

A busca de melhoria no tratamento da dor crônica: o que se sabe sobre a proloterapia

The search of the improvement in chronic pain treatment: what is known about prolotherapy

DOI:10.34119/bjhrv6n3-082

Recebimento dos originais: 10/04/2023

Aceitação para publicação: 11/05/2023

Marina Dal Piva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR) - PR

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, CEP: 87050-900, Maringá -PR

E-mail: marinadalpiva@gmail.com

Lucas Piai Chiari

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR) - PR

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, CEP: 87050-900, Maringá -PR

E-mail: lpchiari@gmail.com

Emilene Dias Fiuza Ferreira

Doutora em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR) - PR

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, CEP: 87050-900, Maringá -PR

E-mail: emilene.ferreira@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

Dor crônica é definida como uma dor recorrente ou persistente que afeta o indivíduo por mais de três meses e está associada a um significativo sofrimento ou perda da qualidade de vida. O tratamento da dor crônica, normalmente se faz com o uso de medicamentos, como os opióides, os quais apresentam diversos efeitos colaterais e quadros de dependência. Sendo assim, se faz necessário a busca por outras alternativas de tratamento como a proloterapia. A proloterapia é o procedimento em que há injeção de dextrose de concentração variada - de 5 até 25% - guiada ou não por ultrassom para um tecido lesado. Seu mecanismo de ação não é completamente elucidado, no entanto, acredita-se que adição de dextrose realiza uma inflamação inicialmente, com posterior remodelação tecidual e melhora da dor. O trabalho teve por finalidade agrupar o conhecimento que se há sobre o uso de proloterapia como tratamento para dor crônica.: Foi realizada uma busca nas bases de dados: PUBMED; SCIELO; Google Acadêmico e LILACS, com as palavras-chave: “Dor crônica” e “Proloterapia” ou “Dextrose”, sendo filtrados somente artigos publicados nos últimos 10 anos, realizados em humanos e com texto completo. Foram encontrados 83 artigos, e após análise do resumo restaram 24. Foi realizada a leitura na íntegra destes 24 artigos e agrupadas as principais informações, além de seus respectivos resultados. Em suma, 19 dentre os 24 artigos demonstraram eficácia no tratamento com proloterapia, 3 artigos mostraram resultados favorecendo outras opções de tratamento, porém observou-se uma lacuna de conhecimento sobre o mecanismo de ação da terapia e seu tempo de eficácia.

Palavras-chave: dor crônica, proloterapia, dextrose.

ABSTRACT

Chronic pain is defined as recurrent or persistent pain that affects the individual for more than three months and is associated with significant suffering or loss of quality of life. The treatment of chronic pain is usually done with the use of drugs, such as opioids, which have several side effects and dependence. Therefore, it is necessary to search for other treatment alternatives such as prolotherapy. Prolotherapy is the procedure in which dextrose of varying concentrations is injected - from 5 to 25% - guided or not by ultrasound into an injured tissue. Its mechanism of action is not completely understood, however, it is believed that the addition of dextrose causes inflammation initially, with subsequent tissue remodeling and pain relief. The purpose of this work was to gather the knowledge that exists about the use of prolotherapy as a treatment for chronic pain.: A search was carried out in the databases Pubmed; Scielo; Google Scholar and Lilacs, with the keywords “Chronic pain” and “Prolotherapy” or “Dextrose”, filtering only articles published in the last 10 years, performed in humans and with full text. Were found 83 articles, and after analyzing the abstract, 24 remained. These 24 articles were read in full and the main information was grouped, in addition to their respective results. In short, 19 of the 24 articles demonstrated efficacy in treatment with prolotherapy, 3 articles showed results favoring other treatment options, but there was a lack of knowledge about the mechanism of action of the therapy and its duration of effectiveness.

Keywords: chronic pain, prolotherapy, dextrose.

1 INTRODUÇÃO

Dor é o sintoma mais comum presente em doenças, trata-se de um mecanismo de proteção do corpo em resposta a estímulos nocivos, sendo uma experiência sensorial e emocional abstrata, pois além do estímulo, há interpretação psicológica do mesmo, tornando-se única para cada paciente, porém sempre associada a algo desagradável (SWIEBODA et al., 2013). Em suma, a dor é subjetiva, particular e dependente do ambiente.

A dor pode ser classificada de acordo com sua duração como aguda, quando provocada por uma doença ou lesão e autolimitada, ou crônica, quando persiste ao tempo normal de cura (SWIEBODA et al., 2013). Também é classificada de acordo com sua origem, sendo musculoesquelética quando causada por alterações estruturais primárias ou secundárias a lesões, inflamação ou alteração biomecânica, oncológica quando originada por um processo neoplásico, ou neuropática se relacionada a disfunção ou lesão do sistema nervoso (RODRIGUES et al., 2021).

A Dor crônica é definida pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) como dor persistente ou recorrente por mais de três meses, sendo causa considerável de sofrimento, afetando as funções diárias do indivíduo (TREEDE et al., 2019). Gera sofrimento, principalmente devido à sua longa duração, interferindo na qualidade de vida do paciente.

A prevalência de dor crônica no Brasil é cerca de 56%, representando grande relevância para a saúde pública em relação a redução ou perda da capacidade produtiva, complexidade de tratamento e custos elevados. Os fatores frequentemente associados foram a idade mais avançada, sexo feminino, maior índice de massa corporal (IMC), mais anos trabalhados e maior número de comorbidades (ROCHA; ALFIERI; SILVA, 2021). Dessa forma, é também de interesse público o melhor controle da dor crônica. Sendo assim, a dor possui diferentes formas de tratamento.

Atualmente os principais tratamentos para dor crônica incluem antiinflamatórios não esteroides (AINEs), anticonvulsivantes, tratamentos intervencionistas para bloqueio da dor, antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) e tricíclicos, antagonistas do receptor de NMDA, opióides e fisioterapia. Porém, entre esses tratamentos, pode-se citar que os AINEs estão associados a riscos cardiovasculares, úlceras gástricas e de toxicidade renal, os gabapentinoides têm necessidade de cuidado em pacientes idosos, devido ao risco de tontura e posteriores quedas e os opióides possuem potencial de abuso e dependência. Além disso, os antidepressivos, antagonistas de NMDA e fisioterapia apresentam eficácia limitada no tratamento da dor crônica (SCHWAN; SCLAFANI; TAWFIK, 2019).

A Proloterapia é um tratamento baseado em injeção para patologias musculoesqueléticas crônicas visando a regeneração de ligamentos e tendões para melhora da dor, seu mecanismo de ação não é completamente esclarecido, porém acredita-se que a regeneração ocorra devido a uma resposta inflamatória local, estimulando a liberação de fatores de crescimento e colágeno (BAE et al., 2021).

Apesar de existirem outras composições para a realização da proloterapia, como agentes de morruato de sódio e fenol-glicerina-glicose (P2G), a dextrose hiperosmolar (15-25%) é a solução mais utilizada, provavelmente por ser a mais estudada, tendo se mostrado eficaz, porém ainda faltam pesquisas de alta-qualidade sobre seus benefícios (REEVES; SIT; RABAGO, 2016; CHUNG et al., 2020; NAIR, 2021).

A proloterapia atualmente é utilizada para o tratamento de diversas doenças e lesões crônicas em diversas regiões do corpo, como por exemplo, osteoartrite, doença caracterizada pelo desgaste da cartilagem articular e alterações ósseas; fasciopatias, síndrome inflamatória da fáscia; tendinopatia, lesão do tendão por sobrecarga ou movimentos repetitivos; lesões no manguito rotador; dores musculoesqueléticas gerais; dores no joelho; dores na coluna lombar; dores no epicôndilo lateral; além de lesões ligamentares (RABAGO; NOURANI, 2017; WEE; NEO; TAN, 2021; BAE et al., 2021; SEVEN et al., 2017; GIORDANO; MURRELL; MAFFULLI, 2021; HAUSER et al., 2016; CHUNG et al., 2020).

Baseado nessas informações, o presente estudo visou avaliar o uso da proloterapia na dor, compreender as situações de uso dessa opção de tratamento e sua eficácia através de uma revisão sistemática dos últimos dez anos, a fim de desenvolver análises para facilitar a indicação desse tratamento.

2 METODOLOGIA

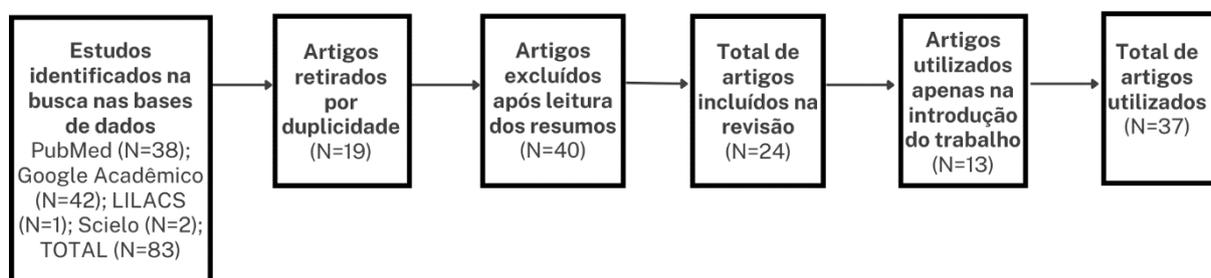
Foi realizada uma revisão sistemática relacionada ao uso da proloterapia no tratamento da dor crônica. A pesquisa foi realizada buscando revisões sistemáticas publicadas em inglês, espanhol e português, nas bases de dados *PubMed*, *Scielo*, *LILACS* e *Google Acadêmico*. Além disso, foram utilizados trabalhos encontrados em uma busca geral nas mesmas bases com as mesmas palavras-chave, porém abordando seu uso nos títulos e resumos.

As palavras-chave utilizadas foram “proloterapia” ou “dextrose” e “dor crônica”. Foram utilizados como filtros: texto completo, estudos em humanos e publicados entre 2012 e 2022.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca dos artigos utilizando as palavras-chave “proloterapia” ou “dextrose” e “dor crônica” com seus filtros nos últimos 10 anos resultou em 38 artigos na plataforma *PubMed*, 42 artigos no *Google acadêmico*, 1 artigo na plataforma *LILACS* e 2 artigos na plataforma *Scielo*. Dentre os 83 artigos, 19 foram retirados por duplicidade nas plataformas e 40 artigos foram retirados após a leitura do resumo por não abordar sobre o tema proposto do estudo, sendo incluídos neste estudo 24 artigos para leitura na íntegra para citação na discussão nesta revisão, apesar do uso de 37 trabalhos para a confecção do artigo em sua totalidade (figura 1).

Figura 1. Fluxograma



A proloterapia é uma modalidade de tratamento intervencionista onde são feitas injeções visando ativar uma resposta inflamatória, elevando os níveis de fatores de crescimento levando a regeneração em células próximas (NAIR, 2021).

As injeções de dextrose promovem a deposição de colágeno nas estruturas lesadas por meio de fatores de crescimento e células inflamatórias. Em revisão foi apontado que na maioria das pesquisas são aplicadas injeções intra-articulares com intervalos semanais ou mensais, já as avaliações geralmente são realizadas no primeiro, terceiro e sexto mês após a intervenção, além disso, a concentração e o volume de dextrose variam entre os estudos, onde a maioria utiliza 25% de concentração e o volume de solução mais utilizado é de 10ml (CORTEZ et al., 2022).

Nair (2021) também aponta que a dextrose hiperosmolar (15-25%) é a solução mais usada. Relata também as dificuldades com relação a amostras pequenas nos estudos, curto período de avaliação do paciente, falta de grupo controle, uso de avaliações subjetivas, pacientes relativamente jovens, maior número de pacientes do sexo feminino e literatura limitada.

Em comparação com o plasma rico em plaquetas (PRP), a proloterapia com dextrose se mostrou inferior, acredita-se que isso se deve a capacidade das plaquetas de estimulação de células-tronco e seu papel na regeneração tecidual. Produtos ortobiológicos, como a eritropoetina, promovem a proliferação de condrócitos e a angiogênese, e o soro autólogo condicionado, inibe a interleucina 1 (IL-1) e gera efeitos inflamatórios, também se mostraram superiores a proloterapia com dextrose, porém, tais opções de tratamento possuem base teórica reduzido, alertando para a cautela (CORTEZ et al., 2022).

Nair (2021) defende que a proloterapia é pouco conhecida e até o momento de sua publicação não haviam grandes estudos controlados randomizados para apoiar o uso da metodologia, porém trata-se de uma alternativa segura e que têm mostrado alívio da dor. Em relação ao custo, pode ser feita em ambulatório e os produtos glicose, agulha, seringa e materiais de antissepsia não apresentam custo elevado quando feita com palpação, possibilitando o uso de proloterapia em locais com menor infraestrutura (RABAGO; REEVES; DOHERTY; FLECK, 2019).

Após a leitura de todos os artigos foi possível observar diferentes resultados, em diferentes tratamentos e diferentes lesões. Osteoartrite tem apresentado como consenso, melhora de função, melhora sintomatológica e rigidez articular (RABAGO et al., 2013; RABAGO et al., 2015; RABAGO et al., 2019; FRANCIO et al., 2017; RAHIMZADEH et al., 2018; SERT et al., 2020; CORTEZ et al., 2022), houve uma exceção onde a Terapia com Laser de baixa frequência apresentou melhora da mobilidade articular associado à regeneração de fibroblastos da cápsula articular acometida (FRANCIO et al., 2017).

Dor musculoesquelética crônica apresentou melhora clínica e funcional ao ser comparada com placebo e exercício físico porém apresentou melhora similar à tratamentos análogos e inferior à corticoide em curto prazo (HAUSER et al., 2016; RABAGO et al., 2019; BAE et al., 2021; NAIR, 2021), no entanto ainda são necessários estudos randomizados mais robustos para comprovação da eficácia do tratamento.

Lesões do manguito rotador apresentam melhora significativa da função e dor (BERTRAND et al., 2016; SEENAUTH; INOUYE; LANGLAND, 2018; LIN; HUANG; HUANG, 2019; CHANG et al., 2021; LIN et al., 2022). Houve ainda associação de proloterapia com fisioterapia e estava associada com maior satisfação do paciente, no entanto observou tratamento ineficaz, apenas melhora do tratamento através da observação da elastografia (BERTRAND et al., 2016; CHANG et al., 2021).

Tendinopatia apresenta melhora significativa da clínica (RABAGO; NOURANI, 2017; MANSIZ-KAPLAN et al., 2019; LIN; HUANG; HUANG, 2019; CHOU et al., 2020; KESIKBURUN et al., 2022). Epicondilite apresentou melhora sintomatológica (AHADI et al., 2019).

Dor lombar crônica apresentou melhora a longo prazo, no entanto, o método é superado a curto prazo por corticóide e anestésico (YILDIRIM, 2021). E no tratamento de feridas complexas a proloterapia também foi indicada para auxílio no tratamento de feridas, reduzindo instantaneamente a dor (LEONI et al., 2020). A síndrome da falha na cirurgia de coluna teve resultados positivos após aplicação de dextrose a 5% nesta patologia, resultando em redução da EVA de 7,9 para 2,3 e da Escala de Oswestry de 36,1 para 11,4 (SOLMAZ et al., 2019).

Estudos com pacientes acima de 18 anos têm mostrado resultados igualmente satisfatórios para proloterapia e corticosteróide (SARI; EROGLU, 2020; COLE et al., 2017; ARIAS-VÁZQUEZ et al., 2021). Uma revisão sistemática avaliou a indicação da proloterapia na dor lombar crônica, mostrando que houve melhora dos sintomas em 6 meses, sem efeitos adversos significativos, entretanto, não recomenda o uso da proloterapia como tratamento único (GIORDANO; MURRELL; MAFFULLI, 2021). Outro estudo comparativo entre dextrose hipertônica e corticosteróide para tratamento de osteoartrite na primeira articulação carpometacarpal mostrou que a curto prazo o corticosteróide apresentou efeitos mais rápidos, porém em seis meses a dextrose mostrou-se mais eficaz, de forma que a redução dos sintomas ocorreu de forma lenta e constante, com os efeitos do tratamento permanecendo mais estáveis (JAHANGIRI; MOGHADDAM; NAJAFI, 2014).

A tabela 1 apresenta em ordem cronológica a síntese dos artigos analisados na íntegra e incluídos na discussão desta revisão, mostrando as modalidades de tratamento e doenças analisadas em cada trabalho, além de apresentar a conclusão dos estudos.

Tabela 1 - Artigos analisados

Nome do artigo	Ano	Autor	Tratamento	Articulações / doenças	Conclusão
Dextrose Prolotherapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial	2013	RABAGO et al.	Proloterapia com dextrose contra solução salina.	Osteoartrite do joelho	A proloterapia apresentou melhora mantida da dor, função e rigidez em comparação a injeções de solução salina com exercícios em casa.
Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: Long term outcomes	2015	RABAGO et al.	O estudo analisa os efeitos a longo prazo da proloterapia em adultos que apresentam osteoartrite de joelho e realizaram proloterapia à mais de 52 semanas, sendo observado, rigidez, dor e função articular através do índice de WOMAC	Osteoartrite de joelho.	Pacientes apresentaram significativa melhora de dor, função e rigidez articular.
A Systematic Review of Dextrose Prolotherapy for Chronic Musculoskeletal Pain	2016	HAUSER et al.	Dextrose como único constituinte ativo da proloterapia.	Dor musculoesque lética crônica	A proloterapia com dextrose se mostra eficaz no tratamento de tendinopatias, osteoartrite de joelho e dedo e dor espinhal/pélvica devido a disfunção ligamentar. Na dor aguda apresenta-se eficaz como terapia de primeira linha e na dor miofascial não pode ser determinada pela literatura.
Dextrose Prolotherapy Versus Control Injections in Painful Rotator Cuff Tendinopathy	2016	BERTRAND et al.	O estudo comparou a eficiência de 3 injeções mensais na inserção ósteo-tendinosa com dextrose + 0,1% de lidocaína, Solução salina + 0,1% de	Tendinopatia do manguito rotador confirmada por USG.	Foi observado uma maior satisfação do paciente e melhora clínica na utilização da proloterapia junto com fisioterapia em comparação com as outras abordagens.

			lidocaína e acima da inserção com injeção salina +0,1%. Além disso, todos os pacientes receberam acompanhamento fisioterápico.		
Prolotherapy for Osteoarthritis and Tendinopathy: a Descriptive Review	2017	RABAGO; NOURANI.	O estudo compara diversas patologias que apresentam como tratamento a proloterapia e avalia a qualidade do tratamento de acordo com a escala WOMAC.	Osteoartrite e tendinopatia.	Foi observado em todos os pacientes um índice de melhora clínica de acordo com a escala de WOMAC (>12.5) após o tratamento através da proloterapia.
Prolotherapy and Low Level Laser Therapy: A Synergistic Approach to Pain Management in Chronic Osteoarthritis	2017	FRANCIO et al.	Tratamento adjunto de proloterapia mais terapia de laser de baixa intensidade.	Condições musculoesque léticas e crônicas e osteoartrite	Proloterapia demonstrou eficácia no tratamento de osteoartrite, por melhorar a mobilidade e a qualidade de vida. Terapia de laser de baixa intensidade tem apresentado função adjunta da proloterapia, estimulando regeneração dos fibroblastos.
The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis	2018	RAHIMZAD EH et al.	7 ml de plasma rico em plaquetas, contra 7 ml de dextrose a 25%	Osteoartrite do joelho	Nos primeiros dois meses os dois grupos apresentaram resultados semelhantes, porém, no seguimento de 6 meses o plasma rico em plaquetas mostrou leve superioridade à injeção de dextrose.
Dextrose Prolotherapy for Chronic Shoulder Pain: A Case Report	2018	SEENAUTH; INOUYE; LANGLAND	Dextrose 50% diluída em lidocaína 1%, bupivacaína 0,25% e 1 mg de metilcobalamina. A concentração final de dextrose foi de aproximadamente 22,8%.	Dor crônica no ombro.	Após 3 sessões o paciente relatou redução de 90% na dor e normalização da função articular.

Prolotherapy for Musculoskeletal Pain and Disability in Low- and Middle-Income Countries	2019	RABAGO et al.	Avaliação do uso de proloterapia em países de baixa e média renda		A dor musculoesquelética crônica gera alto impacto na qualidade de vida em pacientes de países de baixa e média renda, a proloterapia não se trata de um método de alto custo e é uma opção complementar com evidências de eficácia no tratamento da dor na osteoartrite, tendinopatia e dor lombar.
Effect of Dextrose Prolotherapy on Pain Intensity, Disability and Plantar Fascia Thickness in Unilateral Plantar Fasciitis: A Randomized, Controlled, Double-Blind Study	2019	MANSIZ-KAPLAN, et al	Dextrose 15% e solução salina com lidocaína 2%	Fasciite plantar unilateral	A proloterapia apresentou resultados melhores em relação a dor e a espessura da fáschia em relação a solução salina.
Dextrose injections for failed back surgery syndrome: a consecutive case series	2019	SOLMAZ et al.	Injeção guiada por ultrassom de dextrose a 5% em pontos de rigidez muscular observados após a palpação para tratamento da Síndrome da Falha na Cirurgia da Coluna. Houve proibição de anti-inflamatórios com exceção de acetaminofeno	Síndrome da Falha na Cirurgia de Coluna	Foi observado redução na dor (EVA) e disfunção (IDO) nos escores a partir do vigésimo primeiro dia após o procedimento até o primeiro ano.
Prolotherapy vs Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Short-term Treatment of Lateral Epicondylitis: A Randomized Clinical Trial	2019	AHADI; et al.	Comparada a eficiência de uma sessão de proloterapia com dextrose a 20% em detrimento a três sessões de terapia de onda de choque extracorpórea	Epicondilite lateral crônica	Apenas após a 4 ^o semana de avaliação pode-se observar alteração sintomatológica e funcional entre os pacientes. Ao se tratar de sintomatologia, os pacientes expostos à terapia de onda de choque extracorpórea apresentou uma melhora sintomatológica

					(VAS) e funcional (Quick DASH) mais significativa que proloterapia, no entanto, ao se analisar força de preensão (PPT e Grip Strength).
Effects of hypertonic dextrose injection in chronic supraspinatus tendinopathy of the shoulder: a randomized placebo-controlled trial	2019	LIN; HUANG; HUANG	Injeção única de dextrose (20%) guiada por ultrassonografia, comparado com um grupo controle que recebeu apenas injeção salina (5%).	Tendinopatia do tendão supraespinhal (dor em ombro)	Pacientes tratados com a injeção de proloterapia guiada por ultrassom, apresentaram melhora funcional (abdução e flexão) e sintomatológica (escala visual da dor), no entanto, o efeito perdurou apenas por 6 semanas em comparação com o placebo
Ultrasound-guided dextrose injection treatment for chronic myofascial pain syndrome: A retrospective case series	2020	CHOU et al.	Dextrose	Síndrome de dor miofascial	A injeção com dextrose guiada por ultrassom foi eficaz, reduzindo significativamente a intensidade dos sintomas dentro de 1 mês.
Perineural infiltration technique (PIT) in complex wounds	2020	LEONI et al.	O estudo realiza infiltração perineural de dextrose a 5% de concentração (proloterapia) para tratamento de inflamação nervosa.	Dor crônica em úlceras de membros inferiores, causada por inflamação nervosa.	Os pacientes que receberam a infiltração apresentaram uma melhora significativa da dor (80% - EVA) imediatamente (<5 minutos) da dor. O efeito analgésico perdurou por volta de três dias e meio e após a quarta sessão 43,1% dos pacientes não apresentavam mais dor, 27,5% de forma esporádica, 23,52% com diminuição leve da dor e 5,9% sem resposta definitiva ao tratamento.
The Effects of Dextrose Prolotherapy in Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study	2020	SERT et al.	Comparação entre Proloterapia 10ml (15% solução de dextrose - 5ml dextrose 30% + 2.5ml 0,9 NaCl + 2.5ml lidocaína	Osteoartrite do joelho	Foi observado que a proloterapia foi eficiente em reduzir a dor, melhorar a função e qualidade de vida dos pacientes, principalmente

			1%), Solução salina intra e extra articular (2.5ml 0.9% NaCl + 2.5 ml 1% lidocaína) e um grupo controle que apenas recebeu um programa de exercícios em casa. Todos pacientes receberam um programa de exercícios em casa, independentemente do tratamento. Além de 3 injeções espaçadas em 3 semanas.		durante a sexta e décima oitava semana, os benefícios do tratamento se mantiveram até 26 semanas.
Effects of Hyperosmolar Dextrose Injection in Patients With Rotator Cuff Disease and Bursitis: A Randomized Controlled Trial	2021	CHANG et al.	Dextrose a 15% contra solução salina.	Tendinopatia do manguito rotador e bursite	A avaliação através de elastografia mostrou aumento da rigidez do tendão supraespinhal e em outros parâmetros não houve diferença significativa entre a proloterapia e o placebo.
Comparison of the Effectiveness of Prolotherapy and Facet Joint Injection in the Treatment of Chronic Low Back Pain: A Retrospective Study	2021	YILDIRIM	Injeção de 20 mg metilprednisolona com 2-4 ml de bupivacaína a 0,25% contra proloterapia com 5 ml de solução de dextrose a 25%	Dor lombar crônica	No curto prazo a injeção injeção com corticoide e anestésico apresentou maior eficácia, porém, em longo prazo os resultados foram melhores com a proloterapia.
Prolotherapy for the patients with chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis	2021	BAE et. al	O estudo comparou proloterapia com dextrose contra injeção salina; proloterapia com dextrose contra exercício físico; proloterapia com dextrose contra plasma rico em plaquetas; e proloterapia contra corticosteroide	Dor musculoesque lética	Proloterapia com dextrose se mostrou mais eficaz quando em comparação com a injeção salina e exercício físico, no entanto, não se observou diferença clara entre proloterapia e plasma rico em plaquetas, já quanto ao corticoide a proloterapia teve efeito similar durante o 1° e 3° mês e 6° ao 12° mês.
Prolotherapy for chronic low back pain: A review of	2021	GIORDANO; MURRELL; MAFFULLI	O estudo comparou agulhamento com dextrose, fenol e	Dor lombar crônica	Proloterapia com dextrose apresenta melhora clínica, com

literature			glicerina em detrimento a anestésico; agulhamento de dextrose contra solução salina; comparou injeção de dextrose contra corticosteroide, injeção em sessão única de dextrose contra solução salina		satisfação dos pacientes em caso de dor lombar crônica, não apresentou reações adversas em curto e longo prazo, no entanto ainda não apresenta evidências suficiente para ser uma terapia isolada.
Prolotherapy as an intervention for chronic, refractory musculoskeletal pain	2021	NAIR Abhijit	Dextrose (15 - 25%), fenol-glicerina-glicose ou morruato de sódio.	Dor musculoesquelética crônica	Defende que são necessários estudos randomizados robustos sobre proloterapia para avaliar a eficácia do método.
Effect of Hypertonic Dextrose injection on Pain and Shoulder Disability in Patients with Chronic Supraspinatus Tendinosis: A Randomized Double-Blind Controlled Study	2022	LIN; et al.	Pacientes foram divididos em 2 grupos em que um recebeu injeção guiada por ultrassom de dextrose a 20% e o outro recebeu injeção com solução salina de 5%.	Tendinose crônica do ligamento supraespinhal	Foi observado melhora sintomatológica da dor a partir da segunda semana, no entanto o efeito não se manteve até a sexta; e funcional dos pacientes a partir da segunda semana até a sexta. Foi também observado engrossamento do tendão na sexta e décima primeira semana.
Comparison of Ultrasound-Guided Prolotherapy Versus Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis: A Randomized Clinical Trial	2022	KESIKBUR UN; et al.	14 pacientes receberam proloterapia com 5 ml de dextrose a 15% com lidocaína a 2%, o segundo grupo, com 15 pacientes, recebeu terapia extracorpórea por ondas de choque com 1800 a 2000 ondas de choque focadas (sessão de 0,20-0,30 mJ/mm ² com frequência de 4-6 Hz) seguido de tecidos moles 3000 a 3500 pulsos radiais (sessão de 1,8-3,0 bar com frequência de 15-21	Fasciite plantar crônica	As duas terapêuticas apresentaram eficácia semelhante.

			Hz).		
Comparing dextrose prolotherapy with other substances in knee osteoarthritis pain relief: A systematic review	2022	CORTEZ et al.	Comparação entre proloterapia com dextrose, injeções salinas, plasma rico em plaquetas, ácido hialurônico, toxina botulínica tipo A, eritropoetina, soro autólogo condicionado, fisioterapia e exercícios, radiofrequência pulsada.	Osteoartrite primária de joelho	Proloterapia com dextrose é um método de tratamento eficaz, porém sem superioridade ou inferioridade aos seus homólogos. Sugere a padronização de concentração de dextrose em 10-25%, volume de solução entre 5-10ml e avaliações no 1º, 3º, 6º, 9º e 12º mês após a intervenção.

4 CONCLUSÃO

Dos 24 artigos analisados, 19 apresentaram resultados positivos em relação a eficácia da proloterapia, porém, entre esses, 2 apresentaram ação da terapia em curto prazo e outros 3 demonstraram efeitos a longo prazo, dessa forma consideramos necessários maiores estudos quanto à ação de curto e longo prazo deste método. Outros 3 artigos apresentaram melhor efeito do método com o qual comparavam a proloterapia, sendo o mais preocupante CHANG e colaboradores (2021), que encontrou aumento da rigidez do tendão supraespinhal, porém, o mesmo utilizou a injeção de dextrose intra bursa e não houveram outros estudos avaliados utilizando a mesma técnica. Por fim, 2 artigos avaliaram falta de dados ou semelhança nos resultados entre a proloterapia e outros métodos já utilizados.

Diante do exposto, a proloterapia com dextrose tem se mostrado um método eficaz e confiável de tratamento da dor crônica decorrente de doenças osteomusculares. Também consideramos que é necessário ser realizada por profissional treinado e de preferência guiada por ultrassom. Porém, avaliamos a existência de uma lacuna de conhecimento acerca de seu mecanismo de ação e tempo de eficácia, sendo necessário novos estudos nesse contexto.

REFERÊNCIAS

AHADI, Tannaz; JAMKARANI, Maryam Esmaeili; RAISSI, Gholam Reza; MANSOORI, Korosh; RAZAVI, Seyede Zahra Emami; SAJADI, Simin. Prolotherapy vs Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Short-term Treatment of Lateral Epicondylitis: a randomized clinical trial. **Pain Medicine**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 1745-1749, 29 jan. 2019.

ARIAS-VÁZQUEZ, Pedro Iván; TOVILLA-ZÁRATE, Carlos Alfonso; CASTILLO-AVILA, Rosa Giannina; LEGORRETA-RAMÍREZ, Blanca Gabriela; LÓPEZ-NARVÁEZ, María Lilia; ARCILA-NOVELO, Russell; GONZÁLEZ-CASTRO, Thelma Beatriz. Hypertonic Dextrose Prolotherapy, an Alternative to Intra-Articular Injections With Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis. **American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation**, [S.L.], v. 101, n. 9, p. 816-825, 18 nov. 2021.

BAE, Geonhyeong; KIM, Suyeon; LEE, Sangseok; LEE, Woo Yong; LIM, Yunhee. Prolotherapy for the patients with chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. **Anesthesia And Pain Medicine**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 81-95, 31 jan. 2021.

BERTRAND, Helene; REEVES, Kenneth Dean; BENNETT, Cameron J.; BICKNELL, Simon; CHENG, An-Lin. Dextrose Prolotherapy Versus Control Injections in Painful Rotator Cuff Tendinopathy. **Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation**, [S.L.], v. 97, n. 1, p. 17-25, jan. 2016.

CHANG, Yu-Ju; CHANG, Feng-Hang; HOU, Peng-Hsuan; TSENG, Kai-Hsiang; LIN, Yen-Nung. Effects of Hyperosmolar Dextrose Injection in Patients With Rotator Cuff Disease and Bursitis: a randomized controlled trial. **Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation**, [S.L.], v. 102, n. 2, p. 245-250, fev. 2021.

CHOU, Yen; CHIOU, Hong-Jen; WANG, Hsin-Kai; LAI, Yi-Chen. Ultrasound-guided dextrose injection treatment for chronic myofascial pain syndrome: a retrospective case series. **Journal Of The Chinese Medical Association**, [S.L.], v. 83, n. 9, p. 876-879, 29 abr. 2020.

CHUNG, Meng-Wu; HSU, Chih-Yang; CHUNG, Wen-Kuei; LIN, Yen-Nung. Effects of dextrose prolotherapy on tendinopathy, fasciopathy, and ligament injuries, fact or myth? **Medicine**, [S.L.], v. 99, n. 46, p. e23201, 13 nov. 2020.

COLE, Brandi; LAM, Patrick; HACKETT, Lisa; MURRELL, George A. C.. Ultrasound-guided injections for supraspinatus tendinopathy: corticosteroid versus glucose prolotherapy ⚡: a randomized controlled clinical trial. **Shoulder & Elbow**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 170-178, 5 jun. 2017.

CORTEZ, Vitor Santos; MORAES, Walter Augusto; TABA, João Victor; CONDI, Alberto; SUZUKI, Milena Oliveira; NASCIMENTO, Fernanda Sayuri do; PIPEK, Leonardo Zumerkorn; MATTOS, Vitoria Carneiro de; TORSANI, Matheus Belloni; MEYER, Alberto; HSING, Wu Tu; LUAMOTO, Leandro Ryuchi. Comparing dextrose prolotherapy with other substances in knee osteoarthritis pain relief: a systematic review. **Clinics**, [S.L.], v. 77, p. 100037, jan. 2022.

FRANCIO, Vinicius Tieppo; DIMA, Robert s; TOWERY, Chris; DAVANI, Saeid. Prolotherapy and Low Level Laser Therapy: a synergistic approach to pain management in

chronic osteoarthritis. **Anesthesiology And Pain Medicine**, [S.L.], v. 7, n. 5, e14470, 15 out. 2017.

GIORDANO, Lorenzo; MURRELL, William D; MAFFULLI, Nicola. Prolotherapy for chronic low back pain: a review of literature. **British Medical Bulletin**, [S.L.], v. 138, n. 1, p. 96-111, 21 abr. 2021.

HAUSER, Ross A.; LACKNER, Johanna B.; STEILEN-MATIAS, Danielle; HARRIS, David K.. A Systematic Review of Dextrose Prolotherapy for Chronic Musculoskeletal Pain. **Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders**, [S.L.], v. 9, p. 139-159, jan. 2016.

JAHANGIRI, Azadeh; MOGHADDAM, Farid Rezaiee; NAJAFI, Sharif. Hypertonic dextrose versus corticosteroid local injection for the treatment of osteoarthritis in the first carpometacarpal joint: a double-blind randomized clinical trial. **Journal Of Orthopaedic Science**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 737-743, set. 2014.

KESIKBURUN, Serdar; ŞAN, Ayca Uran; KESIKBURUN, Bilge; ARAS, Berke; YAŞAR, Evren; TAN, Arif Kenan. Comparison of Ultrasound-Guided Prolotherapy Versus Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis: a randomized clinical trial. **The Journal Of Foot And Ankle Surgery**, [S.L.], v. 61, n. 1, p. 48-52, jan. 2022.

LEONI, Héctor Tito; VILA, Francisco Olivero; AMOROSO, Andrés; LUPIA, Ana María; BOTARGUES, Marcela. Perineural infiltration technique (PIT) in complex wounds. **Revista Argentina de Cirugía Plástica**, Buenos Aires, v. 26, n. 1, p. 9-16, mar. 2020.

LIN, Che-Li; HUANG, Chi-Chang; HUANG, Shih-Wei. Effects of hypertonic dextrose injection in chronic supraspinatus tendinopathy of the shoulder: a randomized placebo-controlled trial. **European Journal Of Physical And Rehabilitation Medicine**, [S.L.], v. 55, n. 4, p. 480-487, jul. 2019.

LIN, Che-Li; CHEN, Yi-Wen; WU, Chin-Wen; LIOU, Tsan-Hon; HUANG, Shih-Wei. Effect of Hypertonic Dextrose Injection on Pain and Shoulder Disability in Patients with Chronic Supraspinatus Tendinosis: a randomized double-blind controlled study. **Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation**, [S.L.], v. 103, n. 2, p. 237-244, fev. 2022.

MANSIZ-KAPLAN, Basak; NACIR, Baris; PERVANE-VURAL, Secil; DUYUR-CAKIT, Burcu; GENÇ, Hakan. Effect of Dextrose Prolotherapy on Pain Intensity, Disability, and Plantar Fascia Thickness in Unilateral Plantar Fasciitis. **American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation**, [S.L.], v. 99, n. 4, p. 318-324, 15 nov. 2019.

NAIR, Abhijit. Prolotherapy as an intervention for chronic, refractory musculoskeletal pain. **Saudi Journal Of Anaesthesia**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 463, 2021.

RABAGO, D.; PATTERSON, J. J.; MUNDT, M.; KIJOWSKI, R.; GRETTIE, J.; SEGAL, N. A.; ZGIERSKA, A.. Dextrose Prolotherapy for Knee Osteoarthritis: a randomized controlled trial. **The Annals Of Family Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 229-237, 1 maio 2013.

RABAGO, David; MUNDT, Marlon; ZGIERSKA, Aleksandra; GRETTIE, Jessica. Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: long term outcomes. **Complementary Therapies In Medicine**, [S.L.], v. 23, n. 3, p. 388-395, jun. 2015.

RABAGO, David; NOURANI, Bobby. Prolotherapy for Osteoarthritis and Tendinopathy: a descriptive review. **Current Rheumatology Reports**, [S.L.], v. 19, n. 6, 8 mai. 2017.

RABAGO, David; REEVES, Kenneth Dean; DOHERTY, Mary P.; FLECK, Maelu. Prolotherapy for Musculoskeletal Pain and Disability in Low- and Middle-Income Countries. **Physical Medicine And Rehabilitation Clinics Of North America**, [S.L.], v. 30, n. 4, p. 775-786, nov. 2019.

RAHIMZADEH, Poupak; IMANI, Farnad; FAIZ, Seyed Hamid Reza; ENTEZARY, Saeid Reza; ZAMANABADI, Mahnaz Narimani; ALEBOUYEH, Mahmoud Reza. The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. **Clinical Interventions In Aging**, [S.L.], v. 13, p. 73-79, jan. 2018.

REEVES, Kenneth Dean; SIT, Regina WS; RABAGO, David P. Dextrose prolotherapy: a narrative review of basic science, clinical research, and best treatment recommendations. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics**, v. 27, n. 4, p. 783-823, 2016.

ROCHA, Aner Deanderson Xavier; ALFIERI, Fábio Marcon; SILVA, Natália Cristina de Oliveira Vargas. Prevalence of chronic pain and associated factors in a small town in southern Brazil. **Brazilian Journal of Pain**, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 225-231, jul. 2021.

RODRIGUES, Ana Carolina; CUNHA, Ana Marcia Rodrigues; FORNI, José Eduardo Nogueira; DIAS, Lilian Andreia Chessa; CONDI, Paulo Rafael; MARTINS, Marielza Regina Ismael. Factors that influence the quality of life in neuropathic, musculoskeletal, and oncological pain. **Brazilian Journal of Pain**, São Paulo, v. 1, n. 4, p. 31-36, mar. 2021.

SARI, Aylin; EROGLU, Ali. Comparison of ultrasound-guided platelet-rich plasma, prolotherapy, and corticosteroid injections in rotator cuff lesions. **Journal Of Back And Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 33, n. 3, p. 387-396, 21 mai. 2020.

SCHWAN, Josianna; SCLAFANI, Joseph; TAWFIK, Vivianne L.. Chronic Pain Management in the Elderly. **Anesthesiology Clinics**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 547-560, set. 2019.

SEENAUTH, Casey; INOUYE, Vance; LANGLAND, Jeffrey O. Dextrose Prolotherapy for Chronic Shoulder Pain: A Case Report. **Alternative Therapies In Health And Medicine**, Washington, v. 1, n. 24, p. 56-60, jan. 2018.

SERT, Alketa T.; SEN, Ekin I.; ESMAEILZADEH, Sina; OZCAN, Emel. The Effects of Dextrose Prolotherapy in Symptomatic Knee Osteoarthritis: a randomized controlled study. **The Journal of Alternative And Complementary Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 409-417, 1 maio 2020.

SEVEN, M.M.; ERSEN, O.; AKPANCAR, S.; OZKAN, H.; TURKKAN, S.; YILDIZ, Y.; KOCA, K.. Effectiveness of prolotherapy in the treatment of chronic rotator cuff lesions. **Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**, [S.L.], v. 103, n. 3, p. 427-433, mai. 2017.

SOLMAZ, İlker; AKPANCAR, Serkan; ÖRSÇELİK, Aydan; YENER-KARASIMAV, Özlem; GÜL, Deniz. Dextrose injections for failed back surgery syndrome: a consecutive case series. **European Spine Journal**, [S.L.], v. 28, n. 7, p. 1610-1617, 21 maio 2019.

SWIEBODA, Paulina; FILIP, Rafal; PRYSTUBA, Andrzej; DROZD, Mariola. Assessment of pain: types, mechanism and treatment. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, Lublin, v. 20, n. 1, p. 2-7, 2013.

TREUDE, Rolf-Detlef; RIEF, Winfried; BARKE, Antonia; AZIZ, Qasim; BENNETT, Michael I.; BENOLIEL, Rafael; COHEN, Milton; EVERS, Stefan; FINNERUP, Nanna B.; FIRST, Michael B; GIAMBERARDINO, Maria Adele; KAASA, Stein; KORWISI, Beatrice; KOSEK, Eva; LAVAND'HOMME, Patricia; NICHOLAS, Michael; PERROT, Serge; SCHOLZ, Joachim; SCHUNG, Stephan; SMITH, Blair H; SVENSSON, Peter; VLAEYEN, Johan W S; WANG, Shuu-Jiun. Chronic pain as a symptom or a disease: the iasp classification of chronic pain for the international classification of diseases (icd-11). **Pain**, [S.L.], v. 160, n. 1, p. 19-27, jan. 2019.

WEE, Tze Chao; NEO, Edmund Jin Rui; TAN, Yeow Leng. Dextrose prolotherapy in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Clinical Orthopaedics And Trauma**, [S.L.], v. 19, p. 108-117, ago. 2021.

YILDIRIM, Timur. Comparison of the Effectiveness of Prolotherapy and Facet Joint Injection in the Treatment of Chronic Low Back Pain: a retrospective study. **Journal of Medical Sciences**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 1-6, 2021.