Revista Portuguesa de Diabetes. 2012; 7 (3): 114-118

Manifestações Músculo-esqueléticas na Diabetes *Mellitus*

I. Miguel[1], H.V. Dias[2], M. F. Roque[3]

Núcleo de Diabetes do Hospital de Santarém EPE, Santarém, Portugal
1- Interna do Internato Complementar de Oncologia Médica
2- Interna do Internato Complementar de Medicina Interna
3- Assistente Graduada de Medicina Interna

Resumo

Introdução: A diabetes *mellitus* associa-se a complicações músculo-esqueléticas potencialmente severas e que surgem mais frequentemente em doentes com longa duração da doença. Ainda que a fisiopatologia da maioria destas complicações seja pouco conhecida, sabe-se que alterações do tecido conjuntivo, a neuropatia, a vasculopatia ou a combinação destes fatores podem contribuir para o seu desenvolvimento.
Objectivos: Compreender os diversos tipos de complicações músculo-esqueléticas associadas à diabetes *mellitus*, com o intuito de dar a conhecer estas patologias aos profissionais de saúde de forma a melhorar a sua abordagem.
Material e Métodos: Procedeu-se a uma revisão bibliográfica de publicações que abordavam o tema.
Resultados e Conclusões: O espectro clínico das manifestações músculo-esqueléticas da diabetes *mellitus* é amplo e heterogénio, e inclui desde patologias potencialmente reversíveis até formas progressivas e deformantes. A maioria destas alterações podem ser diagnosticadas através da clínica, mas por vezes os exames radiológicos são necessários no diagnóstico diferencial. Não existem tratamentos específicos, no entanto a sua deteção atempada pode contribuir para melhorar a qualidade de vida destes doentes.

Abstract

Introduction: Diabetes *mellitus* is associated with musculoskeletal complications that can be severe and are most commonly seen in longstanding diabetic patients. Although the pathophysiology of most of these disturbs is not absolutely understood, defects in connective tissue, neuropathy, vasculopathy or the combination of these factors may contribute to its development.
Objectives: Understand the different types of musculoskeletal complications associated with diabetes *mellitus*, so that health professionals get to know these diseases in order to improve their management.
Material and Methods: Literature review of publications concerning this topic.
Results and Conclusions: The clinical spectrum of musculoskeletal manifestations of diabetes *mellitus* is wide and heterogeneous, and includes from potentially reversible pathologies to progressive and deforming forms. Most of these disorders can be diagnosed clinically but radiological examination may help in differential diagnosis. No specific treatment is available for these situations, but prompt identification may help in increasing quality of life in these patients.

INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* é uma doença metabólica crónica, caracterizada pela hiperglicémia persistente, com uma elevada morbilidade e mortalidade que resulta das suas complicações a nível macro e microvascular. O sistema músculo-esquelético também é atingido pelas alterações metabólicas decorrentes de hiperglicémia prolongada como: glicosilação de proteínas, anomalias microvasculares com dano de vasos e nervos, e acumulação de colagénio na pele e estructuras periarticulares, as quais resultam em alterações do tecido conjuntivo. Múltiplas alterações que afetam o sistema músculo-esquelético foram descritas como sendo mais frequentes nos doentes diabéticos (Quadro I). Estas complicações são observadas preferencialmente em doentes com diabetes tipo 1 de longa duração, mas não são raras na diabetes *mellitus* tipo 2. Segundo a sua relação com a diabetes, é possível dividí-las em três categorias [(1)]:

a. Doenças que representam complicações intrínsecas da diabetes *mellitus*, entre as quais se incluem: limitação da mobilidade articular e enfarte muscular.

Correspondência:
Isália Miguel
Rua Alfredo da Costa, zona 7, lote 3, 8-B
2675-634 Odivelas
Tlm.: +351 964369781
E-mail: isaliamiguel@hotmail.com

Quadro I - Prevalência de alterações músculo-esqueléticos em doentes com ou sem diabetes (adaptado de 4).

Alterações músculo-esqueléticas	Diabéticos	Não-diabéticos
Capsulite adesiva do ombro	11-30%	2-10%
Limitação da mobilidade articular	8-50%	0-26%
Contratura de Dupuytren	20-63%	13%
Sindrome do túnel cárpico	11-16%	125/100.000
Tenossinovite do flexor	11%	<1%
Hiperostose esquelética difusa idiopática	13-49%	1.6-13%

b. Patologias com maior incidência no doente diabético, como: artropatia neuropática, contratura de Dupuytren, tenossinovite do flexor, distrofia simpático-reflexa, capsulite adesiva do ombro, hiperostose esquelética difusa idiopática e osteopenia/osteoporose.
c. Associações possíveis com diabetes *mellitus*, mas cuja relação ainda não está demonstrada, como no caso do síndrome do túnel cárpico.

O espetro clínico destas doenças abrange desde alterações indolores e pouco incapacitantes, como no caso da limitação da mobilidade articular, até distúrbios dolorosos ou que podem provocar limitações funcionais como o enfarte muscular ou a capsulite adesiva.
Nesta revisão pretende-se descrever as principais formas clínicas das alterações músculo-esqueléticas associadas à diabetes *mellitus* no que diz respeito à sua sintomatologia, diag-

nóstico e opções terapêuticas, para um melhor reconhecimento e abordagem destas entidades na prática diária.

DOENÇAS QUE REPRESENTAM COMPLICAÇÕES INTRÍNSECAS DA DIABETES *MELLITUS*

Limitação da Mobilidade Articular (LMA)

A LMA é caracterizada pela limitação dos movimentos articulares, principalmente das pequenas articulações da mão, as quais são atingidas de forma simétrica. A sua prevalência varia entre o 8 a 58% na DM tipo 1, e do 25 a 76% na DM tipo 2, sendo que a prevalência na população não diabética varia entre 1 a 20% [1]. Nesta entidade parece haver glicosilação não-enzimática, entrecruzamento anormal e hidratação das fibras de colagénio, que se depositam peri-articularmente [1]. A microangiopatia e a neuropatia contribuem para a fibrose e formação de contraturas. Alguns estudos mostraram associação entre a presença de LMA e o desenvolvimento de outras complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia ou neuropatia) [2,3].

Clinicamente, a pele apresenta-se espessa e esticada. Há contraturas indolores em flexão das articulações metacarpo-falângicas e interfalângicas, observando-se dificuldade em juntar completamente as palmas das mãos com os pulsos em flexão máxima, ou sinal da Prece (*Prayer sign*, Figura 1); ou incapacidade em pousar completamente a palma da mão numa superfície plana *(Table top sign)* [4,5]. Os sintomas progridem lentamente e podem apresentar dor agravada pela mobilização articular em estadios mais avançados. Nalguns casos pode ser difícil de diferenciar da Contratura de Dupuytren, mas nos casos de LMA não se encontra uma banda fibrosa e geralmente envolve quatro dedos. O tratamento destas situações consiste no controle da glicemia e na fisioterapia nos casos sintomáticos, mas a sua evolução leva geralmente à irreversibilidade [4].

Para além das mãos, a LMA pode ocorrer com alguma frequência no pé, contribuindo para a ulceração e a degeneração articular [5].

Enfarte Muscular

Apesar de se tratar de uma complicação rara, é uma condição potencialmente incapacitante, que afeta principalmente os doentes insulinotratados com diabetes de longa duração. O enfarte muscular é devido à isquemia associada às alterações microvasculares. Nestes doentes é frequente coexistirem manifestações de outras complicações microvasculares como nefropatia, retinopatia ou neuropatia periférica [6].

Esta patologia apresenta-se de forma abrupta com a presença de uma massa palpável, dura e dolorosa, com edema dos tecidos circundantes mas sem sintomas sistémicos associados. Localiza-se habitualmente nos membros inferiores, nomeadamente na coxa e região gemelar [5]. A dor pode ser prolongada e persistir durante semanas [1]. Os níveis de creatina fosfoquinase (CK) podem estar normais ou elevados, dependendo do grau de envolvimento muscular, mas quando

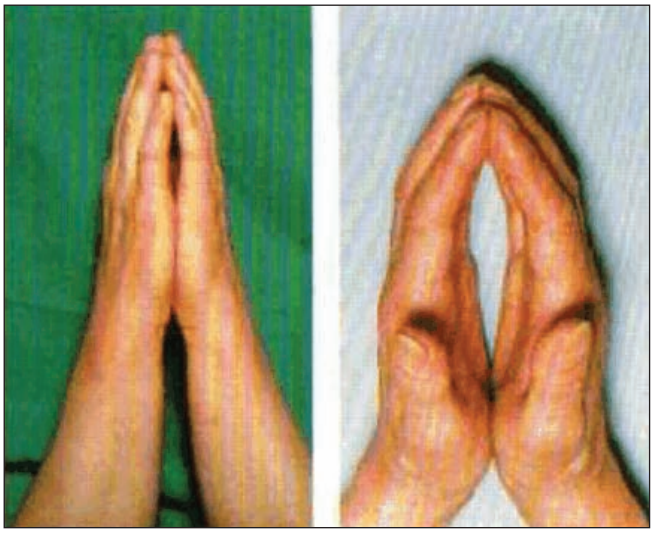

Figura 1 - Sinal da Prece *(Prayer sign)* na LMA (adaptado de 19).

aumentados ajudam a estabelecer o diagnóstico. Devem ser excluídas outras doenças como neoplasias, abcessos, miosite, trombose, traumatismos ou osteomielite. A ressonância magnética e nalguns casos, a biopsia muscular, podem ser necessárias para confirmar o diagnóstico [5]. A analgesia e o repouso são fundamentais. O uso de ácido acetil-salicílico (AAS) ou outros anti-inflamatórios não esteróides pode ser benéfico [7]. Trata-se de uma patologia que costuma resolver espontaneamente ao longo de semanas ou meses, no entanto, as recorrências são frequentes.

PATOLOGIAS COM MAIOR INCIDÊNCIA NO DOENTE DIABÉTICO

Artropatia Neuropática (AN)

A Artropatia Neuropática, ou Doença de Charcot, foi descrita pela primeira vez em 1868 por Jean-Martin Charcot. Em geral, esta é uma doença rara presente em menos de 1% dos doentes diabéticos, afeta especialmente aqueles com mais de 50 anos de idade e com mais de 15 anos de doença [5]. Não é específica de diabetes pois são reconhecidas outras causas de AN como sífilis terciária, lepra, diálise renal, amiloidose, esclerose múltipla, mielodisplasia, artrite reumatóide juvenil, anemia perniciosa, paraplegia e alcoolismo [2]. A maioria destes doentes tem neuropatia sensorial periférica severa. A diminuição dos estímulos propriocetivos neuronais facilita a ocorrência de micro-traumatismos que levam a uma destruição progressiva e indolor das articulações [4].

As articulações mais frequentemente afetadas são as que suportam peso como as do pé (Figura 2), tornozelo e joelho, sendo que a mão e o pulso raramente estão afetadas. Apresentam-se em forma de edema e calor local sobre a articulação mas estão ausentes parâmetros de infeção ou febre [4]. Radiologicamente encontra-se segundo o estadio evolutivo: alterações degenerativas com subluxações, esclerose óssea e fragmentação, osteólise, reação periosteal, deformidade e/ou anquilose [5]. O tratamento nestas situações é na maioria

Figura 2 - Pé com Artropatia Neuropática (Doença de Charcot).

dos casos conservador, com optimização do controle glicémico e cuidado dos pés. Nalguns casos pode estar indicado o uso de canadianas ou ortóteses para aliviar a pressão sobre estas articulações durante a marcha. O uso de bifosfonatos endovenosos (pamidronato) [8] ou orais [9,10] pode permitir uma melhoria sintomática e da mineralização óssea. Nos casos de fraturas complicadas pode ser necessária uma abordagem cirúrgica para estabilização da articulação.

Contratura de Dupuytren (CD)

A Contratura de Dupuytren caracteriza-se por espessamento, encurtamento e fibrose da fáscia palmar, o que dá origem a trações digitais com flexão patológica destas. O dedo mais frequentemente envolvido é o quarto, mas qualquer um desde o segundo ao quinto podem ser afetados [5]. As articulações não são afetadas diretamente, mas o seu envolvimento secundário por restrição do movimento pode provocar contratura capsular e degeneração articular [2]. A prevalência da CD em doentes diabéticos varia entre 20 a 63%, comparado com os 13% estimados na população geral [4]. Alguns estudos apontam para um aumento da prevalência com a idade e a duração da diabetes, ainda que não pareça haver associação com o controle metabólico [1]. Encontra-se também associada a epilepsia, alcoolismo e doença de Peyronie [2].
O diagnóstico baseia-se na presença de: repuxamento da pele palmar ou digital, formação nodular na aponevrose palmar ou digital, uma banda pré-tendinosa e contratura digital. O tratamento destas situações depende da gravidade da doença, estando indicadas a fisioterapia e as injeções com corticoesteróides locais nos casos de moderada gravidade. A cirurgia encontra-se reservada para casos severos ou para aqueles doentes que não responderam às medidas conservadoras [4].

Tenosinovite do Flexor (TF)

Na tenosinovite do flexor existe um processo inflamatório e de fibrose nos tendões flexores dos dedos das mãos. Associa-se frequentemente a traumatismo ou uso excessivo. A sua prevalência é mais elevada nos doentes diabéticos (aproximadamente 11%), comparado com <1% na população geral [4].

Inicialmente os doentes referem sensação de "dedo preso" durante a extensão ou a flexão do mesmo, associando-se por vezes a dor. A fibrose pode ser intensa e provocar a flexão mantida do dedo, causando o chamado "dedo em gatilho". Ao exame objetivo identifica-se um nódulo palpável e espessamento ao longo da bainha do tendão flexor na região palmar, habitualmente ao nível da articulação metacarpofalângica [5]. A TF está associada com a duração da diabetes mas não com a idade do doente [4]. O tratamento consiste principalmente na imobilização e injeção local de corticoesteróides [11], embora em alguns casos possa ser necessário tratamento cirúrgico.

Distrofia Simpático-Reflexa

Esta entidade está associada a doenças endocrinológicas e metabólicas (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo e hiperlipidemia tipo IV) e a alguns fármacos (fenitoína, isoniazida, ciclosporina, tacrolimus e rapamicina) [12], é mais frequente nos diabéticos.
Caracteriza-se por dor localizada ou difusa, alodinia e hiperpatia. Habitualmente associa-se edema, alterações tróficas e distúrbios vaso-motores, com compromisso da mobilidade regional. O ombro e a mão são os locais mais afetados. A patogenese e evolução da doença são ainda pouco conhecidas, mas está descrito o seu aparecimento de forma espontânea ou após fratura ou cirurgia. A radiografia mostra tipicamente áreas de osteopenia [13]. Existem vários tratamentos, ainda que nenhum demonstrou eficácia. Podem ser usados analgésicos, fisioterapia, bifosfonatos intravenosos, calcitonina, corticoesteróides orais e nalguns casos, o bloqueio ganglionar simpático. Em geral tem um bom prognóstico, no entanto alguns doentes desenvolvem dor crónica e/ou contraturas [4].

Capsulite Adesiva do Ombro

A prevalência da capsulite adesiva do ombro, ou "ombro congelado", surge em 11 a 30% nos doentes diabéticos e entre 2 a 10% em não-diabéticos, e parece aumentar com a idade e com a duração da diabetes [4].
Clinicamente apresenta-se com dor insidiosa de características predominantemente noturnas sem história prévia de traumatismo [2], que habitualmente precede em algumas semanas ou dias o aparecimento de uma rigidez progressiva. Provoca limitação dos movimentos, principalmente a abdução e rotação externa do ombro e é devida à adesão da cápsula articular à cabeça do úmero. O lado mais acometido é o não dominante [2]. Evolui para resolução espontânea das queixas ao longo dos meses. Na fase aguda, podem ser usados analgésicos e/ou corticoesteróides locais.
A LMA pode também afetar a articulação do ombro e portanto alguns doentes podem não ter uma verdadeira capsulite [14].

Hiperostose Esquelética Difusa Idiopática (DISH)

A hiperostose esquelética difusa idiopática é caracterizada pela ossificação ligamentar principalmente a nível espinal to-

raco-lombar que pode ser acompanhado de calcificações em tendões e ligamentos noutras localizações como crânio, pélvis, calcanhar e cotovelos. A sua prevalência varia entre 13 e 49% em diabéticos e entre 2 a 13% na população geral [1]. Afeta mais frequentemente homens (relação 2:1) e encontra-se mais associada a obesos e diabéticos tipo 2 (2,4,5). O hiperinsulinismo e os níveis elevados de fatores de crescimento (como o *insulin-like growth factor*) podem contribuir para o desenvolvimento desta entidade [5].

As queixas dos doentes são de inicio insidioso com dor, rigidez e alterações da mobilidade, mas é frequente a sua deteção em estádios assintomáticos em radiografias de rotina. O tratamento consiste na otimização do controlo metabólico, analgesia e reabilitação física. Em casos muito severos pode ser necessária a cirurgia de descompressão [5].

Osteopenia e Osteoporose

A relação entre perda de densidade mineral óssea (DMO) e diabetes é controversa [15]. Parece que os diabéticos tipo 1 podem ter tendência a ter DMO menores que a população da mesma idade e sexo, em parte explicado pelo aumento das perdas renais de cálcio pela diurese osmótica com glicosúria, e pelo défice de fatores de crescimento como o IGF-1 [16]. O mesmo não se verifica nos diabéticos tipo 2, onde a DMO pode ser normal ou até estar aumentada [5]. Mulheres pós-menopáusicas com diabetes tipo 1 têm maior risco de fratura da anca em comparação com grupos controlo da mesma idade [1]. Em qualquer dos casos, a diabetes associa-se a uma maior morbilidade naqueles doentes que apresentam fraturas ósseas. As medidas preventivas são as mesmas que se aplicam à população geral [1].

ASSOCIAÇÕES POSSÍVEIS COM DIABETES *MELLITUS*

Síndrome do Túnel Cárpico (STC)

Na população geral o STC tem uma incidência de 0,1 a 1,5% e relaciona-se com edema traumático agudo ou crónico, osteófitos do carpo, quistos sinoviais e lipomas [2]. A prevalência do STC na diabetes varia entre 11 e 33% segundo os estudos [4,5], e é mais frequente em mulheres [4]. Parece existir relação com a idade do doente e a duração da diabetes. O STC na diabetes está relacionado com a presença de: um distúrbio neuropático, um síndrome compressivo do nervo mediano por alterações a nível do tecido conjuntivo (esclerose e degradação do colagénio), ou de ambos.

Clinicamente existe uma sensação de queimadura, parestesias e perda sensorial na distribuição do nervo mediano. Podem surgir queixas de dor a nível desta área de distribuição, por vezes com irradiação ao antebraço e cotovelo [5]. Os sintomas agravam-se com os movimentos de flexão e extensão do punho. Estão presentes o sinal de Tinel (percussão do nervo mediano na região palmar proximal ou percussão do nervo cubital na goteira epitrocleana; considera-se positivo o aparecimento de parestesias ou sensação de choque elétrico no trajeto do nervo) e a manobra de Phalen (compressão do nervo mediano no túnel cárpico mediante flexão dos punhos; considera-se positivo se surgirem parestesias na região palmar após 2 minutos). É importante avaliar a função motora destes doentes devido à diminuição da força muscular associada à compressão nervosa, que pode apresentar-se em casos avançados com atrofia muscular tenar. O diagnóstico é confirmado pela eletromiografia/velocidade de condução nervosa, que nalguns casos ajuda a localizar o local de compressão.

O tratamento inclui o controlo glicémico, uso de ligaduras ou ortoteses para imobilização do punho e AINEs, e nalguns casos injeções locais de corticoesteróides. A cirurgia está recomendada nos casos severos, recorrentes ou refratários ao tratamento conservador [1,5], porém deve ser sempre tido em conta o componente neuropático nos doentes diabéticos [2].

CONCLUSÃO

As complicações da diabetes são múltiplas e incluem as alterações do sistema músculo-esquelético, as quais contribuem para uma elevada morbilidade. A maioria destes distúrbios estão associados à duração da diabetes e ao controlo metabólico da mesma. Os mecanismos patogénicos destas alterações músculo-esqueléticas estão ainda pouco esclarecidos. É reconhecido o papel da hiperglicemia mantida na glicosilação enzimática de proteínas, assim com o papel da neuropatia diabética no seu desenvolvimento.

Perante o diagnóstico de alguma das entidades descritas anteriormente, é importante avaliar a glicemia, visto que muitas podem ser a primeira manifestação da doença, como a tenosinovite do flexor ou a capsulite do ombro. Noutras ocasiões podem associar-se ao mau controlo metabólico em doentes diabéticos já conhecidos, como por exemplo na limitação da mobilidade articular.

No seguimento habitual dos doentes deve-se incluir a avaliação dos sintomas e sinais referentes ao sistema músculo-esquelético, e a exploração física das regiões anatómicas envolvidas sempre que necessário, sem esquecer a diminuição da sensibilidade dolorosa decorrente da doença, o que muitas vezes pode dificultar o diagnóstico. Em muitos casos será preciso a avaliação radiológica para estabelecer o diagnóstico.

Uma deteção e tratamento sintomático atempado ajudarão a melhorar a qualidade de vida e a capacidade funcional destes doentes.

Agradecimentos

À podologista do Núcleo de Diabetes, Dra. Catarina Pinto pela execução e cedência da fotografia correspondente à Figura 2.

BIBLIOGRAFIA

1. Arkkila P, Gautier, JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: na update. Best Practice & Research Clinical Rheumato-

logy. 2003; 17: 945-970.
2. Gonçalves J, Salgado M. Alterações músculo-esqueléticas relacionadas ao Diabetes Mellitus. Cadernos Brasileiros de Medicina. 2003, 16: 51-68.
3. Garg SK, Chase H, Marchal G, Jackson WE, Holmes D, Hoops S et al. Limited Joint Mobility in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus: relationship with eye and kidney complications. Arch Dis Chil. 1992; 67: 96-99.
4. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. Br J Sports Med. 2003; 37: 30-35.
5. Wyatt L H, Ferrance R J. The musculoskeletal effects of diabetes mellitus. J Can Chiropr Assoc. 2006; 50:4 3-50.
6. Trujillo-Santos AJ. Diabetic muscle infarction: an underdiagnosed complication of long-standing diabetes. Diabetes Care. 2003; 26: 211.
7. Kapur S, Brunet JA, McKendry RJ. Diabetic muscle infarction: case report and review. J Rheumatol. 2004; 31: 190.
8. Selby PL, Young MJ, Boulton AJ. Bisphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? Diabet Med. 1994; 11: 28.
9. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. Diabetologia. 2001; 44: 2032.
10. Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S, Mancini L, Collina CM, Manto A, et al. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy: a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2005; 28: 1214.
11. Yosipovitch G, Yosipovitch Z, Karp M, Mukamel M. Trigger finger in young patients with insulin dependent diabetes. J Rheumatol. 1990; 17: 951.
12. Schiavon F, Circhetta C, Dani L. La mano diabética. Reumatismo. 2004; 56(3): 139-142.
13. Kozin, F. Painful shoulder and the reflex sympathetic dystrophy syndrome. Arthritis and Allied Conditions, 11th ed, McCarty, DJ (Ed), Lea & Febiger, Philadelphia. 1989.
14. Fisher L, Kurtz A, Shipley M. Association between cheiroarthropathy and frozen shoulder in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Br J Rheumatol. 1986; 25:141.
15. Bouillon R. Diabetic bone disease. Calcif Tissue Int. 1991; 49: 155.
16. Epstein S, Leroith D. Diabetes and fragility fractures - a burgeoning epidemic? Bone. 2008; 43: 3.
17. Douloumpakas I, Pyrpasopoulou 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: 216-218.
18. Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, Nathan DM. Musculoskeletal Disorders of the hand and shoulder in patients with Diabetes Mellitus. The American Journal of Medicine. 2002. 112: 487-490.
19. Peterson Kim R, Edelman SV, Kim DD. Musculoskeletal Complications of Diabetes Mellitus. Clinical Diabetes. 2001; 19, 3: 132-135.