

Comparação do controle glicêmico e duração da doença na limitação articular e força muscular em idosos com diabetes mellitus tipo 2

Comparison of glycemic control and disease duration in joint limitation and muscle strength in elderly people with type 2 diabetes mellitus

Bueno LG, Zamuner AR, Gimenes C, Heubel AD, Iwamoto HCT, Barrile SR. Comparação do controle glicêmico e duração da doença na limitação articular e força muscular em idosos com diabetes mellitus tipo 2. *R. bras. Ci. e Mov.* 2020;28(3):85-96.

Resumo: O objetivo do presente estudo é verificar como o controle glicêmico e o tempo de diagnóstico da doença estão relacionados à diminuição da mobilidade articular e força muscular em idosos com diabetes mellitus tipo 2. O estudo tem caráter transversal, 42 idosos com DM2 foram divididos em dois grupos: Grupo SMAR (n= 26) e Grupo Controle (n= 16). Foram avaliadas variáveis como o tempo de doença, hemoglobina glicosilada (HbA1c) e força de preensão manual. Sinal da prece (SP) e sinal do tampo da mesa (STM) foram usados para identificar SMAR. O grupo SMAR apresentou maior HbA1C comparado ao grupo controle (p <0,05). A análise de correlação revelou relação negativa entre HbA1C e força de preensão manual (r = 0,34, p = 0,024). Não observamos diferença no tempo de doença e força de preensão manual entre os grupos. Conclui-se que o controle glicêmico inadequado, e não o tempo de diagnóstico da doença, parece desempenhar um papel importante na diminuição da mobilidade articular e força muscular em idosos com DM2. Além disso, a limitação articular não teve relação significativa com a diminuição da força muscular nessa população.

Palavras-chave: Fisioterapia; Hiperglicemia; Força muscular; Limitação da mobilidade; Extremidade superior.

Abstract: The aim of the present study is to verify how glycemic control and the time of diagnosis of the disease are related to decreased joint mobility and muscle strength in the elderly with type 2 diabetes mellitus. The study is cross-sectional, 42 elderly with T2DM were divided into two groups: SMAR Group (n = 26) and Control Group (n = 16). Variables such as disease duration, glycosylated hemoglobin (HbA1c) and handgrip strength were evaluated. Prayer Sign (SP) and Table Top Sign (STM) were used to identify SMAR. The SMAR Group had higher HbA1C compared to the Control Group (p <0.05). Correlation analysis revealed a negative relationship between HbA1C and handgrip strength (r = 0.34, p = 0.024). We observed no difference in disease duration and handgrip strength between groups. It is concluded that inadequate glycemic control, rather than time since diagnosis of the disease, seems to play an important role in decreasing joint mobility and muscle strength in elderly with T2DM. In addition, joint limitation was not significantly related to decreased muscle strength in this population.

Key words: Physiotherapy; Hyperglycemia; Muscle strength; Limitation of mobility; Upper extremity.

Leonardo Garbin Bueno¹

Antonio Roberto

Zamunér²

Camila Gimenes³

Alessandro Domingues

Heubel¹

Helen Cristina Tiemi

Iwamoto

Sílvia Regina Barrile⁴

¹Universidade Federal de São Carlos (UFSCar, São Paulo)

²Universidade Católica do Maule (Talca, Chile)

³Universidade do Sagrado Coração (Bauru, São Paulo)

⁴Universidade Paulista (Bauru, São Paulo)

Introdução

A diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) é uma desordem metabólica que representa um dos principais problemas de saúde global¹. Estima-se que até o ano de 2035, quase 600 milhões de pessoas serão afetadas pela doença devido ao aumento progressivo de sua incidência.² Em todo o mundo, a maior prevalência de DMT2 é observada em idosos, entre 60 e 79 anos, e essa faixa etária também terá o maior aumento proporcional em pacientes com diabetes até 2035. Esses dados mostram a estreita relação entre desenvolvimento da DMT2 e o envelhecimento.³

Entre todas as complicações advindas da DMT2 que podem ocorrer durante a vida, especificamente as miosqueléticas, a síndrome da mobilidade articular reduzida (SMAR) é considerada uma das mais incapacitantes.⁴ A SMAR é definida como a redução da amplitude de movimento associada a rigidez, que pode afetar todo o corpo em indivíduos com DMT2 de todas as idades, mas a prevalência aumenta muito com o passar dos anos.²

Discutindo as principais características desta síndrome, SMAR é caracterizada pela rigidez indolor das mãos e dedos, e pode progredir para contraturas fixas em flexão das pequenas articulações das mãos, com possível comprometimento da coordenação motora fina e força de preensão manual em um grau mais avançado da síndrome.⁵ Esses sinais e sintomas resultam em prejuízo para a mobilidade articular, podendo causar dor com a progressão da mesma.⁶

Devido à hiperglicemia que é comum a todos os indivíduos com DMT2, eles podem obter altos níveis de estresse oxidativo que parecem estar intimamente ligados ao desenvolvimento de SMAR. Além disso, fatores genéticos desempenham um papel importante nestes casos, uma vez que cada indivíduo apresenta a síndrome com diferentes graus de severidade, sinais e sintomas.^{7,8} Outro ponto é que os produtos finais da glicação avançada (provenientes da hiperglicemia crônica) são responsáveis pela formação de ligações cruzadas com proteínas importantes, como o colágeno, resultando em seu acúmulo excessivo em tendões, ligamentos e até pele, alterando tanto estrutura quanto funcionalidade destes tecidos. Isso é um fator preponderante para o desenvolvimento de SMAR nessa população.⁹

A SMAR pode ser avaliada clinicamente por dois exames físicos simples, o sinal da prece (SP)¹⁰ e o sinal do tempo da mesa (STM).¹¹ O SP consiste em contatar as duas palmas das mãos na linha média do corpo (similar a um sinal de oração) e, se a mobilidade for normal, o indivíduo conseguirá unir totalmente as duas palmas em oposição.¹² Este teste ajuda a identificar limitação de mobilidade nas articulações metacarpofalângicas e interfalângicas. Já o STM exige que o indivíduo contate as palmas das mãos em uma superfície plana de uma mesa, permitindo avaliar a mobilidade nas articulações metacarpofalângicas. A palma das mãos e dedos devem tocar totalmente a superfície da mesa se a mobilidade articular estiver normal.¹²

Além da pele, tendões e ligamentos, os produtos finais da glicação avançada também podem afetar o sistema musculoesquelético de indivíduos com DMT2¹³ e podem estar inversamente associados à massa e força muscular.¹⁴ Além disso, está bem estabelecido que os eventos hiperglicêmicos culminam em danos nos nervos, eventualmente resultando em alterações neuropáticas. Essas alterações neuropáticas provavelmente contribuem para a perda da função muscular em indivíduos idosos com DMT2.¹⁵

Embora a prevalência de SMAR aumente com a idade, ainda não está claro se o tempo de diagnóstico da DMT2 também influencia a ocorrência de limitações articulares e diminuição da força muscular das mãos. Além disso, pouco se sabe sobre a influência do controle glicêmico sobre a força muscular e desenvolvimento da SMAR. Assim, o objetivo deste estudo é verificar se o controle glicêmico e o tempo de diagnóstico da DMT2 estão associados à SMAR e força de preensão manual em adultos mais velhos. Outro objetivo é avaliar qual a diferença entre os testes de diagnóstico para SMAR, SP e STM, e se eles podem provocar resultados diferentes significativos.

Método

Este estudo tem caráter transversal. Os participantes foram recrutados de uma comunidade e de uma unidade de saúde local. O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Sagrado Coração - USC (Protocolo número: 65326717.5.0000.5502). Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para participar do estudo.

A figura 1 mostra que 42 adultos com diagnóstico de DMT2 participaram do estudo. Critérios de inclusão contemplaram indivíduos com DMT2, de ambos os sexos e com, pelo menos, 60 anos ou mais. Os participantes foram excluídos se tivessem menos de 60 anos ou tivessem algum trauma ou condição envolvendo os membros superiores. 13 pacientes que não realizaram todas as avaliações ou tinham menos de 60 anos de idade foram excluídos. Indivíduos que apresentaram positividade nas avaliações do SP e/ou STM foram considerados como grupo SMAR (GSMAR). Aqueles que apresentaram negatividade foram incluídos no grupo controle (GC).

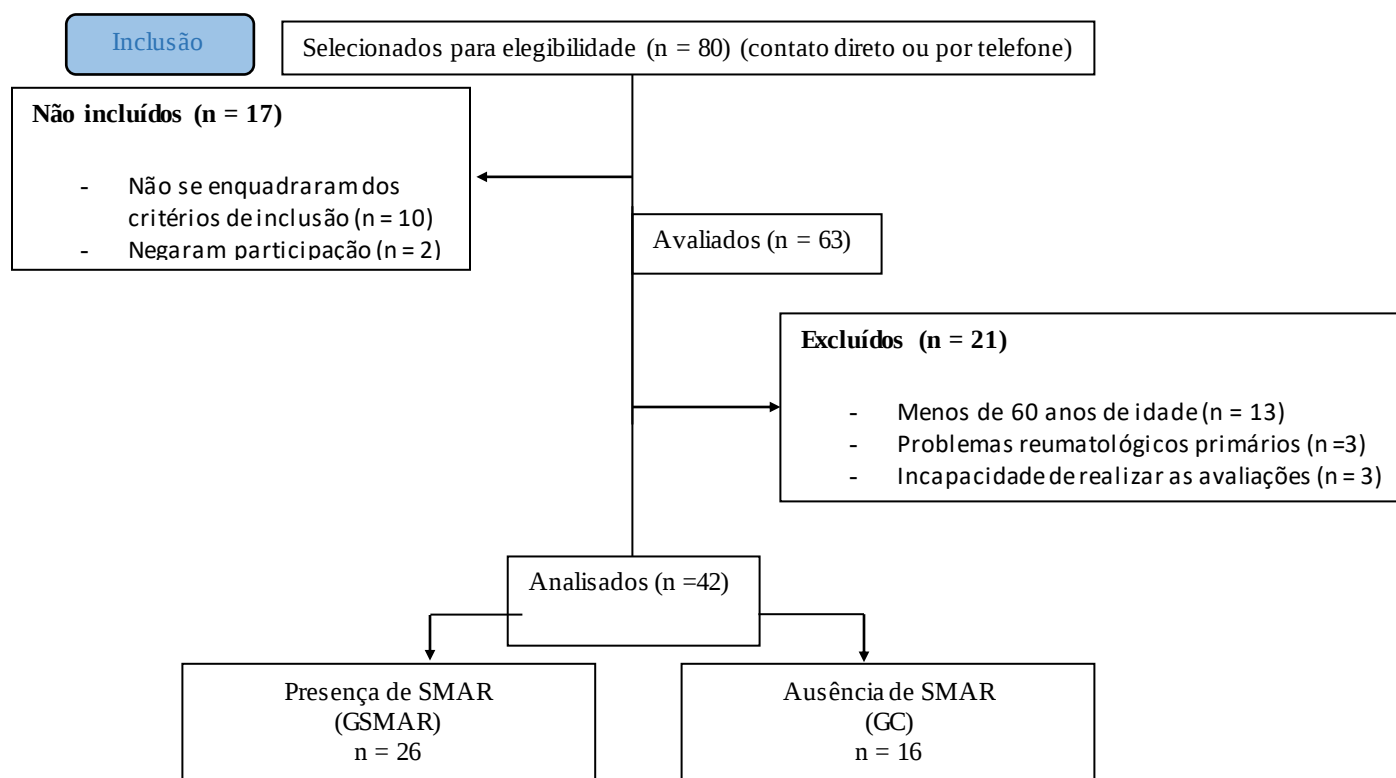


Figura 1. Fluxograma de inclusão dos indivíduos.

2.1 Avaliação antropométrica

O peso e a estatura dos indivíduos foram avaliados com uma balança antropométrica (Filizola®, New BK50-FAN, Brasil) com um estadiômetro acoplado. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela fórmula $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$. A circunferência abdominal foi mensurada com uma fita antropométrica a nível da cicatriz umbilical.¹⁶ A pressão arterial foi medida de acordo com a VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.¹⁸

2.2 Síndrome da mobilidade articular reduzida (SMAR)

A SMAR foi avaliada através dos testes SP e STM. O SP foi obtido com o indivíduo unindo as palmas das mãos na posição de oração.¹² Os indivíduos foram classificados como positivos no SP quando não conseguiam unir

perfeitamente as palmas das articulações metacarpo e interfalângicas.¹⁸ Já o STM foi realizado solicitando que os indivíduos contatassem as palmas das mãos e os dedos contra a superfície de uma mesa. Os indivíduos foram considerados positivos neste teste quando não conseguiram contatar toda a face palmar e/ou os dedos na superfície plana.¹²

Os participantes foram considerados como tendo SMAR quando pelo menos um dos testes fosse positivo. Desta forma, 26 participantes foram classificados como GSMAR e 16 como GC.

2.3 Teste de força de preensão manual

O teste de força de preensão manual foi realizado de acordo com a Sociedade Americana de Terapeutas Manuais⁹, utilizando um dinamômetro manual hidráulico (Saehan®, SH5001, Brasil). Os participantes foram posicionados em uma cadeira com os pés apoiados no chão, ombro apoiado no corpo sem rotação, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra e a posição do punho entre 0 e 30° de extensão e 0 a 15° de desvio ulnar. O braço não foi apoiado pelo examinador ou por um apoio de braços. Para medir a força de preensão manual, o dinamômetro foi verticalizado e alinhado com o antebraço para manter o padrão de posicionamento do antebraço e punho. Para padronização, o dinamômetro foi definido na posição da segunda manipulação para todos os indivíduos. O examinador forneceu feedback sobre a execução do teste e promoveu estímulo verbal durante 6 segundos visando o pico de força máxima. Cada participante foi submetido a três medidas bilateralmente com intervalo de 1 minuto entre cada uma.

2.4 Análise estatística

Os resultados foram analisados usando o Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20 para Windows®. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. **Os dados normais e não-normais foram descritos como média $\pm$ desvio padrão e mediana [1º - 3º quartis], respectivamente. Para comparações entre os grupos foram utilizados o teste *t* de Student para amostras paramétricas ou o teste de Mann-Whitney para não paramétricas**, conforme apropriado. A fim de explicar um possível efeito confundidor nos resultados, uma análise de covariância (ANCOVA) foi realizada, considerando idade como uma covariável. **A análise de correlação de Spearman ou Pearson foi utilizada**, conforme apropriado, para avaliar a associação entre variáveis quantitativas. Em todas as análises, o nível de significância foi estabelecido em 5%.

Resultados

A Tabela 1 mostra as características dos participantes dos dois grupos. Houve diferença significativa entre ambos apenas para idade ($p = 0,002$) e HbA1c ($p = 0,043$).

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos.

Características	Total (n = 42)	GSMAR (n = 26)	GC (n = 16)
Idade (anos)	67 (63.3 – 72.8)	72.0 $\pm$ 9.8	65.1 $\pm$ 3.4*
Tempo de diagnóstico (ano)	12.5 (10 -21.5)	18.1 $\pm$ 11.9	12.8 $\pm$ 8.8
Massa corpórea (kg)	76.1 (67.33 – 85.35)	75.9 $\pm$ 16.3	79.6 $\pm$ 12.4
Estatura (m)	1.6 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.1
IMC (kg/m ²)	30.0 $\pm$ 5.1	27.6 (24.9 – 32.0)	30.7 (29.0 – 34.4)
CA (cm)	103.5 $\pm$ 11.4	102.4 $\pm$ 13.0	105.1 $\pm$ 8.2
PA sistólica (mmHg)	130 (120 – 137.5)	126.9 $\pm$ 16.4	129.4 $\pm$ 12.9
PA diastólica (mmHg)	80 (70 - 80)	80 (70 – 80)	80 (70 – 80)
FC (bpm)	76 $\pm$ 13.4	74.4 $\pm$ 13.4	78.6 $\pm$ 13.3
FPM (kg)	26 $\pm$ 4.7	26.1 $\pm$ 5.1	25.9 $\pm$ 3.9
Glicemia (mmol/L)	127.11 (104.6 – 152)	125 (103 – 143.3)	130.2 (103.2 – 149.4)
HbA1c % (mmol)	7.20 $\pm$ 1.14	7.5 $\pm$ 1.2	6.8 $\pm$ 0.9*

IMC = Índice de massa corpórea; CA = Circunferência abdominal; PA = Pressão arterial; FC = Frequência cardíaca; FPM = Força de preensão manual; HbA1C = Hemoglobina glicada. Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão e mediana (intervalo interquartilico). * $p < 0.05$ GSMAR versus GC.

A Tabela 2 mostra as comparações entre os grupos considerando a classificação fornecida pelos dois testes diagnósticos (SP e STM). O GSMAR apresentou maior HbA1c comparado ao grupo controle ($p = 0,040$ no SP; $p = 0,043$ no STM). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao tempo de diagnóstico ($p = 0,105$ e $0,079$, respectivamente) e força de preensão manual ($p = 0,889$ no SP e $p = 0,338$ no STM).

Como a idade foi significativamente diferente entre os grupos, um ANCOVA foi realizado para explicar um possível efeito confundidor nos resultados das comparações. No entanto, os resultados permaneceram inalterados.

Tabela 2. Comparação dos níveis de hemoglobina glicada, tempo de diagnóstico da doença e força de preensão manual com a presença do SP e STM.

SINAL DA PRECE	GMSAR (26)	GC (16)	<i>p</i>
HbA1c (%)	7.46 ± 1.21	6.82 ± 0.90	0.040*
Tempo de diagnóstico (anos)	18.11 ± 11.8	12.81 ± 8.78	0.105
Força de preensão manual (kgf)	25.9 ± 5.13	26.05 ± 3.92	0.889
SINAL DO TAMPO DA MESA	GSMAR (23)	GC (19)	<i>p</i>
HbA1c (%)	7.52 ± 1.24	6.82 ± 0.89	0.043*
Tempo de diagnóstico (anos)	18.74 ± 11.87	12.89 ± 9.16	0.079
Força de preensão manual (kgf)	25.33 ± 4.65	26.76 ± 4.67	0.338

GSMAR = Grupo síndrome da mobilidade articular reduzida; GC = Grupo controle; HbA1c = Hemoglobina glicada. Dados apresentados em média ± desvio padrão e mediana (intervalo interquartilico). * $p < 0.05$ GSMAR versus GC.

As Figuras 2 e 3 ilustram a associação da força de preensão manual com os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e o tempo de diagnóstico. Houve uma relação positiva significativa entre a HbA1c e a força de preensão manual ($r = 0,34$; $p = 0,024$). Não foi observada relação significativa entre a força de preensão manual e o tempo de diagnóstico ($r = -0,15$; $p = 0,325$). Os testes de correlação para todos os indivíduos ($n = 42$) não revelaram associação significativa entre idade e HbA1c ($r = -0,06$ $p = 0,69$), nem entre idade e força de preensão manual ($r = 0,11$ $p = 0,50$).

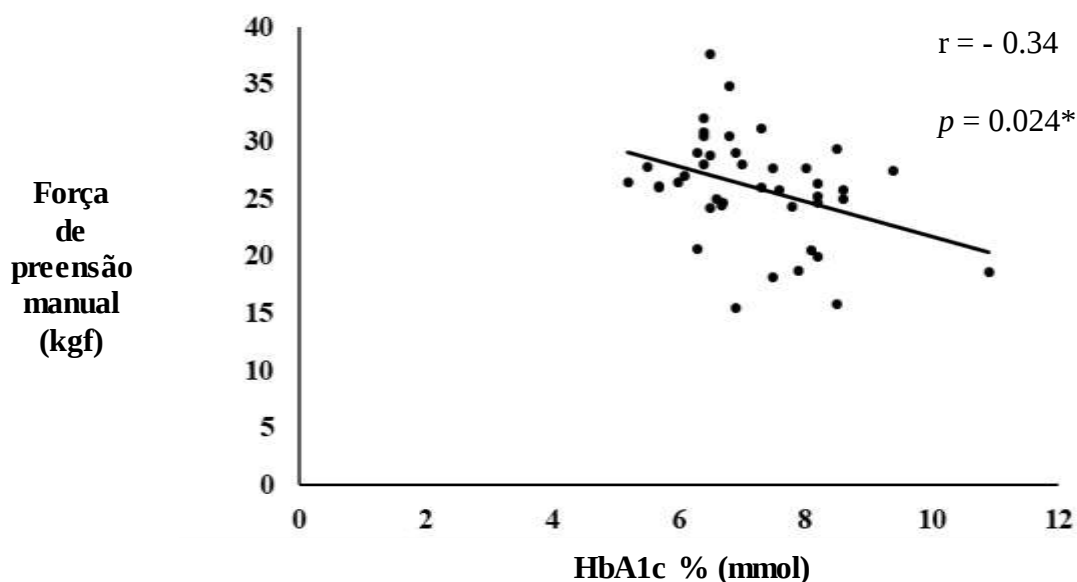


Figura 2. Correlação entre força de preensão manual e níveis de hemoglobina glicada (HbA1c).

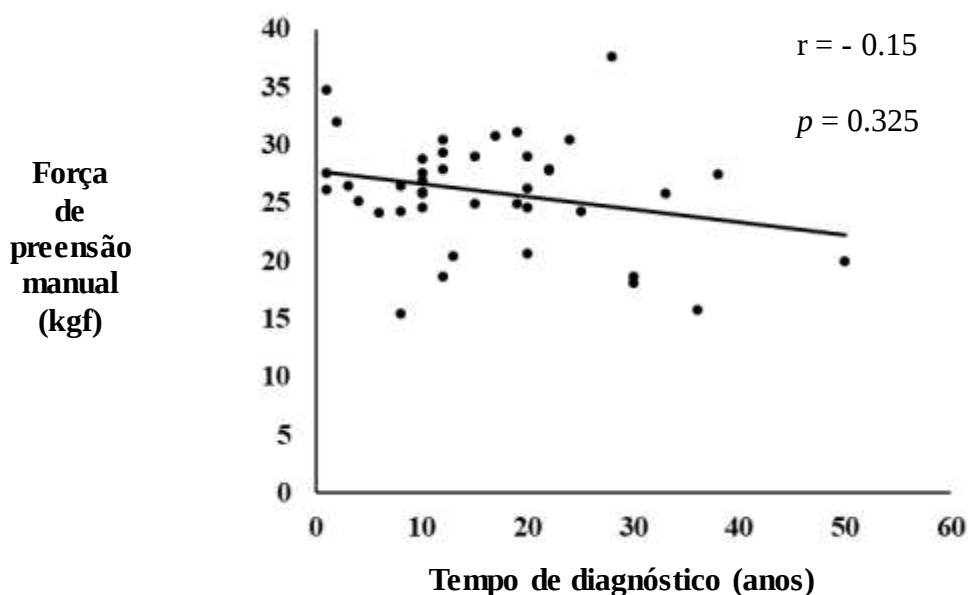


Figura 3. Correlação entre força de preensão manual e tempo de diagnóstico da DMT2.

Discussão

Os principais resultados do estudo revelaram que os indivíduos com DMT2 que têm SMAR apresentaram maior HbA1c comparado aos sem SMAR. Além disso, quanto maior a HbA1c menor a força de preensão manual, independentemente do tempo de diagnóstico da doença. Estes resultados suportam a hipótese de que a força muscular pode ser mais influenciada pela falta de controle glicêmico do que pelo tempo de diagnóstico. Além disso, os dados apresentados mostraram que a SMAR não está necessariamente relacionada à força muscular nessa população específica.

A elevação da HbA1c nos indivíduos com SMAR independentemente do tempo de diagnóstico pode ser explicada pelos efeitos deletérios causados pela hiperglicemia crônica nos tecidos. Está bem estabelecido que a hiperglicemia crônica intensifica a formação dos produtos finais da glicação avançada, alterando a estrutura e função do colágeno, principalmente.¹⁹ A HbA1c é medida em sálvia total, sendo coletada em tubo anticoagulante (capa roxa) e apresenta estabilidade consideravelmente maior que outros testes. Esse é um dos aspectos considerados como vantagem no diagnóstico de DMT2. Também apresenta vantagens ao refletir os níveis glicêmicos dos últimos 3 a 4 meses, pois apresenta menor variabilidade no dia a dia e é independente do estado de jejum para sua determinação, além de apresentar baixa variabilidade biológica individual e não ser afetada pelo estresse agudo. Uma vez coletadas, as amostras de sangue são estáveis em temperatura ambiente por até 24 horas e até 7 dias sob refrigeração.²⁰ Portanto, podemos inferir que pacientes com DMT2 controlada podem ter menor probabilidade de desenvolver SMAR do que indivíduos com DMT2 sem controle glicêmico, independentemente o tempo em que foram diagnosticados. Esses achados não estão de acordo com os achados relatados por Frost et al.,²¹ que reportou diferenças significativas com o tempo de diagnóstico e não com a HbA1c entre indivíduos com e sem SMAR. Entretanto, deve-se ressaltar que a amostra foi composta apenas por indivíduos com diabetes mellitus tipo 1, o que poderia explicar os resultados divergentes.

Além disso, é importante mencionar que esses dados complementam estudos prévios sobre SMAR que relataram apenas a influência dos dois fatores (controle glicêmico e tempo de diagnóstico) no desenvolvimento de tal condição, sem ordenar a importância que cada um possui especificamente.

Outro resultado importante do nosso estudo é a associação da força muscular dos indivíduos com DMT2 ao controle glicêmico e ao tempo de diagnóstico da doença. A análise de correlação mostrou uma relação negativa significativa ($r = 0,38$; $p = 0,02$) indicando que os indivíduos com maiores níveis de HbA1c foram aqueles com menores valores de força de preensão manual. Por outro lado, não houve relação significativa entre o tempo de diagnóstico e a força de preensão manual. A explicação para esse achado pode se basear nos resultados observados por Yoon et al.²³ Esse estudo mostrou que o estresse oxidativo e o acúmulo dos produtos finais da glicação avançada podem ser mecanismos que levam à diminuição da massa e força muscular. Outras hipóteses incluem o declínio da utilização da glicose muscular, citocinas pró-inflamatórias elevadas e disfunção mitocondrial.²⁴ Portanto, como os resultados observados em indivíduos com SMAR, parece que a DMT2 mal controlada é um fator importante responsável pela diminuição da força muscular, independentemente do tempo de diagnóstico.²⁵ Apesar desses resultados interessantes, no presente estudo não podemos inferir causalidade. Nesse sentido Scott, Courten e Ebeling²⁶ propuseram a sarcopenia como causa potencial de um estado de resistência à insulina, favorecendo o aparecimento da DMT2 em indivíduos que estão em processo de envelhecimento. Os autores sugerem que o declínio da massa muscular, força e a qualidade da contração, juntamente com o acúmulo de adipócitos intramusculares, resultam em maior dificuldade na entrada de glicose nas células, contribuindo para a hiperglicemia. De qualquer maneira, a relação entre massa e força muscular com a DMT2 pode ser interpretada como uma “via de mão dupla”.²⁷

Em relação à presença concomitante de alterações articulares (SMAR) e diminuição da força muscular em indivíduos com DMT2, nosso estudo mostrou que os dois fatores não são necessariamente afetados de forma simultânea nessa população. Embora os indivíduos com SMAR tenham valores de força de preensão manual menores (25,33 kgf) do que aqueles sem (26,76 kgf), essa diferença não foi significativa ($p = 0,338$). Isso indica que a hiperglicemia crônica, através dos produtos finais da glicação avançada, age de maneira diferente nesses dois sistemas. Mecanismos adicionais subjacentes a essa relação devem ser abordados em estudos futuros.²⁸

Outro ponto que vale ser ressaltado é o fato de que dois testes foram utilizados para avaliar e diagnosticar a SMAR no presente estudo. Embora não tenha sido objetivo do estudo comparar os métodos diagnósticos, o teste SP classificou mais participantes como tendo SMAR ($n = 26$) do que o STM ($n = 23$). Esse resultado corrobora o estudo de Rajendran et al.,²⁹ que afirma que o SP é mais eficaz na identificação de alterações articulares precoces das mãos do que o STM. No teste SP, o qual as palmas das mãos são colocadas umas contra as outras, as lesões iniciais em ambas as mãos são ampliadas comparadas com o teste STM em que cada mão é colocada separadamente na superfície de uma mesa.²⁹ De qualquer forma, ambos os testes são considerados subjetivos e interpretativos, com risco de viés. Assim, estudos futuros devem propor métodos mais precisos e confiáveis para o diagnóstico e quantificação da gravidade da SMAR.

Embora o presente estudo apresente resultados importantes, algumas limitações devem ser mencionadas. Primeiro, houve diferença numérica entre os indivíduos que foram diagnosticados com algum nível de alteração articular e aqueles que não foram, o que pode ter influenciado de alguma forma os resultados encontrados. Outro fator limitante foi a ausência de um grupo controle saudável. Isso poderia ajudar a esclarecer se a SMAR estaria presente em adultos idosos “aparentemente” saudáveis. Mesmo assim, está bem esclarecido na literatura que indivíduos com DMT2 apresentam maior prevalência de SMAR e diminuição de força muscular do que indivíduos sem DMT2.³⁰

Conclusão

Em idosos com DMT2 um controle glicêmico inadequado está associado à diminuição da mobilidade articular e à força muscular das mãos. Além disso, o tempo de diagnóstico da DMT2 não está relacionado com a presença de SMAR e força de preensão manual. Além disso, parece que a limitação articular não está relacionada à perda de força muscular nessa população.

Referências

1. Silva TE, Ronsoni MF, Schiavon LL. Challenges in diagnosing and monitoring diabetes in patients with chronic liver diseases. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(3):431-10. Doi: 10.1016/j.dsx.2017.12.013
2. Glauber H, Vollmer WM, Nichols GA. A Simple Model for Predicting Two-Year Risk of Diabetes Development in Individuals with Prediabetes. *Perm J*. 2018;22:17-050. Doi: 10.7812/TPP/17-050
3. Wennberg AMV, Hagen CE, Gottesman RF, Zipunnikov V, Kaufmann CN, Albert MS, et al. Longitudinal association between diabetes and cognitive decline: The National Health and Aging Trends Study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;72:39-44. Doi: 10.1016/j.archger.2017.05.005.
4. Hou WH, Li CY, Chen LH, Wang, L. Y., Kuo KN, Shen HN, et al. Prevalence of hand syndromes among patients with diabetes mellitus in Taiwan: A population-based study. *J Diabetes*. 2017;9(6):622-7. Doi: 10.1111/1753-0407.12455
5. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: a forgotten complication? *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2010;24(3):154-62. Doi: 10.1016/j.jdiacomp.2008.12.009.
6. Mustafa KN, Khader YS, Bsoul AK, Ajlouni K. Musculoskeletal disorders of the hand in type 2 diabetes mellitus: Prevalence and its associated factors. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2016;19(7):730–5. Doi: 10.1111/1756-185X.12617.
7. Shah KM, Clark BR, McGill JB, Lang CE, Maynard J, Mueller MJ. Relationship between skin intrinsic fluorescence—an indicator of advanced glycation end products—and upper extremity impairments in individuals with diabetes mellitus. *Phys ther*. 2015;95(8):1111-9. Doi: 10.2522/ptj.20140340
8. Nishikawa T, Araki E. Involvement of advanced glycation end-products in ‘hyperglycemic memory’. *J Diabetes Investig*. 2016;7(3):297-9. Doi: 10.1111/jdi.12405
9. Savaş S, Köroğlu 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. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.10.020>
10. Rosenbloom AL. Limitation of Finger Joint Mobility in Diabetes Mellitus. *J Diabet Complications*. 1989;3(2):77-87.
11. Somai P. Limited joint mobility in diabetes mellitus: The clinical implications. *J Musculoskel Med*. 2011;28:118–24.
12. Upreti V, Vasdev V, Dhull P, Patnaik SK. Prayer sign in diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(4):769-70. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(4):769–70. Doi:10.4103/2230-8210.113784

13. Hsieh PL, Tseng CH, Tseng YJ, Yang WS. Resistance training improves muscle function and cardiometabolic risks but not quality of life in older people with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *J Geriatr Phys Ther.* 2016;41(2):65-76. Doi: 10.1519/JPT.0000000000000107
14. Dalal M, Ferrucci L, Sun K, Beck J, Fried LP, Semba RD. Elevated serum advanced glycation end products and poor grip strength in older community-dwelling women. *Journal of Gerontology: Medical Sciences.* 2009;64(1):132-7. Doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/gln018>
15. Van Sloten TT, Savelberg HHCM, Duimel-Peeters IGP, Meijer K, Henry RM, Stehouwer CD, et al. Peripheral neuropathy, decreased muscle strength and obesity are strongly associated with walking in persons with type 2 diabetes without manifest mobility limitations. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2011;91(1):32-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.09.030>
16. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia de Exercício: Nutrição, Energia e Desempenho Humano.* 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
17. Malachias, M. V. B., Souza, W. K. S. B., Plavnik, F. L., Rodrigues, C. I. S., Brandão, A. A., & Neves, M. F. T. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3):1-103. http://publicacoes.cardiol.br/2016/diretrizes/2016/05_hipertensao_arterial.pdf
18. Gomes EB, Paz SND, Souza KNDS. Avaliação da força de preensão palmar em idosas diabéticas e não-diabéticas e sua correlação com o sinal da prece. *Brasília Med.* 2009;46(4):317-23. ID: lil-540130
19. Abate M, Schiavone C, Salini V, Andia I. Management of limited joint mobility in diabetic patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2013;6:197–207. doi: 10.2147/DMSO.S33943
20. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Disponível em: <www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
21. Frost D, Beischer W. Limited joint mobility in type 1 diabetic patients: associations with microangiopathy and subclinical macroangiopathy are different in men and women. *Diabetes Care.* 2001 Jan;24(1):95-9
22. Singla R, Gupta Y, Kalra S. Musculoskeletal effects of diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(9):1024-7. PMID: 26338757
23. Yoon JW, Ha YC, Kim KM, Moon JH, Choi SH, Lim S, et al. Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: The Korean longitudinal study on health and aging. *Diabetes Metab J.* 2016;40(2):140-6. Doi: 10.4093/dmj.2016.40.2.140
24. Casals C, Suárez-Cadenas E, Carvajal FME, Trujillo MPA, Arcos MMJ, Sánchez MAV. Relationship between quality of life, physical activity, nutrition, glycemic control and sarcopenia in older adults with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Hosp.* 2017;34(5):1198-204. Doi: 10.20960/nh.1070.

25. Mainous AG, Tanner RJ, Anton SD, Jo A. Grip strength as a marker of hypertension and diabetes in healthy weight adults. *Am J Prev Med.* 2015;49(6):850–8. Doi: 10.1016/j.amepre.2015.05.025.
26. Scott D, Courten B, Ebeling PR. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageing population? *MJA.* 2016;205(7):329-33. PMID: 27681976
27. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia - newly emerging and high impact complications of diabetes. *Journal of diabetes and its complications.* 2017;31(9):1465–73. Doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.05.003
28. Francia P, Anichini R, Seghieri G, De Bellis A, Gulisano M. History, prevalence and assessment of limited joint mobility, from stiff hand syndrome to diabetic foot ulcer prevention: A narrative review of the literature. *Current Diabetes Reviews.* 2017;13. Doi: 10.2174/1573399813666170816142731
29. Rajendran SR, Bhansali A, Walia R, Dutta P, Bansal V, Shanmugasundar G. Prevalence and pattern of hand soft-tissue changes in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism.* 2011;37(4):312-7. Doi: 10.1016/j.diabet.2010.09.008.
30. Merashli M, Chowdhury TA, Jawad ASM. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *QJM: An International Journal of Medicine.* 2015;108(11):853–7. Doi: 10.1093/qjmed/hcv106.