration of the cells of the endothelial layer and causes destruction and disintegration of the portion of the venous layer that has a sclerosing effect on the walls of blood vessels (10).

Currently, hypertonic glucose 75% is widely used due to its efficacy and safety as an organic agent; it rarely produces serious complications such as allergies, systemic reactions and necrosis (10) and is not toxic (11).

Thus, this study aimed to compare conservative therapy and prolotherapy with hypertonic glucose in the treatment of chronic low back pain patients.

Methodology

This is a clinical cohort study, randomized and unblinded study, carried out in Pinheiro, Maranhão, Brazil, between January 2020 and January 2022.

Patients were randomized into two groups using Randomizer® software. The randomly selected groups were placed in numbered envelopes. The envelopes were then randomly selected on the day of the procedure. One group was submitted to conservative therapy, and the other group was submitted to 75% infiltration with hypertonic glucose in the facet joint for pain control, which was evaluated and followed up in the outpatient clinic "Oficina da Coluna" of Macroregional Hospital, Pinheiro - MA.

Test and therapeutic blocks were performed at the Surgical Center of the Macroregional Hospital of Pinheiro, Pinheiro – MA.

Patients with chronic low back pain (over 12 weeks) that was not traumatic and did not respond to at least one month of physical therapy, aged > 18 years old, were selected for the study. All patients who had low back pain with changes suggestive of facet degeneration on physical examination (pain on spinal extension and pain on palpation with facet joint topography) and on tomography were underwent a facet block with 0.5 ml of 2% lidocaine. The same patients were reexamined after 2 hours, and those with pain improvement greater than 80% were included in the cohort.

Individuals with the following symptoms were excluded from the study: root pain, signs of radiculopathy, or neurologic deficits on physical examination, and discontinuation of the study during treatment were excluded.

After randomization, patients in conservative group were submitted to conservative therapy (lifestyle changes and encouraged to change their behaviors), and patients in glucose hypertonic group were submitted to 75% infiltration with hypertonic glucose 1 ml in the facet joint and too were informed about lifestyle changes and encouraged to change their behaviors.

All patients were initially assessed, received a pain diary, and were followed up at 1, 3, and 6 months for a pain assessment using validated pain questionnaires and scales (Visual Analog Scale and Rolland Morris Disability Questionnaire). The lumbar facet joints included were between levels L1-L2 to L5-S1. Medial branches to be blocked were selected based on physical examination and imaging (computed tomography scan with changes suggestive of facet degeneration).

A population of 42 patients with facet osteoarthritis detected by tomography of the lumbar region was assumed to calculate the sample size. With a 95% confidence level and a 5% margin of error, the total sample size was 40 patients randomly divided into two groups (conservative x glucose 75%).

Patient assessments were performed on those with low back pain who visited the “Oficina da Coluna” outpatient clinic. Data were collected by members of the Academic League of Neurology and Neurosurgery of the Baixada Maranhense (LANCC - BM) who were trained on the internal education of the League.

The study was conducted following the guidelines of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal University of Maranhão (CAAE: 18311519.0.0000.5087), and registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (REBEC) (RBR-543c9q9) and Universal Test Number (UTN) U1111-1252-5629.

Data were analyzed using SPSS 21.0® (New York, EUA). Normality was tested using the Shapiro–Wilk test. The Mann–Whitney test was performed to analyze the numerical nonparametric variables and chi-square on categorical variables of the control and intervention groups. The Wilcoxon test was applied to compare numeric variables during the follow-up (T0, 1 m, 3 m, and 6 m). Statistical significance was assumed with a p value < 0.05.

Results

A total of 38 patients were included, with 19 in the conservative group and 19 in the hypertonic glucose group, as shown in the flowchart (Figure 1).

Thirty-eight patients were studied and divided into two groups: one group was treated with hypertonic glucose (19), and the other group was treated conservatively (19). Males (52.3%) and females (68.4%) predominated in the hypertonic glucose and conservative treatment groups, respectively. In general, women predominated (57.9%), the patients were between 47 and 59 years old (39.5%), the mean age was 46.6 years, the sample was predominantly of mixed race (76.3%), and most patients were married or in a stable union (73.7%) and had completed 5.2 years of study, with 92.1% being literate. The mean overall BMI was 27.3 ± 4.4 kg/m² but was higher in the conservative group at 28.0 ± 4.7 kg/m² (Table 1).

When comparing the glucose and conservative groups, differences were observed in the Visual Analog Scale (VAS), with the median and amplitude being close between the time points assessed and increasing in the glucose group, which had significantly higher scores for this scale at the third assessment (3 m) (p value = 0.031). Similarly, when comparing the groups using the Rolland-Morris scale, a statistically significant difference was noted only for the 3-m assessment (p value = 0.021). At the follow-up, both groups showed significant improvement between T0 and the other assessment time points, with p value < 0.05 in all assessments (Table 2).

Discussion

Thirty-eight patients were randomly divided into two groups (intervention with hypertonic glucose and conservative treatment) and followed up for six months, with a predominance of women between 47 and 59 years of age, with a mean age of 46.6 years, who

were predominantly brown and married or in stable union and had 5.2 years of schooling. The average BMI was higher in the conservative group.

The sociodemographic data from this research are consistent with those in studies investigating the influence of sex on low back pain, such as that of DePalma et al. (20), which showed that older women with obesity might have a higher prevalence of facet joint pain. A predominance of women was also observed in the retrospective study by Watson and Shay (21), who presented clinical outcomes of patients with chronic low back pain, where 64% of affected women and a mean age of 7.9 ± 12.2 years.

Female sex (12) and advanced age (12,13,14) are recognized risk factors for facet arthrosis. Mariúba (15) also found that 76.3% of patients were female, and the mean age was 55.5 years. These data also corroborate the results observed in this study.

In this study, both groups had a high score on the Visual Analog Scale, with the median within the classification range for severe pain (16), and on the Rolland-Morris Scale, with the median classified as indicative of physical disability (6).

The visual analog scale showed significantly higher scores in the glucose group in the third assessment (3 m) comparison between the glucose and conservative groups.

Studies (17,18,19) using prolotherapy for chronic low back pain had cohorts with similar baseline levels of pain and disability as in our study. They were similar in the use of a proliferating agent such as phenol, glycerol, glucose, or lidocaine and a follow-up duration of 6 months.

In the study by Yelland et al. (7), significant reductions in pain intensity and disability scores from baseline were noted in all groups at 2.5 months through the end of the study, regardless of the intervention used. The data reported in this study also clarify the importance of conservative measures in maintaining the effect of interventions in this population.

Watson and Shay's study (21), which was conducted during a 1-year follow-up after using several prolotherapy agents, suggests that treatment may be effective for low back pain, with a VAS improvement from 6.9 ± 2.1 before the intervention to 4.0 ± 2.9 at the follow-up. The contrasting data between this study and other studies may be related to the larger sample size and data collection performed by convenience sampling.

When the groups were compared using the Rolland-Morris scale, a statistically significant difference was found in the 3-m assessment, with the glucose group having a more significant deviation and a higher level of pain. Similar results were found in the study of

Yelland et al. (7), where no difference in the scale was found between the control and glucose groups.

At the follow-up evaluation, both groups showed improvement between T0 and the other evaluation time points, with no differences between the time points evaluated, as also observed in the Klein, Eek, and DeLong trial (18), where the component groups subjected to the use of phenol/glycerol/glucose were tested against controls treated with lidocaine. Both groups showed significant improvements in the mean pain or disability scores at six months, but the differences did not reach significance.

Yelland, Glasziou, and Bogduk (7) reported that subjects receiving three injections of hypertonic glucose or saline had improved pain and somatic awareness, but the results did not differ significantly.

In contrast to these results and our results, the study by Gül et al. (22), which was conducted in patients with hip osteoarthritis, showed better results in the prolotherapy group (hypertonic glucose) than in patients subjected to a physical exercise-only protocol, which could provide significant improvement in clinical outcomes and delay surgery. Evidence indicates that prolotherapy may be more effective depending on a patient's underlying disease, which has been observed in studies showing that prolotherapy stimulates the production of collagen fibers and strengthens ligaments (23), which may be more effective in the treatment of this type of disease.

In the review by Hauser et al. (24), glucose prolotherapy was considered to be indicated for the treatment of tendinopathies, knee and finger joint osteoarthritis, and spine/pelvis pain due to ligament dysfunction but may not have the expected long-term effects.

The results of this study confirm the results of the first clinical study conducted on this subject (17), which concluded that the benefits of prolotherapy are temporary and generally not permanent unless ligaments are strengthened. Strengthening the musculoskeletal system has been shown to promote better long-term results because prolotherapy induces an inflammatory response that can lead to fibroblastic hyperplasia, and exercise stimulates the synthesis of the extracellular connective tissue matrix (25), which increases the strength of the ligamentous connection (26) and induces proliferating fibroblasts to connect with the connective tissue, resulting in more effective clinical improvement (27). Thus, prolotherapy alone may not guarantee overall results if it is not accompanied by a comprehensive multidisciplinary follow-up.

Another hypothesis proposed by Yelland et al. (7) is that improvements in pain and disability markers may reflect only a reduction in the mean if the patients studied were in severe pain at baseline. However, the response represents a natural return to pain levels, indicating the necessity of studies with follow-ups of chronic patients.

Patients with low back pain who remain symptomatic despite various therapeutic approaches are thought to have deficient ligament strength in the posterior elements of the sacroiliac joint, resulting in insufficient stability to allow effective muscle recruitment strategies (28). This may have had a direct impact on the results of this study, regardless of whether the conservative approach or prolotherapy was used.

In this study, all patients underwent a facet block with 0.5 ml of 2% lidocaine, which effectively treated low back pain from the beginning of the follow-up. In the glucose group, prolotherapeutic conduct resulting in reinnervation after the initial block may have resulted in pain recurrent, which was not observed in the conservative group.

According to some studies (23,29), a high concentration of glucose induces the growth and repair of normal cells and tissues and increases the production of growth factors and hormones (30). As with radiofrequency treatment, pain may return due to destruction of regenerating nerve fibers during denervation. Thus, reinnervation and the formation of new nociceptive inputs in the zygoapophyseal joints occur (31). According to the prolotherapy assumption, this reinnervation process justifies the high VAS and Rolland-Morris scale scores in the glucose group in our study. Although these scores were higher, they were not significantly different from those in the conservative group.

Hebert et al. (32) stated that pain recurrence after neurolysis as an indication of joint reinnervation implies that controversies remain regarding the procedure, such as weakness of the multifidus muscle (a lumbar stabilizer) due to its denervation, which may also explain the results of our study.

Chung et al. (33) concluded in their meta-analysis that evidence is insufficient to support the clinical benefits of hypertonic glucose prolotherapy in the treatment of dense fibrous tissue injuries. Imboden and Stone (34) also conclude that no evidence indicates that prolotherapy infiltrations are more effective than standard infiltrations already defined in the literature.

For Imboden and Stone (34), lumbar spine exercises, aerobic exercise, excess weight reduction, and patient education are effective in the treatment of chronic low back pain in most cases, which may justify the positive results in the follow-up in the conservative group, although

no statistically significant difference was found in the glucose group.

This study concludes that experimental therapy is a safe and effective treatment for chronic low back pain. However, prolotherapy was not more effective than the conservative approach. Overall, no effects were attributable to the glucose components and the prolotherapy protocol.

No consensus has been established on the best intervention for patients with low back pain, including the duration and frequency of treatment, and therapeutic approaches vary considerably in the literature.

Nevertheless, this study is justified for contributing to the elucidation of low back pain treatments based on a randomized clinical protocol on the efficacy of exclusive prolotherapy in patients with low back pain based on a randomized clinical protocol. No losses to follow-up occurred in the analysis, which demonstrates the efficacy of conservative treatment in this population. This is a pioneering study regarding the hypertonic fraction of glucose, with other studies observing a lower fraction of the agent with the solute.

Limitations include no standardization of the most effective dose, and values are not always available in other studies. Additionally, the duration and frequency of the follow-up may lead to underreporting of pain levels, and in addition, effective treatment may be complex without a multimodal and multidisciplinary approach.

Therefore, further clinical trials and meta-analyses should be conducted to verify which protocol is more effective in terms of prolotherapy in the treatment of low back pain.

References

1. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. *Med Clin North Am.* 2014;98(4):777–89.
2. Corrêa JB, Costa LOP, Oliveira NTB, Sluka KA, Liebano RE. Central sensitization and changes in conditioned pain modulation in people with chronic nonspecific low back pain: a case–control study. *Experimental brain research* 2016;233(8):2391–9.
3. Pacheco CC, Camporeze B, Estevão IA, Mariano M, Joseph MD, Muniz UP, Oliveira CTP. Analgesia Peridural Associada a Rizotomia Química na Terapêutica de Pacientes Idosos

- com Lombalgia Crônica: Série de Casos. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia* 2015;26(4):274-28.
4. van Tulder M, Becker A, Bekkering T, Breen A, del Real MT, Hutchinson A. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15(2): S169–S191.
 5. Azevedo DC, Van Dillen LR, Santos HO, Oliveira DR, Ferreira PH, Costa LOP. Movement System Impairment-Based Classification Versus General Exercise for Chronic Low Back Pain: Protocol of a Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* 2015; 25(11): -8.
 6. Zhou L, Kambin P, Casey K, Bonner FJ, O'Brien E, Shao Z, Ou S. Mechanism research of cryoanalgesia. *Neurol Res* 1995; 7:307-311.
 7. Yelland MJ, Glasziou P, Bogduk N, Schluter J, McKernon M. Prolotherapy injections, saline injections, and exercises for chronic low-back pain: a randomized trial. *Spine* 2014;29(1):9–16.
 8. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. *Prim Care*. 2010;37:65-80.
 9. Rabago D, Zgierska A, Fortney L, Kijowski R, Mundt M, Ryan M, Patterson JJ. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) for knee osteoarthritis: results of a single-arm uncontrolled study with 1-year follow-up. *J Altern Complement Med*. 2012;18:408-14.
 10. Zhang J, Keenan C, Wang JH. The effects of dexamethasone on human patellar tendon stem cells: implications for dexamethasone treatment of tendon injury. *J Orthop Res*. 2013;31:105-10.
 11. del Valle Soto M, Díaz FJ, Marqueta M, Parenteau CR, Vicente J M R, Fernández, LS. Consensus on the use of infiltration in sport. Document of Consensus of the Spanish Society of Sports Medicine. *Arch Med Deporte* 2016;33(2):114-125
 12. Chen H, Zhu H, Zhang K, Chen K, Yang H. Estrogen deficiency accelerates lumbar facet joints arthritis. *Scientific Reports*. 2017;7:1379.
 13. Kalichman L, Li L, Kim DH, Guermazi A, Berkin V, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Cole R, Hunter DJ. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the communitybased population. *Spine* 2008;33(23):2560-5.
 14. Kalichman L, Suri P, Guermazi A, Li L, Hunter DJ. Facet orientation and tropism: associations with facet joint osteoarthritis and degenerative spondylolisthesis. *Spine* 2009;34(16):E579-E585.

15. Mariúba ESO. Avaliação de características clínicas e de exames de imagem que identificam pacientes com síndrome facetária. Dissertação de Mestrado, 2019
16. Falavigna, A., Teles, A. R., Braga, G. L. D., Barazzetti, D. O., Lazzaretti, L., & Tregnago, A. C. . Instrumentos de avaliação clínica e funcional em cirurgia da coluna vertebral. *Coluna/Columna* 2011;10:62-67.
17. Ongley M Dorman T, Klein R, Eek B, Hubert L. A new approach to the treatment of chronic low back pain. *The Lancet* 1987;330(8551):143-146.
18. Klein RG, Eek BC, DeLong WB, Mooney V. A randomized double-blind trial of dextrose-glycerine-phenol injections for chronic, low back pain. *J Spinal Disord* 1993;6:23-33.
19. Dechow E, Davies RK, Carr AJ, Thompson PW. A randomized, double-blind, placebocontrolled trial of sclerosing injections in patients with chronic low back pain. *Rheumatology* 1999;38:1255–1259.
20. Depalma, M. J., Ketchum, J. M., Saullo, T. R. Multivariable analyses of the relationships between age, gender, and body mass index and the source of chronic low back pain. *Pain Medicine* 2012;13(4):498-50.
21. Watson JD, SHAY BL. Treatment of chronic low-back pain: a 1-year or greater follow-up. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2010;16(9):951-958.
22. Gül D, Orsçelik A, Akpancar S. Treatment of osteoarthritis secondary to developmental dysplasia of the hip with prolotherapy injection versus a supervised progressive exercise control. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 2020;26:e919166-1.
23. Fortin JD, Aprill CN, Ponthieux B, Pier J. Sacroiliac joint: pain referral maps upon applying a new injection/arthrography technique. Part II: clinical evaluation. *Spine*. 1994;19(13):1483–9.
24. Hauser, Ross A. Steilen-Matias D, Harris DK. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clinical medicine insights: arthritis and musculoskeletal disorders* 2016;9:CMAMD. S39160.
25. Nimni M. Collagen: Structure, function, and metabolism in normal and fibrotic tissues. *Sem Arth Rheum* 1983;13:1-86.
26. Tipton CM, Matthes RD, Sandage DS. In situ measurement of junction strength and ligament elongation in rats. *J Appl Physiol* 1974;37:758-61.

27. Bunting CH, Eades CC. The effect of mechanical tension upon the polarity of growing fibroblasts. *J Exp Med* 1926;44:147-49.
28. Poul-Goudzwaard AL, Vleeming A, Stoeckart R, Snijders CJ, Mens JM. Insufficient lumbopelvic stability: a clinical, anatomical, and biomechanical approach to “a specific” low back pain. *Man Ther.* 1998;3(1):12–20.
29. Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, Taheri F. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis. *Anesth Pain Med* 2015;5:e27585
30. Pan PJ, Wang JC, Tsai CC, Kuo HC. Identification of early response to hypertonic dextrose prolotherapy markers in knee osteoarthritis patients by an inflammation-related cytokine array. *Journal of the Chinese Medical Association* 2022;85(4):525-531.
31. Núcleo de Ações Estratégicas em Saúde. Diretrizes de utilização para assistência à saúde. Estudo sistematizado da literatura facetária pela técnica de radiofrequência na síndrome facetária lombar. Coordenação de Gestão de Projetos de Saúde/CGPS. 2015.
32. Hebert SK, Barros Filho TE, Xavier R, Pardini Jr AG. *Ortopedia e Traumatologia-: Principios e Prática.* Artmed Editora, 2016.
33. Chung MW, Hsu CY, Chung WK, Lin YN. Effects of dextrose prolotherapy on tendinopathy, fasciopathy, and ligament injuries, fact or myth?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2020;99:46.
34. Imboden JB, Stone JH. *Current: Reumatologia-: Diagnóstico e Tratamento.* AMGH Editora, 2014.

Tables

Table 1. Sociodemographic characterization of patients with low back pain undergoing conservative or minimally invasive therapy. São Luís, Maranhão, Brazil, 2022.

Variables	Total n (%)	Group		p value
		Glucose n (%)	Conservative n (%)	
Gender				
Female	22 (57.9)	9 (47.4)	13 (68.4)	0.189
Male	16 (42.1)	10 (52.6)	6 (31.6)	
Age (years)				
22 to 34	6 (15.8)	3 (15.8)	3 (15.8)	0.889
35 to 46	12 (31.6)	7 (36.8)	5 (26.3)	
47 to 59	15 (39.5)	7 (36.8)	8 (42.1)	
60 years or older	5 (13.2)	2 (10.5)	3 (15.8)	
Md±SD ¹	46.6±12.3	46.4±13.3	46.7±11.4	0.753 £
Referred color				
White	1 (2.6)	1 (5.3)	0 (0.0)	0.484
Black	7 (18.4)	4 (21.1)	3 (15.8)	
Brown	29 (76.3)	13 (68.4)	16 (84.2)	
Yellow	1 (2.6)	1 (5.3)	0 (0.0)	
Marital status				
Married/Stable union	28 (73.7)	15 (78.9)	13 (68.4)	0.543
Single	8 (21.1)	4 (21.1)	4 (21.1)	
Divorced	1 (2.6)	0 (0.0)	1 (5.3)	
Widower	1 (2.6)	0 (0.0)	1 (5.3)	
Years of study				
Md±SD ¹	5.2±3.0	4.9±3.1	5.4±2.9	0.485 £
Literate				
Yes	35 (92.1)	18 (94.7)	17 (89.5)	0.547
No	3 (7.9)	1 (5.3)	2 (10.5)	
BMI ² (kg/m ²)	27.3±4.4	26.6±4.1	28.0±4.7	0.938 £
TOTAL	38 (100.0)	19 (50.0)	19 (50.0)	

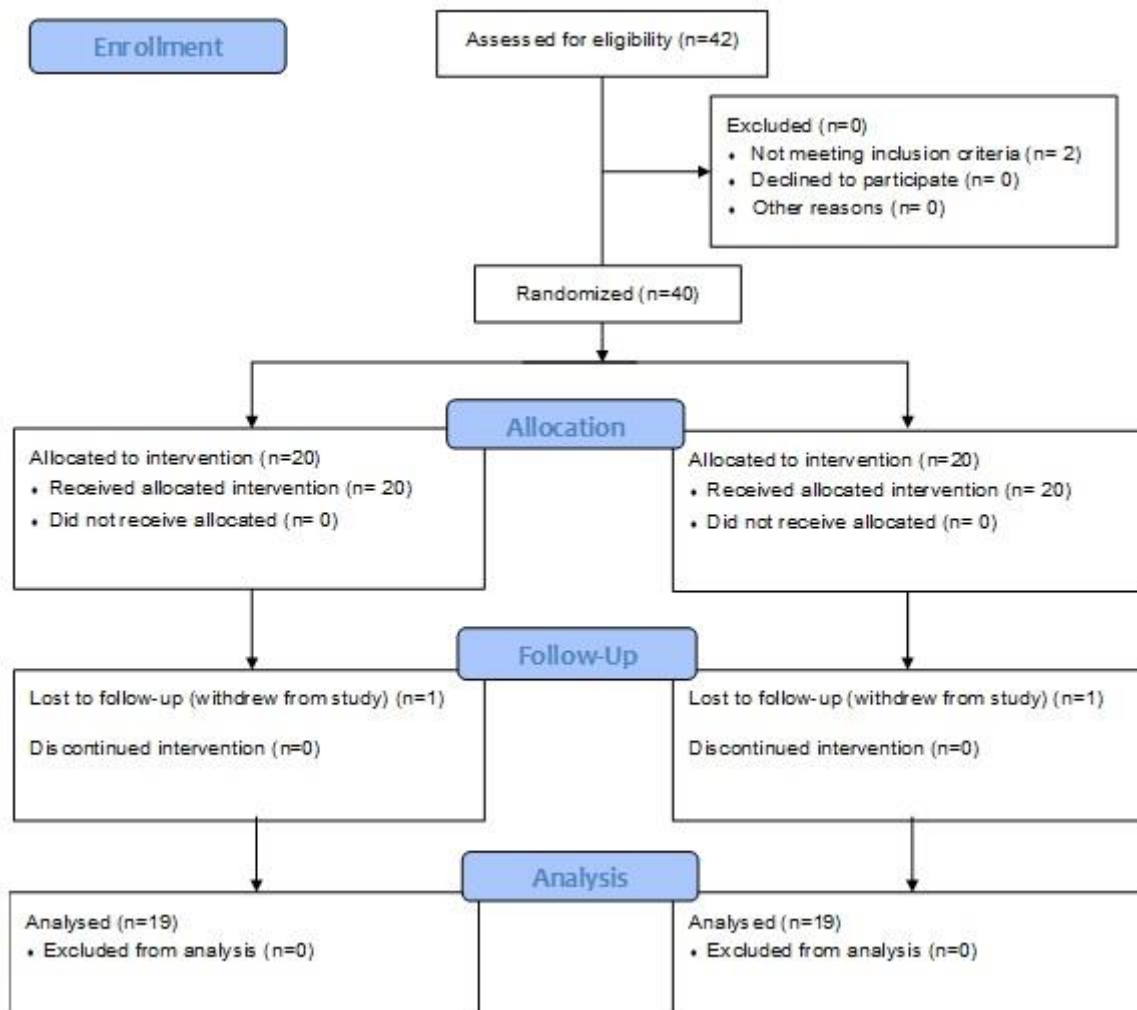
¹ Mean ± Standard deviation; ² Body Mass Index. €: chi-square; £: Student t test.

Table 2. Pain score and functional capacity assessment among low back pain patients undergoing conservative or minimally invasive therapy and during the follow-up (1 m, 3 m and 6 m). São Luís, Maranhão, Brazil, 2022.

Variables	Group		p value £
	Glucose Med (Min-Max) ²	Conservative Med (Min-Max) ²	
VAS ¹			
T0	8 (8-9)	8 (8-9)	0.460
1 m	6 (2-8)	5 (0-8)	0.210
3 m	5 (2-10)	4 (2-8)	0.031
6 m	5 (3-8)	5 (0-8)	0.273
<i>p value</i> ¥	<i>T0 vs. 1 m</i>	<0.001	<0.001
	<i>T0 vs. 3 m</i>	<0.001	0.003
	<i>T0 vs. 6 m</i>	<0.001	<0.001
Rolland-Morris			
T0	20 (18-21)	20 (18-21)	0.729
1 m	11 (0-23)	9 (0-21)	0.411
3 m	11 (0-24)	3 (0-16)	0.021
6 m	10 (0-24)	6 (0-12)	0.063
<i>p value</i> ¥	<i>T0 vs. 1 m</i>	<0.001	<0.001
	<i>T0 vs. 3 m</i>	0.001	<0.001
	<i>T0 vs. 6 m</i>	<0.001	<0.001

¹ Visual Analog Scale; ² Median (Minimum-Maximum); £ Mann–Whitney test; ¥ Wilcoxon test.

Figure 1. Consort. São Luís, Maranhão, Brazil, 2022.



5 CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, concluímos que o regime experimental é um tratamento seguro e eficaz para a dor lombar crônica. Porém, conforme observado, a proloterapia não foi mais eficaz do que a abordagem conservadora. De modo geral, não houve efeitos atribuíveis dos componentes de glicose e do protocolo de proloterapia.

Ainda não existe um consenso sobre o melhor tipo de intervenção para o paciente com lombalgia, nem para a duração do tratamento ou sua frequência, havendo na literatura uma grande variação quanto as condutas terapêuticas.

Apesar disso, este estudo se justifica por contribuir para a elucidação baseada em protocolo clínico randomizado sobre a eficácia da proloterapia exclusiva em pacientes com lombalgia com base em protocolo clínico randomizado, não há perdas de seguimento na análise, e demonstra a eficácia do tratamento conservador nesta população. Este é um estudo pioneiro em relação à fração hipertônica da glicose, com outros estudos observando uma fração menor do agente com o soluto.

As limitações incluem que nenhuma padronização da dose mais eficaz e os valores nem sempre estão disponíveis em outros estudos. Além disso, a duração e a frequência do acompanhamento podem levar à subnotificação dos níveis de dor e, além disso, o tratamento eficaz pode ser complexo sem uma abordagem multimodal e multiprofissional.

Portanto, sugere-se que mais ensaios clínicos e metanálises sejam realizados para verificar qual protocolo é mais eficaz em termos de proloterapia no tratamento da lombalgia.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, DC; KRAYCHETE, DC. Dor lombar-uma abordagem diagnóstica. **Revista Dor**, v. 18, p. 173-177, 2017.

ARAÚJO, M.J.S.R. **Manual de avaliação e tratamento da dor**. Universidade do Estado do Pará Belém: EDUEPA, 2020.

AZEVEDO, D.C., VAN DILLEN. L.R., SANTOS, H.O., OLIVEIRA, D.R., FERREIRA, P.H., COSTA, L.O.P. Movement System Impairment-Based Classification Versus General Exercise for Chronic Low Back Pain: Protocol of a Randomized Controlled Trial Physical Therapy **Physical therapy**, v. 95, n. 9, p. 1287-1294, 2015.

CARRAGEE, E., ALAMIN, T., CHENG, I., FRANKLIN, T., VAN DEN HAAK, E., HURWITZ, E. Are first- time episodes of serious LBP associated with new MRI findings? **The Spine Journal**, v. 6, n. 6, p. 624-635, 2006.

CARVAJAL, D. V. T., SILVA, N.O, MAEDA, L. S., RIBERTO, M. Fenol como agente neurolítico no tratamento da espasticidade focal e multifocal. **Acta fisiátrica**, v. 26, n. 1, p. 59-65, 2019.

CHEN, H., ZHU, H., ZHANG, K., CHEN, K., YANG, H. Estrogen deficiency accelerates lumbar facet joints arthritis. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-8, 2017.

CHIMENTI, R. L., FREY-LAW, L. A., SLUKA, K. A. A mechanism-based approach to physical therapist management of pain. **Physical therapy**, v. 98, n. 5, p. 302-314, 2018.

CHOU, R., QASEEM, A., OWENS, D. K., SHEKELLE, P. Diagnostic Imaging for Low Back Pain: Advice for High-Value Health Care From the American College of Physicians. **Annals of internal medicine**, v. 154, n. 3, p. 181-189, 2011.

CHUNG, M. W., HSU, C. Y., CHUNG, W. K., LIN, Y. N. Effects of dextrose prolotherapy on tendinopathy, fasciopathy, and ligament injuries, fact or myth? A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 99, n. 46, 2020.

COHEN, M; QUINTNER, J; VAN RYSEWYK, S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. **Pain reports**, v. 3, n. 2, 2018.

CORRÊA, J. B., COSTA, L. O. P., DE OLIVEIRA, N. T. B., SLUKA, K. A., LIEBANO, R. E. Central sensitization and changes in conditioned pain modulation in people with chronic

nonspecific low back pain: a case–control study. **Experimental brain research**, v. 233, n. 8, p. 2391-2399, 2015.

DECHOW, E., DAVIES, R. K., CARR, A. J., THOMPSON, P. W. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sclerosing injections in patients with chronic low back pain. **Rheumatology**, v. 38, n. 12, p. 1255-1259, 1999.

DEL VALLE SOTO, M., DÍAZ, F. J., MARQUETA, P. M., PARENTEAU, C. R., VICENTE, J. M. R., FERNÁNDEZ, L. S. Consensus on the use of infiltration in sport. Document of Consensus of the Spanish Society of Sports Medicine. **Arch Med Deporte**, v. 33, n. 2, p. 114-125, 2016.

DEPALMA, M. J., KETCHUM, J. M., SAULLO, T. R. Multivariable analyses of the relationships between age, gender, and body mass index and the source of chronic low back pain. **Pain Medicine**, v. 13, n. 4, p. 498-506, 2012.

DOWLATI, E. Spinal cord anatomy, pain, and spinal cord stimulation mechanisms. **Seminars in spine surgery**. v. 29, n. 3, p. 136-146, 2017.

ELLISON, D.L. Physiology of Pain. **Critical Care Nursing Clinics**, v. 29, n. 4, p. 397-406, 2017.

ELMAN, I., BORSOOK, D. Common Brain Mechanisms of Chronic Pain and Addiction. **Neuron**. v. 89, n. 1, p. 11–36, 2016.

FALAVIGNA, A., TELES, A. R., BRAGA, G. L. D., BARAZZETTI, D. O., LAZZARETTI, L., TREGNAGO, A. C. Instrumentos de avaliação clínica e funcional em cirurgia da coluna vertebral. **Coluna/Columna**, v. 10, p. 62-67, 2011.

FORTIN, J.D., APRILL, C.N., PONTHEUX, B., PIER, J. Sacroiliac joint: pain referral maps upon applying a new injection/arthrography technique. Part II: clinical evaluation. **Spine**, v. 19, n. 13, p. 1483–9, 1994.

FRASSON, V. B. **Dor lombar: como tratar?** v. 1, n. 9, ISBN: 978-85-7967-108-1 Brasília, junho de 2016.

FRITZ, J. M., MAGEL, J. S., MCFADDEN, M., ASCHE, C., THACKERAY, A., MEIER, W., BRENNAN, G. Early Physical Therapy vs usual care in patients with recent-onset low back pain. A randomized clinical trial. **Jama**, v. 314, n. 14, p. 1459-1467, 2015.

HASHEMI, M., JALILI, P., MENNATI, S., KOOSHA, A., ROHANIFAR, R., MADADI, F., TAHERI, F. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis. **Anesthesiology and pain medicine**,

v. 5, n. 5, 2015.

HAUSER, R. A., LACKNER, J. B., STEILEN-MATIAS, D., HARRIS, D. K. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. **Clinical medicine insights: arthritis and musculoskeletal disorders**, v. 9, S39160, 2016.

HEBERT, S. K., DE BARROS FILHO, T. E., XAVIER, R., PARDINI Jr, A. G. **Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática**. Artmed Editora, 2016.

IMBODEN, J. B., STONE, J. H. **Current: Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento**. AMGH Editora, 2014.

KALICHMAN, L., LI, L., KIM, D., GUERMAZI, A., BERKIN, V., O'DONNELL, C. J., HUNTER, D. J. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population. **Spine**, v. 33, n. 23, p. 2560, 2008.

KALICHMAN, L., SURI, P., GUERMAZI, A., LI, L., HUNTER, D. J. Facet orientation and tropism: associations with facet joint osteoarthritis and degenerative spondylolisthesis. **Spine**, v. 34, n. 16, p. E579, 2009.

KLEIN, R. G., EEK, B. C., DELONG, W. B., MOONEY, V. (1993). A randomized double-blind trial of dextrose-glycerine-phenol injections for chronic, low back pain. **Journal of Spinal Disorders**, v. 6, n. 1, p. 23-33, 1993.

MARIÚBA, E. S. O. Avaliação de características clínicas e de exames de imagem que identificam pacientes com síndrome facetária. Dissertação (**Mestrado**) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2019.

MENDONÇA, A. G., OLIVEIRA, V. C., FONSECA, L. S., OLIVEIRA, M. X. Custos diretos da dor lombar em hospitais financiados pelo Sistema Único de Saúde. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 181-189, 2021.

MEUCCI R. D., FASSA A. G., E FARIA N. M. X. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. **Revista de saúde pública**, v. 49, p. 73, 2015.

MITSI, V; ZACHARIOU, V. Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center. **Neuroscience**, v. 338, p. 81-92, 2016.

NAES. Núcleo de Ações Estratégicas em Saúde. **Diretrizes de utilização para assistência à saúde. Estudo sistematizado da literatura facetária pela técnica de radiofrequência na síndrome facetária lombar**. Coordenação de Gestão de Projetos de Saúde/CGPS. 2015.

NASCIMENTO, P. R. C. D., COSTA, L. O. P. Prevalência da dor lombar no Brasil: uma revisão sistemática. **Cadernos de saúde pública**, v. 31, p. 1141-1156, 2015.

ONGLEY, M., DORMAN, T., KLEIN, R., EEK, B., HUBERT, L. A new approach to the treatment of chronic low back pain. **The Lancet**, v. 330, n. 8551, p. 143-146, 1987.

PACHECO, C. C., CAMPOREZE, B., ESTEVÃO, I. A., MARIANO, P. M., JOSEPH, M. D., MUNIZ, U. P., DE OLIVEIRA, C. T. P. Analgesia Peridural Associada a Rizotomia Química na Terapêutica de Pacientes Idosos com Lombalgia Crônica: Série de Casos. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, v. 26, n. 4, p. 274-281, 2015.

PAN, P. J., WANG, J. C., TSAI, C. C., KUO, H. C. Identification of early response to hypertonic dextrose prolotherapy markers in knee osteoarthritis patients by an inflammation-related cytokine array. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 85, n. 4, p. 525-531, 2022.

PAN, Po-Jung et al. Identification of early response to hypertonic dextrose prolotherapy markers in knee osteoarthritis patients by an inflammation-related cytokine array. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 85, n. 4, p. 525-531, 2022.

PINTO, F.R.A. Os mecanismos fisiopatológicos de modulação da dor crônica. Tese (Doutorado) – Universidade de Coimbra, 2019.

POUL-GOUDZWAARD, A. L., VLEEMING, A., STOECKART, R., SNIJDERS, C. J., MENS, J. M. Insufficient lumbopelvic stability: a clinical, anatomical, and biomechanical approach to “a specific” low back pain. **Man Ther.** v. 3, n. 1, p. 12–20, 1998.

RABAGO, D., ZGIERSKA, A., FORTNEY, L., KIJOWSKI, R., MUNDT, M., RYAN, M., PATTERSON, J. J. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) for knee osteoarthritis: results of a single-arm uncontrolled study with 1-year follow-up. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 18, n. 4, p. 408-414, 2012.

SANZARELLO, I., MERLINI, L., ROSA, M. A., PERRONE, M., FRUGIUELE, J., BORGHI, R., FALDINI, C. Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. **Journal of back and musculoskeletal rehabilitation**, v. 29, n. 4, p. 625-633, 2016.

STAUD, R. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 12, n. 5, p. 577-585, 2012

TOLÊDO, L. O. D., MACEDO, S. M., FÁVARO, T. Efetividade da Rizotomia Facetária por Radiofrequência na Lombalgia Mecânica Crônica. **Coluna/Columna**, v. 10, p. 273-274, 2011.

VIALLE, E. N., VIALLE, L. R. G., MARIÚBA, E. S. D. O., NEVES, G., FERREIRA, R. Resultados de um programa de reabilitação domiciliar para portadores de lombalgia crônica. **Coluna/Columna**, v. 13, n. 4, p. 287-290, 2014.

WATSON, J.D; SHAY, B. L. Treatment of chronic low-back pain: a 1-year or greater follow-up. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 16, n. 9, p. 951-958, 2010.

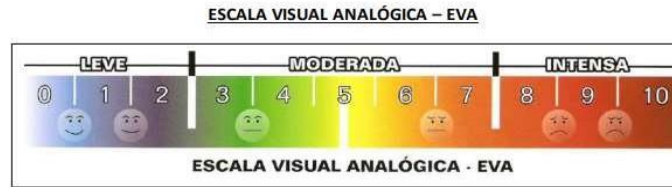
WOODHAMS, S. G., CHAPMAN, V., FINN, D. P., HOHMANN, A. G., NEUGEBAUER, V. The cannabinoid system and pain. **Neuropharmacology**, v. 124, p. 105-120, 2017.

YELLAND, M. J., GLASZIOU, P. P., BOGDUK, N., SCHLUTER, P. J., MCKERNON, M. Prolotherapy injections, saline injections, and exercises for chronic low-back pain: a randomized trial. **Spine**, vol. 29, n. 1, p. 9–16, 2014.

ZHANG, J., KEENAN, C., WANG, J. H. C. The effects of dexamethasone on human patellar tendon stem cells: implications for dexamethasone treatment of tendon injury. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 31, n. 1, p. 105-110, 2013.

ANEXOS

ANEXO A. ESCALA VISUAL ANALÓGICA.



ANEXO B. QUESTIONÁRIO ROLAND-MORRIS DE INCAPACIDADE

Quando suas costas doem você pode achar difícil fazer coisas que normalmente fazia. Esta lista contém frases de pessoas descrevendo a si mesmas quando sentem dor nas costas. Você pode achar entre estas frases que você lê algumas que descrevem você hoje. À medida que você lê estas frases, pense em você hoje. Marque a sentença que descreve você hoje. Se a frase não descreve o que você sente, ignore-a e leia a seguinte. Lembre-se, só marque a frase se você tiver certeza que ela descreve você hoje.

	1- Fico em casa a maior parte do tempo devido a minha coluna.
	2- Eu mudo de posição freqüentemente para tentar aliviar minha coluna.
	3- Eu ando mais lentamente do que o meu normal por causa de minha coluna.
	4- Por causa de minhas costas não estou fazendo nenhum dos trabalhos que fazia em minha casa.
	5- Por causa de minhas costas, eu uso um corrimão para subir escadas.
	6- Por causa de minhas costas, eu deito para descansar mais freqüentemente.
	7- Por causa de minhas costas, eu necessito de apoio para levantar-me de uma cadeira.
	8- Por causa de minhas costas, eu tento arranjar pessoas para fazerem coisas para mim.
	9- eu me visto mais lentamente do que o usual, Por causa de minhas costas.
	10- Eu fico de pé por períodos curtos, Por causa de minhas costas.
	11- Por causa de minhas costas, eu procuro não me curvar ou agachar.
	12- Eu acho difícil sair de uma cadeira, Por causa de minhas costas.
	13- Minhas costas doem a maior parte do tempo.
	14- Eu acho difícil me virar na cama Por causa de minhas costas.
	15- Meu apetite não é bom por causa de dor nas costas.
	16- Tenho problemas para causar meias devido a dor nas minhas costas.
	17- Só consigo andar distâncias curtas Por causa de minhas costas
	18- Durmo pior de barriga para cima.
	19- Devido a minha dor nas costas, preciso de ajuda para me vestir.
	20- Eu fico sentado a maior parte do dia Por causa de minhas costas
	21- Eu evito trabalhos pesados em casa Por causa de minhas costas
	22- Devido a minha dor nas costas fico mais irritado e de mau humor com as pessoas, do que normalmente.
	23- Por causa de minhas costas, subo escadas mais devagar do que o usual.
	24- Fico na cama a maior parte do tempo Por causa de minhas costas.

O resultado é o número de itens marcados, i.e, de um mínimo de 0 a um máximo de 24

APÊNDICES

APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, NATURAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA –
CCHNST – CAMPUS DE PINHEIRO****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:****Título da pesquisa:**

Lombalgia em Pacientes Moradores da Microrregião de Pinheiro – MA: estudo clínico randomizado comparando uma terapia não invasiva (TENS) e uma terapia minimamente invasiva de baixo custo (Neurólise com glicose 75%)

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a) em uma pesquisa.

Qual o objetivo do estudo?

Avaliar e comparar a melhora dos pacientes submetidos a tratamentos clínico e pouco invasivo de dor

Por quê?

Na tentativa de oferecer um tratamento mais efetivo da dor do paciente comparando técnicas pouco invasivas e de baixo custo

Como o estudo será feito?

Serão incluídos pacientes com dor lombar crônica (acima de 12 semanas), não traumática e não responsiva a pelo menos um mês de fisioterapia foram selecionados para participar do estudo. Da amostra selecionada, surgirão dois grupos: o Primeiro grupo será tratado com TENS (Eletroestimulação nervosa transcutânea); o segundo grupo será tratado com denervação facetária utilizando glicose hipertônica(75%) associado a bloqueio com 0,5ml de Lidocaína a 2%. Será utilizado um programa de computador para distribuição dos pacientes nos grupos.

Há riscos? Como contornar esses riscos?

A pesquisa utiliza de métodos pouco invasivos, oferecendo poucos riscos de complicação. Ao utilizar a glicose hipertônica, produto orgânico, minimizamos as chances de efeitos adversos relacionados ao uso em comparação a outros agente neurolíticos como o álcool e fenol. Em caso de hipersensibilização pelo agente anestésico, os pacientes serão monitorizados, seguirão acompanhamento próximo para acompanhar efeitos adversos, porém não serão submetido novamente a procedimentos, não deixando de ser acompanhado em relação a dor.

O que posso esperar de benefício?

Comprovar a eficácia que os métodos tem em relação ao alívio da dor e, consequentemente, melhora da qualidade de vida.

Esclarecimentos:

Sempre que você desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar sua permissão, sem que para isto sofra qualquer penalidade ou prejuízo.

Sobre sigilo das informações:

Será garantido o sigilo quanto a sua identificação e às informações obtidas pela sua participação. Apenas os responsáveis pelo estudo terão acesso as suas informações e a divulgação destas informações só será feita entre os profissionais que participarão do assunto. Você não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Há custos?

Não haverá nenhum custo ou gratificação financeira pela sua participação neste estudo.

Como participo do estudo?

No caso de aceitar fazer parte do estudo, assine as duas páginas que estão no final deste documento, com igual conteúdo. Uma delas é sua, e a outra do pesquisador responsável. É importante lembrar que este termo também será assinado em todas as páginas pelos pesquisadores envolvidos neste estudo.

Pinheiro, / /

Assinatura do sujeito ou responsável

José Alberto Pereira Pires
Pesquisador responsável
CRM- 6564

Plínio Cunha Leal
Orientador
CRM 5145