



Revisão

Espectro clínico das manifestações musculoesqueléticas da diabetes mellitus

Ana Raquel Marques^{a,*} e Iva Brito^b^a UCSP São Mamede, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Porto, Portugal^b Serviço de Reumatologia do Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 10 de maio de 2015

Aceite a 24 de fevereiro de 2016

On-line a 28 de março de 2016

Palavras-chave:

Diabetes mellitus

Patologias musculo-esqueléticas

Prevalência

R E S U M O

Introdução e objetivo: A diabetes mellitus pode estar associada a uma grande variedade de manifestações musculoesqueléticas, muitas vezes subclínicas, correlacionadas com tempo de evolução da diabetes e com controlo glicémico, que devem ser reconhecidas e tratadas atempadamente. Na maioria dos casos, estão associadas a incapacidade física e dor, e a sua abordagem precoce é importante para melhorar a qualidade de vida dos doentes. O objetivo é fazer uma revisão sobre as manifestações musculoesqueléticas da diabetes, focando-se na sua apresentação clínica, abordagem, diagnóstico e tratamento.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa de artigos na Pubmed, National Guideline Clearinghouse, Canadian Medical Association Infobase, The Cochrane Library, DARE, Bandolier e TRIP, de *guidelines*, meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados, publicados nos últimos 10 anos, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, usando os seguintes termos MESH: diabetes mellitus, doenças musculoesqueléticas e prevalência.

Corpo da revisão: As manifestações musculoesqueléticas podem ser divididas em 3 grupos: manifestações intrínsecas da diabetes – enfarte muscular diabético; as mais comuns na diabetes, como a síndrome da mobilidade articular limitada, síndrome da mão diabética (síndrome da mão rígida/queiroartropatia diabética), capsulite adesiva, dedo em gatilho, contratura de Dupuytren, periartrose calcificada – mais frequentes – e, por último, manifestações com associação possível com os fatores de risco da diabetes, como a hiperostose esquelética idiopática difusa, gota e osteoartrite.

Conclusões: Existe uma associação entre as manifestações musculoesqueléticas e a diabetes, que ocorrem mais frequentemente na mão e ombro. O reconhecimento da associação entre a diabetes e a capsulite adesiva, contratura de Dupuytren e dedo em gatilho, facilita o seu correto diagnóstico, no contexto da diabetes, e o início rápido e apropriado do tratamento, que pode incluir uma otimização do controlo glicémico. No entanto, estudos adicionais são necessários para esclarecimento da sua fisiopatologia e a sua correlação com a progressão da doença.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Clinical Spectrum of Musculoskeletal Manifestations of Diabetes Mellitus

A B S T R A C T

Keywords:

Diabetes mellitus

Musculoskeletal diseases

Prevalence

Introduction and aim: Diabetes Mellitus is associated with several musculoskeletal disorders, whose development is dependent on the duration and metabolic control of Diabetes. These should be recognized and treated as soon as possible. In the majority of cases, these manifestations are associated with physical incapacity and pain, and an early diagnosis is important to improve the patient's quality of life. The present review addresses both the common and uncommon manifestations of Diabetes, focusing on their clinical presentations, diagnosis, management and treatment.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: dr.ana.marques@gmail.com (A.R. Marques).

Methods: A research, in Pubmed, National Guideline Clearinghouse, Canadian Medical Association Infobase, The Cochrane Library, DARE, Bandolier e TRIP, of guidelines, meta-analyses, systematic reviews and randomized trials, published in the last ten years, in Portuguese, English and Spanish, was done, using the following MESH terms: *diabetes mellitus*, *musculoskeletal diseases* and *prevalence*.

Review: The musculoskeletal disorders can be divided into three categories: conditions unique to Diabetes - diabetic muscular infarction; conditions more frequent in Diabetes, such as limited joint mobility, diabetic hand syndrome/diabetic cheiroarthropathy, adhesive capsulitis, trigger finger, Dupuytren's contracture, peri-arthritis; and at last, conditions sharing risk factors of Diabetes, such as Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis, gout and osteoarthritis.

Conclusions: There is a relation between musculoskeletal disorders and Diabetes Mellitus. Hand and shoulder disorders occur more frequently than other musculoskeletal manifestations of diabetes. Recognition of the association between diabetes and shoulder adhesive capsulitis, Dupuytren's contracture and stenosing flexor tenosynovitis facilitates their correct diagnosis in the setting of diabetes and prompt initiation of appropriate treatment, which may include optimizing glycemic control. However, more studies are necessary to clarify the physiopathology and the correlation with the progression of the disease.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica crónica cuja incidência crescente se tornou um problema de saúde pública. Atinge mais de 371 milhões de pessoas em todo o mundo, correspondendo a 8,3% da população mundial.

Em 2012, a DM foi causa de morte em 4,8 milhões de pessoas, metade das quais com idade inferior a 60 anos. Estima-se que em 2030 o número de pessoas atinja os 552 milhões, o que representa um aumento de 49%^{1,2}.

Na Europa, Portugal ocupa a taxa mais elevada de prevalência de DM, que, em 2013, foi de 13% em doentes com idades entre 20-79 anos (mais de um milhão)³. Em 2013, na Rede de Cuidados de Saúde Primários do Serviço Nacional de Saúde (SNS) de Portugal continental, o número de utentes com DM que utilizou os serviços (com, pelo menos, uma consulta registada) foi de 623.355 (dos quais, 51,4% nas unidades de cuidados de saúde personalizados e 48,6% nas unidades de saúde funcional). Comparativamente a 2012, verificou-se um aumento de 8,5% do número de utentes com diabetes com consulta registada³. A taxa de cobertura da vigilância médica dos diabéticos com 2 ou mais consultas registadas foi de 82,7% em 2013, abrangendo um universo de 515.280 utentes com diabetes³.

A DM tem uma alta taxa de morbilidade e mortalidade associadas, principalmente por complicações microvasculares e macrovasculares. Embora possa ter repercussões em praticamente todos os órgãos, são os rins, olhos, nervos periféricos e sistema vascular os que são mais frequentemente estudados e investigados, pois são os que estão associados às complicações clinicamente mais severas da DM. Constitui, atualmente, uma das principais causas de morte, principalmente por implicar um risco significativamente aumentado de doença coronária e de acidente vascular cerebral³.

As complicações musculoesqueléticas da DM são descritas como manifestações com grande impacto na qualidade de vida e elevado custo económico⁴.

Estas manifestações são, geralmente, pouco reconhecidas e subestimadas quando comparadas com complicações como neuropatia, nefropatia e retinopatia, habitualmente rastreadas de forma sistemática³. A presença destas comorbilidades está associada à duração da doença, deficiente controlo glicémico e à presença de complicações microvasculares⁴. Estudos recentes revelaram que a prevalência de manifestações musculoesqueléticas localizadas nas mãos e ombros, em doentes com DM tipo 1 e tipo 2, seria de 30%⁵. Saera Kidwai et al. avaliaram a prevalência das manifestações musculoesqueléticas no membro superior em doentes diabéticos tipo 2 e a patologia da mão era a mais frequente, comparativamente aos

doentes não diabéticos (20,4%, $p < 0,01$). O estudo permitiu ainda encontrar uma relação positiva entre a idade e a duração da DM com as patologias do membro superior⁴.

Desta forma, propomo-nos fazer uma revisão sobre as manifestações musculoesqueléticas da DM, focando-se na sua apresentação clínica, abordagem, diagnóstico e alguns aspetos terapêuticos.

Métodos

Em maio de 2014 foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Pubmed, National Guideline Clearinghouse, Canadian Medical Association Infobase, The Cochrane Library, DARE, Bandolier e TRIP, de *guidelines*, meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados, publicados nos últimos 10 anos, em inglês, português e espanhol, utilizando os seguintes termos MESH: *diabetes mellitus*, *musculoskeletal diseases* e *prevalence*.

Numa primeira fase, as publicações foram revistas através dos títulos e *abstracts*, incluindo-se todas as publicações cujo objetivo referia as manifestações musculoesqueléticas da DM e excluindo-se todas as publicações que consistiam em artigos de opinião, editoriais, *letters* e notícias.

Os critérios utilizados para a inclusão de artigos foram: a disponibilidade das publicações em texto integral na internet e na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, e, após a sua leitura, todos os artigos cuja população de indivíduos apresentava DM tipo 1 ou tipo 2, em qualquer idade, com manifestações musculoesqueléticas. Foram excluídos todos os artigos que não se encontraram na forma integral, artigos repetidos e aqueles que não cumpriam os critérios de inclusão previamente descritos. Para avaliar o nível de evidência, foi utilizada a escala SORT (Strength of Recommendation Taxonomy) da American Family Physician. Segundo esta taxonomia, a qualidade dos estudos está dividida em 3 níveis de evidência (1) estudos de boa qualidade, evidência orientada para o doente; 2) estudos de qualidade limitada, evidência orientada para o doente; e 3) outra evidência) e a força de recomendação em 3 graus (A) consistente, evidência orientada para o doente; B) inconsistente ou qualidade limitada, evidência orientada para o doente; e C) consensos, evidência orientada para a doença).

Corpo da revisão

Dos 378 artigos identificados na pesquisa efetuada, 14 cumpriam os critérios de inclusão. Foram selecionados um estudo

Tabela 1

Classificação das manifestações musculoesqueléticas associadas à diabetes mellitus. Adaptada de Lebiez-Odrobina e Kay⁷

Manifestações intrínsecas da DM (a)	Manifestações mais comuns na DM (b)	Manifestações com possível associação a fatores de risco da DM (c)
Enfarte muscular diabético	Síndrome da mobilidade articular limitada Síndrome da mão rígida Dedo em gatilho Contratura de Dupuytren Síndrome do túnel cárpico Capsulite adesiva Periartrite calcificada Distrofia reflexa simpática Amiotrofia diabética Artropatia de Charcot	Hiperostose esquelética idiopática difusa Gota Osteoartrite

observacional retrospectivo, 2 *guidelines*, 3 revisões sistemáticas e 8 revisões baseadas na evidência.

Segundo a classificação de Dorota Libiedz-Odrobina e Jonathan Kay⁶, as manifestações musculoesqueléticas podem ser divididas em 3 grupos: a) manifestações intrínsecas da DM – o enfarte muscular diabético (DMI); b) manifestações mais comuns na DM, como as síndromes da mobilidade articular limitada, síndrome da mão diabética, capsulite adesiva (CA), dedo em gatilho, contratura de Dupuytren (CD), periartrite calcificada; c) manifestações com possível associação a fatores de risco da DM, como a hiperostose esquelética idiopática difusa (DISH), gota e osteoartrite (OA [ver tabela 1]).

As articulações mais afetadas na DM são as do ombro, mão e pé^{5,7}.

Saera Kidwai et al.⁴ avaliaram a prevalência das manifestações musculoesqueléticas no membro superior em doentes diabéticos tipo 2. A limitação da mobilidade articular (9,5 vs. 2,5%), síndrome do túnel cárpico (STC) (9 vs. 2%), dedo em mola (3,8 vs. 0,5%) e CD (1 vs. 0%) foram mais frequentes nos doentes diabéticos ($p < 0,05$). A nível do ombro, a CA e tendinites ocorreram em 10,9 e 9,5% dos doentes diabéticos, respetivamente, comparado com 2,5 e 2% dos doentes não diabéticos ($p < 0,01$)⁴.

a. Manifestações intrínsecas da diabetes mellitus

Enfarte muscular diabético

É uma complicação rara^{1,6,8}. Clinicamente, apresenta-se com edema e dor muscular, de início súbito, podendo haver envolvimento do músculo da coxa (80% dos casos). O diagnóstico é feito com base na história clínica e através de exames de imagem, principalmente através da ressonância magnética. A nível analítico, enzimas musculares como CPK mostram um aumento discreto^{1,6,8}. O diagnóstico diferencial é feito com miosite, trombose venosa, tumor e amiotrofia diabética, efeitos adversos das estatinas e rutura do quisto de Baker⁸.

A maioria dos doentes com DMI apresenta retinopatia, neuropatia e nefropatia diabéticas, o que implica um componente isquémico local¹.

O enfarte muscular resolve espontaneamente em semanas ou meses, mas em 50% dos doentes há episódios recorrentes. O tratamento implica repouso e analgesia¹. Em revisão sistemática de 2010⁶ (nível de evidência 3) e em revisão bibliográfica de 2013⁸ (nível de evidência 3), o tratamento com antiagregantes plaquetários e/ou anti-inflamatórios é recomendado, mas por se basearem em ensaios clínicos não controlados de pequenas dimensões, pela raridade da patologia e consequente escassez de estudos randomizados controlados, a força de recomendação atribuída é C.

b. Manifestações comuns na diabetes mellitus

b.1) Região anatómica do ombro

Capsulite adesiva. Apresenta uma incidência de 4-29% dos doentes diabéticos, sendo a sua prevalência 5-6 vezes superior do que na população não diabética⁹.

É mais frequente em doentes com DM tipo 1, contudo, não se correlaciona de forma significativa com os níveis de HbA1c, quer em doentes com DM tipo 1 ou tipo 2⁶. Caracteriza-se por diminuição dolorosa da mobilidade do ombro, inicialmente por limitação nos movimentos de abdução e rotação externa, e geralmente é bilateral.

Ocorre em 3 fases, inicialmente com dor e rigidez do ombro, que persiste durante 10-36 semanas, com agravamento noturno e pouco responder a AINE (anti-inflamatório não esteróide), seguida de 4-12 meses de duração, na qual a rigidez se mantém, mas a dor gradualmente desaparece, surgindo apenas com movimentos extremos. Finalmente, uma fase de resolução, que demora 12-24 meses, e se caracteriza por melhoria espontânea da mobilidade e da dor. O diagnóstico é essencialmente clínico. É importante enfatizar o bom prognóstico e informar o doente sobre o curso natural da doença.

Numa revisão sistemática de 2004⁵ (nível de evidência 1), um ensaio clínico controlado e randomizado, envolvendo 93 doentes com CA, revelou melhoria no *score* Shoulder Pain and Disability Index, com infiltração intra-articular de corticosteroides combinada com tratamento fisioterápico numa fase inicial, mas sem revelar superioridade em relação ao placebo (uma injeção intra-articular de solução salina), ao final dos 12 meses. Uma revisão da Cochrane, incluída nesta revisão de 2004⁵, concluiu que não há evidência que apoie a recomendação da fisioterapia, nem a duração do tratamento, na CA, por se basear em ensaios clínicos de pequenas dimensões, com qualidade metodológica variável e heterogeneidade na população estudada. Portanto, a fisioterapia, como tratamento isolado, apresentou eficácia limitada no tratamento da CA⁵ (SORT A). Desta forma, a fisioterapia de curta duração com infiltração de corticosteroides é o tratamento com maior sucesso no tratamento da CA (SORT A)⁵. A artroscopia apresenta-se como uma opção terapêutica, principalmente nos doentes diabéticos insulino-dependentes^{5,6,9,10}.

Periartrite calcificada do ombro. Nos doentes diabéticos, é 3 vezes mais frequente do que na população em geral^{9,11}. As manifestações clínicas mais frequentes são dor crónica, que se agrava com o movimento, limitação funcional e fraqueza da cintura escapular, se existir rutura tendinosa. O diagnóstico pode ser comprovado por radiografia e ecografia, podendo visualizar-se depósitos de cálcio nos tecidos tendinosos e articulações.

Na fase aguda, repouso e gelo são aconselhados. Após a sua resolução, a fisioterapia com aplicação de calor profundo e ultrassons pode ser considerada⁹. Esta recomendação é apenas feita baseada em consensos de peritos e não existem ensaios clínicos randomizados e controlados que a suportem (nível de evidência 3). Um ensaio clínico randomizado e controlado, incluído na revisão de Garcilazo et al.⁹, inclui 15 doentes e recomenda o tratamento farmacológico com doses máximas de AINE e/ou infiltração de corticosteroides (betametasona ou metilprednisolona) (nível evidência 2, SORT B)⁹. Um ensaio clínico randomizado e controlado de 2014, com 908 doentes¹² (nível de evidência 1), recomenda a técnica Barbotage com aspiração/destruição da calcificação por agulha ecoguiada, com melhoria sintomática (SORT B).

b.2) Região anatómica da mão

Dedo em gatilho

A prevalência nos doentes com DM varia de 5 a 36%, comparado com 2% na população geral, e o seu aparecimento está

relacionado com a maior duração da doença¹. Estudos revelam que, em comparação com a população não diabética, é mais frequente em mulheres, bilateral, com múltiplo atingimento de dedos, exceto do indicador e 5.º dedo¹³.

O mecanismo subjacente parece estar relacionado com um processo de glicosilação (AGE) do colágeno e a sua acumulação no tendão afetado, resultando em proliferação e espessamento do tecido fibroso na bainha do tendão, que causa aumento do volume distal ao ponto de constrição, ocasionando dor e limitação do movimento^{1,14,15}. No entanto, não se verifica uma associação com o controlo da glicemia, mas sim com a duração da doença⁸.

A tenossinovite dos flexores dos dedos apresenta-se tipicamente com um posicionamento do dedo em flexão, extensão ou ambos, e envolve mais comumente o primeiro, 3.º e 4.º dedos¹⁴. A apresentação clínica clássica com bloqueio inicial e ressalto é suficiente, na maioria dos casos, para o diagnóstico⁸.

Na revisão de Perttu et al., de 2004⁵, um ensaio clínico prospetivo comparou o tratamento com injeções de corticosteroides e a cirurgia, num total de 26 doentes, e concluiu que o grupo de doentes tratados com corticosteroides tiveram maior alívio sintomático, mas demoraram mais tempo a atingir satisfação máxima na recuperação da função comparada com o grupo cirúrgico. A nível de recorrência foi igual nos 2 grupos (nível de evidência 3). A mesma revisão refere ainda um estudo controlado e randomizado de 1992, que comparou a eficácia de injeção de corticosteroides com injeção local de anestésico, e mostrou uma taxa de sucesso de 60% com injeção de corticosteroide vs. 16% no grupo controlo ($p < 0,05$) (nível de evidência 2). Portanto, parece razoável recomendar a imobilização em fase aguda e em casos prolongados, injeções com corticosteroides na bainha do tendão e, nos casos mais graves, ponderar cirurgia (SORT B)^{5,8}. As injeções de corticosteroides parecem ser menos efetivas em doentes diabéticos, mas não estão esclarecidas as razões⁵.

Contratura de Dupuytren

Caracteriza-se pelo espessamento e encurtamento da fásia palmar, formação de nódulos palmares e digitais, e pela formação de uma faixa pré-tendinosa com contratura em flexão do dedo afetado. Em doentes não diabéticos os dedos mais afetados são o 4.º e 5.º, enquanto em doentes diabéticos afeta sobretudo o 3.º e 4.º, e o envolvimento é frequentemente bilateral^{4,8}. Afeta preferencialmente o sexo masculino na população não diabética, ao contrário dos doentes diabéticos, mais prevalente no sexo feminino^{1,13}. A prevalência em diabéticos varia entre 20-63%, superior à prevalência na população não diabética (13%). Está associada à duração e ao deficiente controlo metabólico e glicémico, e à presença de complicações microvasculares^{2,8}.

O tratamento cirúrgico é recomendado em doentes diabéticos, tal como na população em geral, para restituir a função e evitar o agravamento da deformação. Esta afirmação é apoiada por 2 revisões baseadas na evidência, que incluem 2 ensaios clínicos prospetivos com 148 utentes submetidos a tratamento cirúrgico (nível de evidência 3)^{5,8}. A indicação de uma intervenção precoce vs. intervenção tardia é controversa, pela marcada variação individual na progressão e severidade da doença⁵. Há alguma evidência que aponta a DM como um fator de risco de recorrência pós-cirúrgica^{5,8}. Portanto, parece razoável recomendar o tratamento cirúrgico nestes doentes, mas por se tratar de estudos de caso e não existirem ensaios clínicos randomizados e controlados que a suportem, atribui-se uma força de recomendação C^{5,8}. Quanto ao tratamento não cirúrgico, a fasciotomia revelou uma taxa de sucesso similar à cirurgia até 5 anos em doentes não diabéticos, num estudo prospetivo com 138 doentes (nível de evidência 3)⁵. No entanto, trata-se de um ensaio clínico não randomizado e controlado, com *follow-up* de apenas 65% dos doentes, atribuindo-se

uma força de recomendação C⁵. As mesmas revisões sugerem que as injeções locais de corticosteroides e a fisioterapia têm pouco ou nenhum benefício (nível de evidência 3)^{5,8}. Por falta de evidência científica, as injeções de corticosteroides e fisioterapia não são recomendadas (SORT C). Num ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico¹ com 308 pacientes, dos quais 6,5% eram diabéticos, houve melhoria da contratura em flexão e da amplitude de mobilidade das articulações dos dedos com 3 ou mais injeções de colagenase. Sendo assim, a injeção de colagenase de *Clostridium histolyticum* na fásia palmar surgiu recentemente como opção terapêutica e mostrou-se eficaz no tratamento da CD (SORT B)¹. No entanto, trata-se de uma opção terapêutica dispendiosa.

Síndrome do túnel cárpico

Caracteriza-se por dor e parestesias na região entre o polegar e a porção média do 4.º dedo, com agravamento noturno, e que pode irradiar para o antebraço. Em casos avançados, pode ocorrer atrofia da musculatura tenar e perda da força de apreensão^{1,13}.

A prevalência em doentes diabéticos é de 20%, mas a incidência aumenta para 75% em doentes com síndrome da mobilidade articular limitada, e é mais frequente no sexo feminino e com polineuropatia. Pode ser indicativa de diagnóstico de DM em 5-8% dos doentes com STC, sendo mais comum em doentes com pré-diabetes^{1,2,8}.

O diagnóstico clínico é feito com o auxílio dos testes de Tinel e Phalen. Para confirmação diagnóstica e eventual tratamento cirúrgico, pode-se realizar estudo eletromiográfico^{1,8,14}.

A revisão baseada na evidência de Barreto et al.¹ inclui um ensaio clínico randomizado e controlado de 1993, envolvendo 32 doentes (53 nervos), que revelou uma melhoria franca com tratamento com corticosteroide, em que em apenas 8% dos nervos não houve resposta (nível de evidência 1). Uma revisão sistemática de 2007¹⁴, com 12 estudos com 671 participantes, inclui pelo menos 2 estudos randomizados e controlados de alta qualidade, com 141 doentes no total, demonstrou uma melhoria clínica do STC pelo menos durante um mês, com injeção local de corticosteroide (risco relativo de 2,58 - intervalo de confiança de 95%, 1,72 a 3,87) (nível de evidência 1). Desta forma, o tratamento conservador com infiltrações com corticosteroides é suportado pela evidência (SORT A)^{1,14}. A cirurgia pode ser necessária, com uma frequência 4-14 vezes superior em diabéticos do que na população em geral, embora com piores resultados clínicos^{1,8,14}. Uma revisão sistemática de 2008¹ inclui 4 ensaios clínicos randomizados e controlados, com 317 doentes no total, com melhoria sintomática com tratamento cirúrgico (intervalo de confiança de 95%, 1,04 a 1,46) (nível de evidência 1). O tratamento cirúrgico é, assim, eficaz em doentes diabéticos com STC (SORT A)^{1,8,14}.

Síndrome da mão rígida

A prevalência varia entre 8-50% em doentes diabéticos e 4-20% na população em geral^{2,8}.

Caracteriza-se por alterações cutâneas dos dedos e da palma da mão, com limitação indolor da mobilidade das pequenas articulações, pele endurecida e rígida, com aspeto céreo^{1,2}. Vários estudos sugerem uma forte relação entre síndrome da mão rígida (SMR) e retinopatia em doentes com DM tipo 1. Lawson et al. estudaram a relação da SMR com a retinopatia e concluíram que era mais prevalente em doentes diabéticos tipo 1 com retinopatia severa, enquanto Rosenbloom et al. mostraram uma maior prevalência em qualquer grau de retinopatia. Rosenbloom et al. mostraram, também, uma prevalência de proteinúria e de retinopatia de 11% em doentes diabéticos sem SMR vs. 50% em doentes diabéticos com SMR^{8,14}. Lawson et al. concluíram que, na DM tipo 1, a SMR se relacionava com a retinopatia, independentemente da idade e da duração da doença, ao contrário da DM tipo 2, em que

havia correlação com a idade e duração da doença, mas não com a retinopatia como fator independente¹³.

O diagnóstico é basicamente clínico, pela objetivação do *sinal da reza*, ou *sinal da oração*, e do *sinal do tampo da mesa*. A redução da mobilidade passiva é confirmada pela perda da extensão das interfalângicas proximais e metacarpofalângicas, menor que 180 e 60°, respetivamente^{1,8}.

A fisioterapia parece fundamental para aumentar a mobilidade das articulações da mão^{1,8}. No entanto, não existem ensaios clínicos sobre o papel do tratamento fisioterápico na SMR em doentes diabéticos⁸. Dado que a hiperglicemia agrava a condição, por aumentar a AGE do colagénio não-enzimático e aumentar a ativação da via do poliol, o controlo glicémico está recomendado e é fundamental no tratamento da SMR^{8,14}. Tem vindo a ser estudado o papel do sorbinil (inibidor da aldase redutase da via do poliol). Os resultados parecem ser favoráveis e sustentados, mas a hepatotoxicidade associada e o facto de os resultados serem limitados a relatos de caso de pequenas dimensões (2 doentes com DM tipo 1), não permite a recomendação por rotina (SORT C)^{8,14}.

b.3) Outras

Amiotrofia diabética

É mais frequente nos doentes com DM tipo 2, com idade entre 50-60 anos, e apresenta-se com um quadro clínico de dor severa, atrofia e fraqueza muscular subaguda uni ou bilateralmente, principalmente nos músculos proximais da coxa. O envolvimento da cintura escapular ocorre com menor frequência e o compromisso dos membros superiores e inferiores, que pode ocasionar tetraparesia, é raro⁸.

Trata-se de um diagnóstico de exclusão, já que a sua causa e incidência permanecem desconhecidas. A eletromiografia pode revelar sinais de deservação em estádios precoces, havendo numa fase mais tardia sinais de regeneração por enervação colateral^{2,8}.

A abordagem farmacológica inclui agentes imunossupressores, como a ciclofosfamida e a metilprednisolona². Uma revisão da Cochrane de 2009⁸ tem como objetivo rever a evidência de ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia da imunoterapia no tratamento da amiotrofia diabética. Concluíram que não existem ensaios clínicos aleatorizados e controlados que fundamentem a recomendação da imunoterapia como tratamento desta patologia (SORT A). O tratamento atualmente descrito na literatura é a otimização do controlo glicémico e a fisioterapia. Por se basear em ensaios clínicos de pequenas dimensões e de pouca qualidade, atribuímos uma força de recomendação C^{2,8}.

Distrofia reflexa simpática

Tipicamente, desenvolve-se após um trauma *minor* ou fratura óssea e está associada a condições predisponentes, como DM e outras patologias endócrinas (hipertireoidismo, hiperparatireoidismo e síndrome metabólica). Apresenta-se com dor neuropática clássica, que inclui alodínia, dor tipo queimadura e hiperalgesia. Pode estar presente edema local e alterações sugestivas de envolvimento autonómico como alteração da sudorese, da coloração e da temperatura da pele^{1,8}.

A abordagem no doente diabético é semelhante à da população geral. As recomendações das *guidelines* baseadas na evidência de 2010¹⁶, realizadas por uma equipa de especialistas da *task force*, com base na classificação da «evidence-based guideline development» (EBGD), basearam-se em 94 estudos relevantes, incluindo 25 estudos sobre terapêutica oral ou tópica, 42 estudos sobre tratamentos invasivos, 15 sobre intervenções paramédicas, 4 estudos sobre prevenção primária e 8 sobre prevenção secundária. Sendo assim, não há evidência do paracetamol ser efetivo no tratamento da dor (nível de evidência 4); não há evidência suficiente no tratamento com AINE (nível de evidência 3, C); não há evidência

suficiente sobre os efeitos dos opioides orais na dor (nível de evidência 3, B); os corticosteroides podem ter um efeito positivo na dor, mas há pouca evidência sobre a dose e duração (nível de evidência 3, C); a calcitonina apresenta evidência conflitua sobre a eficácia na dor (nível de evidência 1, A1); os bifosfonatos têm um efeito benéfico nos sinais inflamatórios nestes doentes, mas pouco se sabe sobre a dose ótima, frequência e duração do tratamento (nível de evidência 1, A1 e A2); e os bloqueadores dos canais de cálcio parecem ter algum efeito na fase aguda da doença (nível de evidência 3, C). Quanto ao tratamento invasivo, o bloqueio simpático intravenoso e percutâneo não tem benefício comparado com o placebo (nível de evidência 1, A1)¹⁶. A estimulação da espinal medula, em doentes cuidadosamente selecionados, teve sucesso a reduzir a dor a longo prazo e a melhorar a qualidade de vida, mas não a melhorar a função (nível de evidência 3, C)¹⁶. A fisioterapia está recomendada como fazendo parte do tratamento base (nível de evidência 4). A terapia ocupacional, quando localizada ao membro superior, tem um efeito positivo nas limitações funcionais (nível de evidência 3, A2). Não há nenhuma recomendação sobre o tratamento psicológico, por falta de evidência científica¹⁶.

Artropatia de Charcot

Caracteriza-se por laxidez ligamentar, instabilidade e lesão articular, com traumas *minor*. Nos estádios iniciais, caracteriza-se por inflamação aguda, que leva a fraturas ósseas e lesões articulares com luxação, instabilidade e deformidades *major*. É uma artropatia progressiva e degenerativa. Em doentes diabéticos, está associada à duração da doença e à existência de neuropatia periférica^{1,2,8}.

A prevalência estimada em doentes diabéticos varia de 0,08-13%, sendo as articulações mais frequentemente envolvidas o tornozelo, tarsometatarsianas, metatarsofalângicas e articulações interfalângicas dos dedos dos pés⁸.

As manifestações clínicas são variáveis, podendo apresentar um início súbito de eritema e edema unilateral no pé ou no tornozelo. Na fase inicial, não há alterações estruturais visíveis radiograficamente. A recorrência do episódio pode ocorrer e, com o tempo, o doente pode desenvolver artropatia crónica, que se caracteriza por colapso do arco plantar e aparecimento de proeminências ósseas. Nesta fase, já surgem alterações radiográficas, que diferem de acordo com o estágio, e que podem ir desde reabsorção, fragmentação óssea a osteosclerose e a fusão óssea. Estes achados impõem o diagnóstico diferencial com artrite séptica¹.

O objetivo do tratamento é manter a estabilidade estrutural do pé e do tornozelo, para prevenir ulceração cutânea e preservar o formato do arco plantar, sendo necessária imobilização precoce^{1,2,8}. A revisão de Barreto et al., de 2012¹, inclui um ensaio clínico não controlado com 6 doentes diabéticos com artropatia de Charcot, com melhoria da temperatura do pé e redução do *turnover* ósseo avaliado pela atividade da fosfatase alcalina ($p < 0,001$) (nível de evidência 3}). Inclui ainda um ensaio clínico aleatorizado e controlado com 20 doentes, com redução da reabsorção óssea com o uso do alendronato oral. No entanto, não foi avaliado neste estudo o benefício sintomático para o doente, a nível de dor e de temperatura, e o benefício clínico, como deambulação mais precoce ou melhoria dos achados radiográficos, foi frustrado (nível de evidência 3)¹. Mediante a evidência, parece razoável recomendar os bifosfonatos para tratamento da artropatia de Charcot, mas são necessários mais estudos de boa qualidade (SORT B)^{1,2,8}. Ainda na revisão de Barreto et al.¹, é sugerida a calcitonina como opção terapêutica em doentes com insuficiência renal, os quais não podem ser tratados com bifosfonatos. No entanto, os seus benefícios ainda não estão comprovados, apesar de sugeridos num estudo randomizado e controlado em 32 doentes¹ (nível de evidência 2). São necessários estudos de maior dimensão para avaliar o papel da calcitonina nos doentes com artropatia de Charcot aguda (SORT B). A intervenção cirúrgica é reservada para deformações

severas do tornozelo ou do médio pé, que são mais suscetíveis a ulceração, ou que impossibilitam o uso de dispositivos ortopédicos (SORT A)^{1,2,8}.

c) *Manifestações com possível associação a fatores de risco da diabetes mellitus*

Hiperostose esquelética idiopática difusa

Caracteriza-se pela calcificação ligamentar, ossificação de ligamentos e pontos de entese. Tipicamente, ocorre na face ântero-lateral da coluna espinal, formando pontes de osteófitos confluentes entre as vértebras, levando por vezes a anquilose, aspeto mais marcante desta doença (principalmente a coluna torácica)¹. Está demonstrada a sua associação com a DM, particularmente à tipo 2, tendo uma prevalência de 13-40%, enquanto na população geral varia de 1,6-13%. No entanto, também é mais comum em doentes obesos, havendo autores que contestam a associação com a DM, creditando-a à obesidade. Outros distúrbios metabólicos foram associados, incluindo perímetro abdominal aumentado, hipertensão arterial, dislipidemia, hiperuricemia e síndrome metabólica^{1,2,8,15}.

Clinicamente, o doente pode estar assintomático ou apresentar dor no local afetado, rigidez da coluna, disfagia e odinofagia, se houver envolvimento cervical. Queixas neurológicas podem estar presentes, por compressão da medula espinal pela ossificação do ligamento longitudinal posterior. Dor periférica pode resultar de envolvimento entesopático periférico^{5,8}.

Os critérios radiológicos para diagnóstico são: envolvimento de, pelo menos, 4 vértebras contíguas na face ântero-lateral, preservação dos discos intervertebrais, ausência de processo degenerativo interapofisário ou alterações inflamatórias sacroilíacas, e envolvimento de entese periférica⁸.

O tratamento é geralmente sintomático e inclui AINE, aplicação local de calor, analgésicos e fisioterapia⁸. O controlo de fatores metabólicos associados pode reduzir morbidades associadas, pode retardar o aparecimento de doença cardiovascular e, alguns estudos sugerem, o atraso na progressão da ossificação dos tecidos⁸. Estas recomendações são baseadas em revisões que se baseiam em escassos ensaios clínicos não controlados, sendo atribuída uma força de recomendação C.

Gota

Múltiplos estudos transversais demonstraram haver uma correlação entre a síndrome metabólica, hiperuricemia e gota. O mecanismo fisiopatológico ainda não está esclarecido; no entanto, um bom controlo glicémico é favorável à evolução da doença⁶. Não é possível emitir nenhuma força de recomendação por falta de evidência científica.

Osteoartrite

A osteoartrose é a patologia osteoarticular mais prevalente, aumentando exponencialmente com a idade. Trata-se de uma patologia degenerativa de toda a articulação, originando deformidade, dor e incapacidade funcional. Parece surgir mais precocemente em doentes com DM, comparado com os não diabéticos, e com mais destruição articular¹⁷. *In vitro*, verificou-se que a modificação da acumulação dos produtos finais da AGE aumenta a rigidez da cartilagem articular normal, reduz a suscetibilidade da cartilagem à degradação, diminui a síntese dos proteoglicanos pelos condrócitos e aumenta a degradação dos proteoglicanos condrócito-mediada⁶. Nestes doentes, observa-se também uma diminuição da densidade mineral óssea (DMO), que parece ser causada pelo aumento da reabsorção óssea e pela diminuição da formação óssea durante os períodos de pior controlo glicémico. Os fatores de crescimento de insulina e insulina-like (IGF-1, IGF-2) promovem a calcificação do osso, o que pode explicar o fenómeno de os doentes com

DM tipo 1 terem DMO menores, enquanto os doentes com DM tipo 2, que usualmente têm hiperinsulinemia, têm DMO normal ou aumentada. No entanto, a maioria dos estudos não revelam uma relação consistente entre o controlo metabólico na DM e a DMO⁵.

O tratamento é semelhante ao da população em geral, seguindo-se habitualmente as recomendações da OARSI¹⁷, nas quais se recomenda o uso combinado da terapêutica farmacológica e não farmacológica, como diminuição do peso, cuidados alimentares e realização de exercício físico (SORT A). Em doentes com OA sintomática do joelho ou anca, os AINE devem ser usados na menor dose efetiva possível, mas o seu uso prolongado deve ser evitado, se possível (SORT A). O uso de AINE tópicos e de capsaicina pode ser efetivo, como adjuvantes ou em alternativa aos AINE orais na OA do joelho (SORT A). Outras recomendações são realizadas, mas já não se enquadram no âmbito desta revisão.

Conclusões

As consultas de vigilância de um doente diabético têm como principal objetivo a otimização do controlo glicémico, de modo a prevenir as suas complicações, nomeadamente, cardiovasculares, oftalmológicas, renais e neuropáticas. A retinopatia, nefropatia e neuropatia diabéticas são manifestações bem reconhecidas e bem estudadas, enquanto as complicações musculoesqueléticas descritas no presente trabalho são geralmente subestimadas pelos profissionais de saúde. No entanto, são complicações com grande impacto na qualidade de vida do doente e seus familiares, e com custos económicos elevados.

A identificação destas patologias em estádios precoces pode não só facilitar o seu tratamento, como servir de indiciador de um deficiente controlo metabólico e consequente aparecimento precoce de complicações microvasculares¹⁸. Com mais frequência afetam o membro superior e facilmente são reconhecidas por um exame físico atento e completo, que, idealmente, deve ser realizado de forma sistemática.

Em Portugal, não há nenhum estudo sobre a prevalência destas patologias no doente diabético, o que pode revelar falta de sensibilidade para o seu reconhecimento.

Conclui-se, assim, que existe uma forte associação entre manifestações musculoesqueléticas e a DM, e que estas ocorrem mais frequentemente na mão e no ombro. O reconhecimento da associação entre a DM e a CA do ombro, CD e dedo em gatilho, facilita o seu correto diagnóstico no contexto da DM e o início rápido e apropriado do tratamento, que pode incluir uma otimização do controlo glicémico. Inversamente, o conhecimento e a identificação das características das manifestações musculoesqueléticas da DM podem facilitar o diagnóstico precoce da DM. No entanto, estudos adicionais são necessários, incluindo uma intervenção epidemiológica, recrutando um maior número de doentes, e a comparação direta de achados reumatológicos em diabéticos e não diabéticos, para melhor entendimento da sua fisiopatologia e do seu relacionamento com a progressão da doença.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Marília B, Gameiro S, Thelma Larocca S. Manifestações musculoesqueléticas em diabetes mellitus. Rev Bras Reumatol. 2012;52(4):594-609.
2. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. Br J Sports Med. 2003;37:30-5.
3. Sociedade Portuguesa de Diabetologia; Diabetes: Factos e números 2014 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes Portugal, Direção Geral de Saúde.

4. Saera Suhail Kidwai, Lubna Wahid, Siddiqi Shausta A, Khan Rashid M, Ishaq Ghauri, Ishaque Sheikh. Upper limb musculoskeletal abnormalities in type 2 diabetic patients in low socioeconomic strata in Pakistan; Kidwai et al. *BMC Research Notes.* 2013;6:16.
5. Arkkila MD, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(6):945–70.
6. Lebiedz-Odrobina D, Kay J. Rheumatic manifestations of diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010;36:681–99.
7. Attar SM. Musculoskeletal manifestations in diabetic patients at a tertiary center. *Libyan J Med.* 2012;7:19162.
8. Meghnathi B, Sundeep U. Rheumatic manifestations in diabetes mellitus patients. *Apollo Medicine Elsevier.* 2013;10:126–33.
9. Garcilazo C, Cavallasca JA, Musuruana JL. Shoulder manifestations of diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2010;6:334–46.
10. Hsu JE, Anakwenze OA, Warrender WJ, Abboud JA. Current review of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:502–14.
11. Douloumpakas I, Pырpasopoulou A, Triantafyllou A, Sampanis Ch, Aslanidis S. Prevalence of musculoskeletal disorders in patients with type 2 diabetes mellitus: A pilot study. *Hippokratia.* 2007;11(4):216–8.
12. Gatt DL, Charalambous CP. Ultrasound-guided barbotage for calcific tendinitis of the shoulder: A systematic review including 908 patients. *Arthroscopy.* 2014;30(9):1166–72.
13. Fitzgibbons PG, Weiss AP. Hand manifestations of diabetes mellitus. *J Hand Surg Am.* 2008;33A:771–5.
14. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: A forgotten complication? *J Diabetes Complications.* 2010;24:154–62.
15. Crispin JC, Alcocer-Varela J. Rheumatologic manifestations of diabetes mellitus. *Am J Med.* 2003;114:753–7.
16. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol.* 2010;10:20.
17. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(2):137–62.
18. Markenson JA. Rheumatic manifestations of endocrine diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22(1):64–71.