

Manifestações musculoesqueléticas em diabetes mellitus

Marília Barreto Gameiro Silva¹, Thelma Larocca Skare²

RESUMO

O *diabetes mellitus* está associado a uma grande variedade de manifestações musculoesqueléticas. Muitas delas são subclínicas e correlacionadas com tempo de evolução e controle inadequado da doença, e devem ser reconhecidas e adequadamente tratadas, pois sua abordagem melhora a qualidade de vida desses pacientes. Nesta revisão são discutidas as principais manifestações musculoesqueléticas encontradas em *diabetes mellitus*.

Palavras-chave: *diabetes mellitus*, contratura de Dupuytren, dedo em gatilho, bursite, síndrome do túnel carpal.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença metabólica crônica com alta morbidade e mortalidade¹ que vem se tornando um problema de saúde pública. Em 1985, a prevalência mundial de DM era de aproximadamente 30 milhões de casos, aumentando para 177 milhões em 2000.² Com base nas tendências atuais, mais de 360 milhões de pessoas terão a doença por volta do ano de 2030.²

O DM tipo 1 resulta de uma deficiência completa de insulina por destruição autoimune das células β produtoras de insulina no pâncreas; já no DM tipo 2, que é a maioria dos casos de DM (em torno de 95%), existe resistência à insulina, produção hepática excessiva de glicose e metabolismo anormal das gorduras, resultando em uma relativa deficiência desse hormônio.^{2,3} A prevalência de DM tipo 2 é a que mais aumenta, quando comparada com o DM tipo 1, devido ao aumento da obesidade e à redução de atividades físicas à medida que os países se tornam mais industrializados.²

O DM é responsável por inúmeras complicações vasculares que comprometem a sobrevida dos pacientes.² Complicações musculoesqueléticas também são encontradas e, embora menos valorizadas que as vasculares, comprometem de maneira importante a qualidade de vida de seu portador.⁴ Como a incidência

de DM e a expectativa de vida dos pacientes diabéticos aumentaram, observa-se um aumento da prevalência e importância clínica dessas alterações osteomusculares. Em diabéticos, são descritas a síndrome das mãos rígidas, contratura de Dupuytren, dedos em gatilho, capsulite de ombro, periartrite calcificada de ombro, síndrome do túnel do carpo, infarto muscular, DISH (*diffuse idiopathic skeletal hyperostosis*) e artropatia de Charcot.^{3,5} Além disso, maior prevalência de artrites por cristal, infecções, osteoporose e de osteoartrite têm sido observadas.⁶ Vários autores têm procurado classificar as manifestações articulares do DM,^{5,7} o que é uma tarefa difícil, uma vez que a maioria dos mecanismos fisiopatológicos não está claro. Na Tabela 1 encontra-se a classificação proposta por Arkkila *et al.*⁵

Tabela 1

Desordens musculoesqueléticas em *diabetes mellitus*⁵

Complicações intrínsecas do DM	Aumento de incidência em DM	Associação possível
Síndrome da mobilidade articular reduzida	Doença de Dupuytren	Osteoartrite
Síndrome da mão rígida	Capsulite adesiva	Síndrome do túnel do carpo
Infartos musculares	Artropatia neuropática	
	Tenossinovite de flexores	
	Artrite séptica	
	DISH	
	Neuropatias diabéticas	

DISH: *diffuse idiopathic skeletal hyperostosis*.

Recebido em 24/07/2011. Aprovado, após revisão, em 08/05/2012. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse. Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

1. Mestre em Clínica Médica; Professora de Reumatologia do Curso de Medicina, Faculdade Evangélica do Paraná – Fepar

2. Doutora; Professora Titular da Disciplina de Reumatologia do Curso de Medicina, Fepar

Correspondência para: Thelma Larocca Skare. Rua João Alencar Guimarães, 796. CEP: 80310-420. Curitiba, PR, Brasil. E-mail: tskare@onda.com.br

SÍNDROME DA MOBILIDADE ARTICULAR REDUZIDA

A síndrome da mobilidade articular reduzida (SMAR) é uma limitação não dolorosa e não inflamatória da mobilidade da mão, dos pés e das grandes articulações.⁵ Múltiplas anormalidades bioquímicas parecem estar ligadas ao seu aparecimento, tais como o aumento da glicosilação não enzimática de fibras de colágeno, o aumento no *cross linking* do colágeno e a consequente resistência do mesmo à digestão enzimática, o aumento de hidratação mediada pela via da aldolase redutase e o aumento na formação de produtos finais de glicosilação avançada (*advanced glycosylation end products*, ou AGEs).^{5,8}

O aumento na formação dos AGEs pode associar a ocorrência de SMAR às complicações micro e macrovasculares do DM.^{3,5} Os AGEs resultam de rearranjo de produtos de Amadori ou produtos de glicosilação precoce. Eles se acumulam em tecido, em função de tempo e concentrações de glicose, e danificam proteínas extra e intracelulares. Na superfície das células existe um receptor para AGEs (RAGEs) que é um receptor transmembrana da família das imunoglobulinas, e que sinaliza eventos que levam à disfunção celular. Estudos experimentais mostram que há redução da resposta vasodilatadora ao óxido nítrico, e que os AGEs diminuem a elasticidade vascular.^{5,9}

Existem dados controversos acerca da influência de um componente genético no aparecimento dessa síndrome.^{10,11} Alguns autores¹⁰ encontraram que crianças diabéticas com SMAR tinham mais parentes com o mesmo achado que crianças sem essa síndrome. Entretanto, Rosebloom *et al.*¹¹ não puderam confirmar tais achados ao estudar 204 indivíduos com DM tipo 1 e 336 parentes de primeiro grau.

Síndrome da mão rígida ou queiroartropatia diabética (*cheiros*, do grego, mão) é o nome reservado para a SMAR que afeta essa extremidade e é a sua forma mais bem estudada. Tipicamente, inicia-se como alterações cutâneas ao redor das metacarpofalangianas e interfalangiana proximal do quinto dedo e evolui de maneira a envolver todos os dedos.³ Esses pacientes têm alterações da pele – que fica endurecida e rígida com aspecto céreo, semelhante ao visto em esclerodermia. Alterações de pele em mãos e antebraços, sem alterações de mobilidade articular, também podem ser encontradas.^{3,12} Calcificações artérias são comumente vistas nas radiografias de mãos desses pacientes.³ Exames histológicos mostram espessamento da derme, acúmulo de tecido conjuntivo na derme reticular com aumento de *crosslinking* do colágeno, além de pequenas quantias de mucina.¹² Devido às alterações cutâneas, é importante separar esses achados daqueles de esclerodermia. Ausência de fenômeno de Raynaud, atrofia

da derme, telangiectasias e autoanticorpos auxiliam nessa separação.¹² A frequência de aparecimento das alterações de pele está associada ao tempo de duração do diabetes, embora também tenham sido descritas em crianças com DM de início recente.¹³ Alterações capilaroscópicas do leito periungueal são encontradas em pacientes diabéticos com microangiopatia. Alças capilares espiraladas, com densidade diminuída e com dilatações apicais e no ramo venoso são descritas.¹⁴ Kuryliszyn-Moskal *et al.*¹⁴ encontraram associação entre gravidade das alterações morfológicas periungueais e tempo de doença, controle metabólico e envolvimento sistêmico.

A prevalência da síndrome da mão rígida varia entre 38%–58% em pacientes com DM tipo 1 e entre 45%–76% naqueles com DM tipo 2.^{3,15,16} Os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar queixas de dor, que se exacerba com o uso da extremidade, ou, ainda, parestesias.³

O diagnóstico é feito com base nos achados característicos e exame físico. A incapacidade de opor uma mão espalmada à outra com os punhos em dorsiflexão é conhecido como sinal da prece (Figura 1).³ Uma maneira alternativa de testar a



Figura 1
Sinal da prece.

mobilidade articular reduzida é com o chamado sinal do tampo da mesa, no qual a mão espalmada é colocada de encontro ao tampo da mesa com os dedos afastados um do outro. Em casos positivos, os dedos e a palma da mão não conseguem fazer contato com a superfície plana.³ A redução da mobilidade passiva é confirmada pela perda da extensão das interfalângianas proximais e metacarpofalângianas (menor que 180° e 60°, respectivamente).³

Pacientes com síndrome de limitação articular do DM têm maior prevalência de retinopatia diabética e de nefropatia, sejam eles portadores de DM tipo 1 ou tipo 2.³

Acredita-se que a SMAR seja influenciada por um controle pobre da glicemia, embora os achados de associação entre essa complicação musculoesquelética e controle glicêmico, ou mesmo níveis de HbA_{1c}, sejam controversos.^{3,5,15,17} Todavia, é sempre bom ter em mente que glicemia e HbA_{1c} não refletem períodos passados de hiperglicemia, que pode existir anos antes do diagnóstico de um DM tipo 2.

O tratamento recomendado é fisioterapêutico e com drogas anti-inflamatórias não hormonais.^{3,5} Todavia, antes de se prescrever tais drogas é bom lembrar da associação dessa síndrome com nefropatia diabética, no sentido de evitar seus efeitos colaterais indesejados. No caso de envolvimento cutâneo, o único tratamento proposto é o controle glicêmico.⁸

CONTRATURA DE DUPUYTREN

A contratura de Dupuytren (CD) é caracterizada por espessamento da fáscia palmar, formação de nódulos palmares e digitais, espessamento e aderência da pele, formação de uma faixa pré-tendinosa e contratura em flexão dos dedos.^{3,5} Afeta de 16%–32% dos pacientes,^{3,5,18,19} sendo mais comum em indivíduos idosos e com maior tempo de DM.^{3,19}

Existem algumas peculiaridades na CD do paciente diabético. A primeira é a de que tende a envolver mais o terceiro e quarto dedos, em vez de quarto e quinto, como é típico dos casos associados a outras etiologias (Figura 2).^{19,20} A segunda é que, diferente dos outros casos de CD que afetam preferencialmente o gênero masculino, na DM existe maior prevalência de mulheres, embora a gravidade dessa manifestação ainda seja maior em homens.^{3,19,20}

Do ponto de vista histológico, encontra-se uma matriz densa de colágeno contendo fibroblastos alinhados longitudinalmente, de acordo com as linhas de força. Os nódulos contêm miofibroblastos e feixes de colágeno; os vasos sanguíneos locais estão estreitados.²¹ Existe maior teor de glicosaminoglicanos, e o colágeno local tem proporção maior de fibras tipo 3 em relação ao tipo 1.²¹



Figura 2
Contratura de Dupuytren em paciente com *diabetes mellitus*. Observar o envolvimento predominante de terceiro e quarto dedos.

Uma teoria para explicar seu aparecimento é a de que a CD resulta da ocorrência de hipóxia local seguida de liberação de radicais livres, os quais afetam a função dos fibroblastos que produzirão as fibras de colágeno alteradas.

O tratamento tem sido com infiltrações intralesionais de corticoide, cirurgia e fisioterapia.³ Recentemente, a injeção de colagenase de *Clostridium histolyticum* tem sido apregoada como forma alternativa de tratamento não cirúrgico. Em um estudo²² com 308 pacientes, dos quais 6,5% eram diabéticos, houve melhora da contratura em flexão e da amplitude de mobilidade das articulações dos dedos com três ou mais injeções de colagenase. Nesse estudo, dois pacientes tiveram ruptura de tendão e um desenvolveu um quadro de distrofia simpático reflexa.

DEDO EM GATILHO OU TENOSSINOVITE ESTENOSANTE DOS FLEXORES DOS DEDOS

A tenossinovite dos flexores dos dedos apresenta-se tipicamente com um travamento do dedo em flexão, extensão ou ambos, e envolve mais comumente o polegar, o dedo médio e/ou o anular.^{3,5} Aparece pela formação de uma fibrose, com espessamento do tendão, quando o mesmo passa através da polia ou de uma proeminência óssea, restringindo seu movimento dentro da bainha. Um aumento de volume distal ao ponto de constrição ocasiona dor e dificuldade em flexão e extensão daquele dígito, que pode ficar bloqueado.⁵

A prevalência de dedo em gatilho nos pacientes com DM vai de 5%–36% naqueles com DM tipo 1 e tipo 2 contra 2%

na população em geral,^{23,24} e seu aparecimento está associado a doença de maior duração.^{3,5} Comparados a pacientes não diabéticos, os indivíduos com DM têm uma tendência para desenvolver envolvimento de múltiplos dedos simultaneamente.^{19,25} Segundo Koh *et al.*,²⁶ o envolvimento de três ou mais dedos é altamente sugestivo de associação com DM, e deve-se proceder à procura dessa doença caso o diagnóstico ainda não tenha sido feito.

O tratamento é feito com modificação das atividades, uso de anti-inflamatórios não hormonais, uso de talas, infiltrações e, em casos mais graves, cirurgia.^{3,5}

SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO

A síndrome do túnel do carpo (STC) é causada por compressão do nervo mediano ao nível do ligamento transversal do carpo. Caracteriza-se por dor e parestesias no território que vai do polegar até a porção média do quarto dedo, com piora noturna e que pode irradiar-se para o antebraço.^{5,27} Em casos avançados, pode ocorrer atrofia da musculatura tenar e perda da força de apreensão²⁷ (Figura 3). O diagnóstico clínico é feito com auxílio dos testes de Tinel e de Phalen.²⁷ Em casos duvidosos, a realização de estudos eletrofisiológicos pode ser útil.²⁸

A prevalência de STC em pacientes com DM vai de 11%–25% e é mais comum em mulheres^{19,29} e em pacientes com polineuropatia.³⁰ De maneira reversa, o DM é encontrado em 5%–8% dos indivíduos com STC.^{29,31} Todavia, existem autores que acreditam que o real fator predisponente à STC é a obesidade, comum em pacientes com DM tipo 2.³² Um estudo feito com 791 pacientes com STC encaminhados para estudos



Figura 3
Síndrome do túnel do carpo de longa duração com atrofia de musculatura tenar.

eletrofisiológicos³³ mostrou que diagnóstico de DM, gênero feminino, obesidade e idade entre 41–60 anos eram fatores de risco para STC, mas quando os dados eram estratificados por índice de massa corporal dos pacientes, deixava de existir a associação com DM.

O manejo dessa entidade tem como base o uso de talas e de analgésicos. Infiltrações com corticoides podem ser feitas, embora seu efeito seja temporário e a resposta de pacientes com DM seja mais pobre.^{34–36} Cirurgia de liberação pode ser necessária, com frequência 4–14 vezes maior em diabéticos que na população em geral.³⁶ O grau de recuperação pós-cirúrgica desses pacientes é pior. Essa resposta pouco favorável se deve ao fato de que na DM há perda da capacidade regenerativa dos nervos periféricos por microangiopatia, disfunção macrofágica, disfunção das células de Schwann e diminuição na expressão de fatores neurotróficos e seus receptores.^{26,37}

TENDINITES CALCIFICADAS E CAPSULITE ADESIVA DO OMBRO

No DM, o envolvimento do ombro tem sido descrito como a mais incapacitante das manifestações musculoesqueléticas.³⁸

A capsulite adesiva do ombro (também conhecida como ombro congelado) apresenta-se como uma restrição quase completa à mobilidade passiva e ativa da articulação, principalmente para adução e rotação externa.³ Essa entidade instala-se de maneira progressiva e dolorosa levando à contratura da cápsula articular, a qual se adere à cabeça do úmero, reduzindo assim o volume da articulação.³ Histologicamente a cápsula mostra proliferação de fibroblastos e transformação de alguns em miofibroblastos, que produzem colágeno tipos 1 e 3 em excesso. Esses achados são similares aos encontrados na CD.^{3,39} A dor aparece inicialmente à noite e tem início gradual.³ Sua história natural pode ser dividida em três fases: (a) dor; (b) rigidez; (c) recuperação.³

A prevalência de capsulite adesiva do ombro é cinco vezes maior na população diabética que na população em geral, aparecendo em 10%–29% desses indivíduos.^{3,40,41} Aparece tanto na DM tipo 1 como do tipo 2; é mais comum em pessoas mais idosas e pode ser bilateral.³

Pal *et al.*⁴⁰ criaram critérios para diagnóstico da capsulite adesiva que incluem dor no ombro por pelo menos um mês, incapacidade em se deitar sobre essa articulação e restrição da mobilidade ativa e passiva em pelo menos três planos.

Alguns pesquisadores têm encontrado que pacientes com ombro congelado têm maior prevalência de infarto do miocárdio (naqueles com DM tipo 1) e neuropatia autonômica (em pacientes com DM tipos 1 e 2).³

O tratamento é feito com analgésicos, infiltrações com corticoides e fisioterapia. A maioria dos pacientes retorna à função normal.⁵ Na fase adesiva, tratamento de liberação da cápsula pode ser realizado. Essa liberação pode ser feita por manipulação sob anestesia ou cirurgia.^{3,5} A liberação cirúrgica é preferencialmente realizada por meio de artroscopia em lugar da cirurgia aberta, já que a primeira reduz o período de recuperação pós-operatória.^{3,42}

As tendinites calcificadas resultam principalmente do depósito de hidroxiapatita em áreas periarticulares como o manguito rotador.^{3,6} São mais comuns em DM tipo 2 e podem coexistir com capsulite adesiva do ombro. Um estudo caso-controle com radiografias de ombros mostrou que calcificações estavam presentes em 31,8% dos pacientes com DM contra 10% daqueles sem DM.⁴³ Muitos dos pacientes com DM e calcificações eram assintomáticos.³

INFARTOS MUSCULARES

Essa é uma complicação relativamente rara, mais encontrada em pacientes com DM tipo 1 e doença acima de 15 anos.³

Clinicamente, apresenta-se como edema e dor muscular de início agudo.³ Massa palpável é detectada em 34%–44% dos casos.^{3,44} Os músculos da coxa estão envolvidos em cerca de 80% dos casos, porém mais de um ponto de infarto pode aparecer simultaneamente.⁴⁵

O diagnóstico é feito com base na história e por exames de imagem, principalmente a ressonância magnética. Enzimas musculares como CPK mostram um aumento discreto.³ Na ressonância magnética é encontrado um edema isointenso em T1 e hiperintenso em T2 em região de músculos, com edema subcutâneo e subfascial. Em geral, o uso do gadolínio não é necessário, mas optando-se por seu uso, demonstrará uma área não captante circundada por outra de aumento de captação de contraste.⁴⁶ A biópsia mostra necrose de fibra muscular, edema, fagocitose de fibras necróticas, tecido de granulação e deposição de colágeno. Lesões mais antigas podem mostrar regeneração de fibras musculares, substituição por tecido fibroso e infiltrado mononuclear.⁴⁴

Como a maioria dos pacientes com infarto muscular sofre de retinopatia, neuropatia e nefropatia diabéticas, acredita-se que esses diagnósticos estejam associados a isquemia local. Estados de hipercoagulabilidade com alterações no sistema fibrinolise-coagulação e disfunção endotelial também têm sido propostos como mecanismos patogênicos em potencial.⁴⁷ Outra hipótese seria a de que anticorpos antifosfolípidos contribuísem para sua ocorrência, mas isso não pode ser provado.⁴⁸

O infarto muscular resolve espontaneamente em semanas ou meses, mas em metade dos pacientes há episódios recorrentes. O tratamento é feito com repouso e analgesia.⁵

DISH (*DIFFUSE IDIOPATHIC SKELETAL HYPEROSTOSIS*)

Também conhecida como doença de Forestier ou hiperostose anquilosante, é uma condição caracterizada pela ossificação dos pontos de êntese.⁴⁹ O envolvimento dos ligamentos espinhais formando pontes de osteófitos confluentes entre as vértebras é conhecido como o aspecto mais marcante dessa doença, que também pode ter ênteses periféricas envolvidas.⁴⁹

A definição de DISH foi criada por Resnick *et al.*,⁵⁰ e requer o envolvimento de quatro segmentos vertebrais contíguos com preservação dos espaços discais e ausência de envolvimento apofisário degenerativo e de alterações inflamatórias de sacroilíacas. Mais tarde, essa noção foi modificada por Utsinger⁵¹ para incluir o envolvimento periférico. Esse último autor propôs que o envolvimento contínuo anterolateral de duas ou mais vértebras mais uma entesopatia periférica simétrica davam suporte ao diagnóstico de DISH provável.

O DISH afeta principalmente a coluna torácica, mas a coluna lombar e a cervical também podem estar envolvidas.⁴⁹ É mais comum em pacientes com DM tipo 2 e em obesos.³ No DM tipo 2, o DISH tem prevalência de 13%–40%.^{3,52,53} Todavia, há autores que contestam essa associação ao DM, creditando-a à obesidade.^{52,54}

Sua fisiopatologia é desconhecida. Alguns autores acreditam que a hiperinsulinemia é a ligação entre DM, DISH e obesidade. Os níveis do hormônio do crescimento (GH) e de IGF1 (*insulin like growth factor 1*) estão aumentados em pacientes com DISH e podem facilitar a ossificação de tecidos moles por estimular a proliferação e a função dos osteoblastos.^{3,49} Níveis séricos da proteína de matriz Gla, que inibe a formação óssea, estão paradoxalmente mais altos que em controles.⁵⁵

Clinicamente, o paciente pode ser assintomático ou apresentar dor no local afetado, rigidez de coluna, disfagia e odinofagia, se houver envolvimento cervical com grandes osteófitos.^{49,51} Queixas neurológicas podem resultar de compressão de medula espinal pela ossificação do ligamento longitudinal posterior.³ Dor periférica pode resultar de envolvimento entesopático periférico.⁴⁹

O diagnóstico é feito por exames radiológicos, e o tratamento é realizado com analgésicos e exercícios terapêuticos.³

ARTICULAÇÃO DE CHARCOT

A artropatia de Charcot, ou artropatia neuropática diabética, resulta de uma provável combinação de fatores mecânicos e vasculares secundários à neuropatia diabética.⁵⁶ Postula-se que a falta de propriocepção causa frouxidão ligamentar, instabilidade articular e lesão articular aos pequenos traumas. Outra ideia é a de que a neuropatia autonômica acarrete alterações vasomotoras com formação de *shunts* arteriovenosos e redução de fluxo sanguíneo efetivo para pele e ossos, a despeito de boa amplitude dos pulsos periféricos.⁵⁷ Uma terceira hipótese é a de uma resposta inflamatória exagerada a traumas, mediada por citocinas pró-inflamatórias.⁵⁸

A despeito do que cause o início do problema, existe uma fase inicial que é reabsortiva à qual se segue uma fase de reparação ou fase hipertrófica.⁵⁹

As articulações mais afetadas são as tarsais e as tarsometatarsianas, seguidas pelas do metatarso-falangianas e tornozelos.⁶⁰



Figura 4
Articulação de Charcot.

As manifestações clínicas são variáveis. O paciente pode apresentar-se com início súbito de eritema e edema unilateral no pé ou tornozelo. Ataques recorrentes podem seguir-se e, com o tempo, o indivíduo desenvolve artropatia crônica que se caracteriza por colapso do arco plantar e aparecimento de proeminências ósseas.⁵⁶ Pode haver complicações com úlceras que facilmente infectam. Em 20% dos casos é bilateral.⁵⁶ A artropatia não é dolorosa ou cursa com dor desproporcionalmente menor ao esperado. O diagnóstico diferencial com a artrite séptica é mandatório.

O diagnóstico é feito por exames de imagem que mostram, em um estágio inicial, apenas osteopenia, diminuição de espaço articular e edema de partes moles. Com a evolução aparecem áreas de osteólise, com reabsorção de falanges e reabsorção das cabeças dos metatarsianos. Luxações, fragmentação óssea, esclerose e neoformação óssea podem ser vistos em estágios finais.^{56,59} Ressonância magnética com contraste pode ser necessária para afastar osteomielite associada⁶¹ (Figuras 4 e 5).

O tratamento é feito evitando-se peso na articulação afetada, com uso de sapatos adequados, e órteses para o pé. Uso de bisfosfonatos (alendronato e pamidronato) pode ser útil.^{62,63} Calcitonina tem sido usada em pacientes com insuficiência renal que não podem receber bisfosfonatos, mas seus benefícios ainda não foram provados.⁶⁴



Figura 5
Articulação de Charcot.

OUTRAS DOENÇAS

Outras doenças musculoesqueléticas possivelmente associadas ao DM são osteoporose, osteoartrite e artrite por cristais.⁶

A associação de DM com osteoporose é controversa.⁶⁵ Pacientes com DM têm metabolismo ósseo baixo, com redução de formação óssea e, em menor grau, diminuição da reabsorção. O mecanismo é provavelmente multifatorial e inclui, no DM tipo 1, níveis baixos de insulina e IGF 1 que inibem a atuação do osteoblasto. No DM tipos 1 e 2 o acúmulo dos AGEs está associado à diminuição de formação óssea. A massa óssea está diminuída no DM tipo 1 e aumentada no DM tipo 2, mas o risco de fraturas está aumentado nas duas formas de DM.⁶⁶

A obesidade pode ser um fator comum ao DM e à osteoartrite. Embora existam alguns estudos tentando implicar AGEs na degeneração da cartilagem, não existe evidência clara que possa implicar DM em osteoartrite prematura.^{6,67}

Hiperuricemia e consequente gota podem ser encontradas em DM tipo 2 fazendo parte da síndrome metabólica. Insuficiência renal, uma complicação comum em DM, também predispõe à artrite por cristal.⁶ Já a associação de DM com doença por depósito de pirofosfato de cálcio, embora sugerida, permanece por ser provada.⁶⁸

SOBRE O USO DE INFILTRAÇÃO COM CORTICOIDES EM PACIENTES DIABÉTICOS

Os efeitos do uso sistêmico dos corticoides sobre o metabolismo da glicose são bem conhecidos. Já nos casos de injeções intra-articulares, eles são menos estudados. Sempre existe a preocupação de que sua absorção leve a efeitos sistêmicos. Três estudos, dois usando infiltrações epidurais^{69,70} e outro com infiltração para dedo em gatilho,⁷¹ demonstraram haver um aumento temporário dos níveis de glicemia, que retornou ao nível basal em 2–5 dias. Outro estudo⁷² com infiltrações em ombro não demonstrou essa elevação.

CONCLUSÃO

O DM está associado a várias manifestações musculoesqueléticas. Essas associações têm base principalmente em estudos epidemiológicos, uma vez que os mecanismos fisiopatológicos não estão completamente esclarecidos. Envolvimento de membros superiores (mão e ombro) é o mais comum. A identificação e tratamento dessas lesões são importantes em relação à melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Por outro lado, o conhecimento dessas associações pode permitir o diagnóstico de DM em pacientes ainda não reconhecidos como tal, e assim

levar à instituição de terapêutica apropriada que irá prevenir o desenvolvimento das complicações diabéticas.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

- Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *Br J Sports Med* 2003; 37(1): 30–5.
- Alvin C Power. Diabetes mellitus. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D Jameson JL (eds.). *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 16.ed. McGraw-Hill, 2004; pp. 3779–829.
- Lebiedz-Odrobina D, Kay J. Rheumatic manifestation of diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36(4):681–99.
- Savas S, Koroğlu BK, Koyuncuoğlu HR, Uzar E, Celik H, Tamer NM. The effects of the diabetes related soft tissue hand lesions and the reduced hand strength on functional disability of hand in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77(1):77–83.
- Arkkila PE, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17(6):945–70.
- Burner TW, Rosenthal AK. Diabetes and rheumatic diseases. *Cur Opin Rheumatol* 2009; 21(1):50–4.
- Crispin JC, Alcocer-Varela J. Rheumatic manifestations of diabetes mellitus. *Am J Med* 2003; 114(9):753–7.
- Kapoor A, Sibbitt WL Jr. Contractures in diabetes mellitus: the syndrome of limited joint mobility. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18(3):168–80.
- Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes. *J Clin Invest* 1991; 87(2):432–8.
- Traisman HS, Traisman ES, Marr TJ, Wise J. Joint contractures in patients with juvenile diabetes and their siblings. *Diabetes Care* 1978; 1(6):360–1.
- Rosenbloom AL, Silverstein JH, Riley WJ, Maclaren NK. Limited joint mobility in childhood diabetes: family studies. *Diabetes Care* 1983; 6(4):370–3.
- Yosipovitch G, Loh KC, Hock OB. Medical pearl: Scleroderma-like skin changes in patients with diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(1):109–11.
- Seibold JR. Digital sclerosis in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11):1357–61.
- Kuryliszyn-Moskal A, Dubicki A, Zarzycki W, Zonnenberg A, Górka M. Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE-selectin levels in patients with type 1 diabetes complicated by microangiopathy. *Folia Hystoch Cytobiol* 2011; 49(1):104–10.
- Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson K, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *N Engl J Med* 1981; 305(4):191–4.
- Fitzcharles MA, Dudy S, Wadell RW, Banks E, Karsh J. Limitation of joint mobility (cheiroarthropathy) in adult with noninsulin-dependent diabetic patients. *Ann Rheum Dis* 1984; 43(2):251–4.
- Arkkila PE, Kantola IM, Vikari JS, Rönnemaa T, Vähätalo MA. Limited joint mobility is associated with the presence but does not predict the development of microvascular complication in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1996; 13(9):828–33.

18. Ardic F, Soyupek F, Kahraman Y, Yorgancioglu R. The musculoskeletal complications seen in type II diabetics: predominance of hand involvement. *Clin Rheumatol* 2003; 22(3):229–33.
19. Chammas M, Bousquet P, Renard E, Poirier JL, Jaffiol C, Allieu Y. Dupuytren's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger, and diabetes mellitus. *J Hand Surg Am* 1995; 20(1):109–14.
20. Noble J, Heathcote JG, Colen H. Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg Br* 1984; 66(3):322–5.
21. Hart MG, Hooper G. Clinical associations of Dupuytren's disease. *Postgrad Med J* 2005; 81(957):425–8.
22. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, Hotchkiss RN, Kaplan FT, Meals RA *et al.* Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. *N Engl J Med* 2009; 361(10):968–79.
23. Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, Nathan DM. Musculoskeletal disorders of the hand and shoulder in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2002; 112(6):487–90.
24. Yosipovitch G, Yosipovitch Z, Karp M, Mukamel M. Trigger finger in young patients with insulin dependent diabetes. *J Rheumatol* 1990; 17(7): 951–2.
25. Kameyama M, Meguro S, Funae O, Atsumi Y, Ikegami H. The presence of limited joint mobility is significantly associated with multiple digit involvement by stenosing flexor tenosynovitis in diabetics. *J Rheumatol* 2009; 36(8):1686–90.
26. Koh S, Nakamura S, Hattori T, Hirata H. Trigger digits in diabetes: their incidence and characteristics. *J Hand Surg Eur Vol* 2010; 35(4):302–5.
27. Nashel DJ. Entrapment neuropathies. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds.). *Rheumatology*. 2.ed. vol.1, S-4. London: Mosby, 1998; pp.16.1–16.12.
28. Jilapalli D, Shefner JM. Electrodiagnosis in common mononeuropathies and plexopathies. *Semin Neurol* 2005; 25(2):196–203.
29. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: a forgotten complication? *J Diabetes Complications* 2010; 24(3):154–62.
30. Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002; 25(3):565–9.
31. Comi G, Lozza L, Galardi G, Ghilardi MF, Medaglini S, Canal N. Presence of carpal tunnel syndrome in diabetics: effects of age, sex, diabetes duration and polyneuropathy. *Acta Diabetol Lat* 1985; 22(3):259–62.
32. Geoghegan JM, Clark DI, Bainbridge LC, Smith S, Hubbard R. Risk factors in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br* 2004; 29(4):315–20.
33. Becker J, Nora DB, Gomes I, Stringari FF, Seitensius R, Panosso J *et al.* An evaluation of gender, obesity, age and diabetes mellitus as risk factors for carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2002; 113(9):1429–34.
34. McClure P. Evidence-based practice: an example related to the use of splinting in a patient with carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* 2003; 16(3):256–63.
35. Girlanda P, Dattola R, Venuto C, Mangiapane R, Nicolosi C, Messina C. Local steroid treatment in idiopathic carpal tunnel syndrome: short- and long-term efficacy. *J Neurol* 1993; 240(3):187–90.
36. Yasuda H, Terada M, Maeda K, Kogawa S, Sanada M, Haneda M *et al.* Diabetic neuropathy and nerve regeneration. *Prog Neurobiol* 2003; 69(4):229–85.
37. Kennedy JM, Zochodne DW. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10(2):144–57.
38. Tighe CB, Oakley WS Jr. The prevalence of a diabetic condition and adhesive capsulitis of the shoulder. *South Med J* 2008; 101(6):591–5.
39. Bunker TD, Anthony PP. The pathology of frozen shoulder. A Dupuytren-like disease. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77(5):677–83.
40. Pal B, Anderson J, Dick WC, Griffiths ID. Limitation of joint mobility and shoulder capsulitis in insulin- and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Rheumatol* 1986; 25(2):147–51.
41. Balci N, Balci MK, Tüzüner S. Shoulder adhesive capsulitis and shoulder range of motion in type II diabetes mellitus: association with diabetes complications. *J Diabetes Complications* 1999; 13(3):135–40.
42. Sheridan MA, Hannafin JA. Upper extremity: emphasis on frozen shoulder. *Orthop Clin North Am* 2006; 37(4):531–9.
43. Mavrikakis ME, Drimis S, Kontoyannis DA, Rasidakis A, Mouloupoulos ES, Kontoyannis S. Calcific shoulder periarthritis (tendinitis) in adult onset diabetes mellitus: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 1989; 48(3):211–4.
44. Trujillo-Santos AJ. Diabetic muscle infarction: an underdiagnosed complication of long-standing diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(1):211–5.
45. Kapur S, Brunet JA, McKendry RJ. Diabetic muscle infarction: case report and review. *J Rheumatol* 2004; 31(1):190–4.
46. Kattapuram TM, Suri R, Rosol MS, Rosenberg AE, Kattapuram SV. Idiopathic and diabetic skeletal muscle necrosis: evaluation by magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 2005; 34(4):203–9.
47. Bjornskov EK, Carry MR, Katz FH, Lefkowitz J, Ringel SP. Diabetic muscle infarction: a new perspective on pathogenesis and management. *Neuromuscul Disord* 1995; 5(1):39–45.
48. Palmer GW, Greco TP. Diabetic thigh muscle infarction in association with antiphospholipid antibodies. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30(4):272–80.
49. Mader R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Olivieri I, Pappone N, Verlaan JJ *et al.* Extraspinal manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(12):1478–81.
50. Resnick D, Niwayama G. Dish. In: Resnick D, Niwayama G (eds.). *Diagnosis of bone and joint disorders*. 2.ed. Philadelphia: WB Saunders, 1983; p.2436.
51. Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Rheum Dis* 1985; 11(2):325–51.
52. Mader R, Dubenski N, Lavi I. Morbidity and mortality of hospitalized patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Rheumatol Int* 2005; 26(2):132–6.
53. Kiss C, Szilágyi M, Paksy A, Poór G. Risk factors for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(1):27–30.
54. Sencan D, Elden H, Nacitarhan V, Sencan M, Kaptanoglu E. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in patients with diabetes mellitus. *Rheum Int* 2005; 25(7):518–21.
55. Sarzi-Puttini P, Atzeni F. New developments in our understanding of DISH (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis). *Clin Opin Rheumatol* 2004; 16(3):287–92.
56. Giurini JM, Chrzan JS, Gibbons GW, Habershaw GM. Charcot's disease in diabetic patients. Correct diagnosis can prevent deformity. *Postgrad Med* 1991; 89(4):163–9.

57. Brower AC, Allman RM. Pathogenesis of the neurotropic joint: neurotraumatic vs. neurovascular. *Radiology* 1981; 139(2):349–54.
58. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the neuropathic osteoarthropathy: (acute Charcot foot) in diabetes. *Lancet* 2005; 366(9502):2058–61.
59. Sequeira W. The neuropathic joint. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12(3):325–37.
60. Förgacs SS. Diabetes mellitus and rheumatic disease. *Clin Rheum Dis* 1986; 12(3):729–53.
61. Ahmadi ME, Morrison WB, Carrino JA, Schweitzer ME, Raikin SM, Ledermann HP. Neuropathic arthropathy of the foot with and without superimposed osteomyelitis: MR imaging characteristics. *Radiology* 2006; 238(2):622–31.
62. Selby PL, Young MJ, Boulton AJ. Bisphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? *Diabet Med* 1994; 11(1):28–31.
63. 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(5):1214–5.
64. Bem R, Jirkovská A, Fejfarová V, Skibová J, Jude EB. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuroosteoarthropathy: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29(6):1392–4.
65. Bouillon R. Diabetic bone disease. *Calcif Tissue Int* 1991; 49(3):155–60.
66. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Rönnemaa T. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(7):1196–200.
67. DeGroot J, Verzijl N, Jakobs KM, Budde M, Bank RA, Bijlsma JW *et al.* Accumulation of advanced glycation endproducts reduces chondrocyte-mediated extracellular matrix turnover in human articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9(8):720–6.
68. Jones AC, Chuck AJ, Arie EA, Green DJ, Doherty M. Diseases associated with calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 22(3):188–202.
69. Gonzales P, Laker SR, Sullivan W, Harwood JE, Akuthota V. The effects of epidural betamethasone on blood glucose in patients with diabetes mellitus. *PM R* 2009; 1(4):340–5.
70. Even JL, Crosby CG, Song Y, McGirt MJ, Devin CJ. Effects of epidural steroid injections on blood glucose levels in patients with diabetes mellitus. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012; 37(1):E46–50.
71. Wang AA, Hutchinson DT. The effect of corticosteroid injection for trigger finger on blood glucose levels in diabetic patients. *J Hand Surg Am* 2006; 31(6):979–81.
72. Habib GS, Abu-Ahmad R. Lack of effect of corticosteroid injection at the shoulder joint on blood glucose levels in diabetic patients. *Clin Rheumatol* 2007; 26(4):566–8.