

Catarata induzida por hidroclorotiazida. Relato de caso e revisão da literatura

Cataract induced by hydrochlorothiazide

Samuel Rymer ⁽¹⁾

Rosane da Cruz Ferreira ⁽²⁾

RESUMO

A hidroclorotiazida, um diurético tiazídico largamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, pode induzir reações adversas como hipocalcemia, hiperglicemia, hiperuricemia e hipercalcemia.

É hoje bem estabelecido que o aumento nos níveis séricos de cálcio pode induzir a formação de catarata, porém é raramente descrita na literatura a associação hidroclorotiazida e catarata.

Apresentamos um caso morfológicamente típico de catarata por hipercalcemia em uma paciente pré-senil que fazia uso de hidroclorotiazida por cinco anos e apresentava níveis elevados de cálcio sérico. Após a suspensão da droga a calcemia voltou ao normal, mas não ocorreram modificações nas características das opacificações cristalinas.

Palavras-chave: Catarata, hipercalcemia, hidroclorotiazida.

INTRODUÇÃO

Várias drogas são descritas na literatura como “cataratogênicas”, isto é, opacificações do cristalino são demonstráveis após o seu uso. As drogas mais envolvidas com a indução de catarata em seres humanos são corticosteróides, clorpromazina, fenitoína, dinitrofenol, triparanol, iodeto de fosfolina, alopurinol, busulfan e derivados do “ergot”⁽¹⁻⁵⁾.

A hidroclorotiazida, um diurético do grupo das benzotiazidas largamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, atua aumentando a excreção renal de sódio e cloreto, acompanhada por um volume correspondente de água⁽⁶⁻⁹⁾. Apresenta efeitos colaterais bem estabelecidos como hipocalcemia, hiperglicemia, hiperuricemia, trombocitopenia e icterícia⁽⁶⁻⁹⁾, porém o apa-

recimento de catarata após o seu uso é um efeito adverso esquecido e pouco estudado, tendo sido raramente mencionado na literatura pesquisada⁽⁶⁾.

Mecanismo de Formação da Catarata

A transparência do cristalino depende do perfeito equilíbrio físico-químico das proteínas lenticulares, desenvolvido em um meio ambiente ótimo de água e eletrólitos. É uma estrutura avascular e desidratada, que se nutre por intermédio dos fluidos que o circundam: o humor aquoso e o humor vítreo⁽¹⁰⁾.

A cápsula confere ao cristalino propriedades de uma célula intacta, como a desidratação em meios hipertônicos e formação de edema em meios hipotônicos. O cristalino possui níveis mais elevados de íons K⁺ e mais baixos de íons Na⁺, Cl⁻ e

Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

(1) Professor Adjunto, Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas do HCPA

(2) Residente do 2º ano do Serviço de Oftalmologia do HCPA

Endereço para correspondência:

Dra. Rosane Ferreira – Rua Maracá, 70 – CEP 91900 – Porto Alegre-RS

água que o humor aquoso e o vítreo. Portanto, a desidratação do cristalino se mantém por intermédio de uma bomba que transporta os íons Na^+ para fora acoplada ao ingresso de íons K^+ para o interior do cristalino, dependente de energia provinda da degradação do ATP. O perfeito funcionamento da bomba depende da integridade físico-química das membranas das fibras lenticulares e do adequado equilíbrio metabólico que garanta a energia necessária para sua manutenção^(5,10).

Assim, qualquer alteração que comprometa a "bomba" leva a um aumento nos níveis de Na^+ e de água do cristalino. O aumento de água destrói as membranas das fibras do cristalino e dá como resultados vacúolos microscópicos que podem ser vistos ao exame na lâmpada de fenda⁽¹⁰⁾. Há ruptura do equilíbrio entre a água do cristalino e dos fluidos circundantes, perda de íons K^+ , aminoácidos e inositol, aumento dos íons Ca^{++} , diminuição das proteínas lenticulares solúveis e aumento das insolúveis, aumento da atividade das enzimas proteolíticas e diminuição do conteúdo de ATP. O resultado final é a opacificação do cristalino^(10,11).

A hidroclorotiazida, ao contrário da maioria dos outros agentes natriu-

réticos, diminui a excreção renal de cálcio em relação à de sódio, uma vez que sua absorção não é afetada no néfron distal ao passo que a de sódio é bloqueada⁽⁶⁾. A hipercalemia pode aparecer como efeito adverso após o uso da droga por um mecanismo ainda não completamente esclarecido^(6,12,13).

A composição eletrolítica do humor aquoso reflete a composição iônica do plasma, assim, a hipercalemia leva a um aumento de cálcio no humor aquoso. Este penetra sob forma iônica no cristalino por difusão simples. O aumento nos níveis de Ca^{++} no cristalino produz o agrupamento de proteínas e formação de proteínas insolúveis, levando ao desequilíbrio metabólico e à formação de opacidades múltiplas, esféricas e birrefringentes à luz polarizada^(10,14,15,16).

Além do mecanismo descrito acima, é também citada na literatura a ação fototóxica da hidroclorotiazida, que ao lado das sulfonamidas e tetraciclina induziriam reações foto-dinâmicas nos tecidos oculares, acumulando compostos tóxicos na presença de exposição prolongada à luz de alta intensidade. O acúmulo de compostos tóxicos no cristalino também pode contribuir para a formação da catarata⁽⁵⁾.

RELATO DO CASO

Paciente de 38 anos, feminino, branca, veio à consulta oftalmológica por apresentar diminuição da acuidade visual em ambos os olhos, sem outras queixas. Na revisão de sistemas foi relatada somente hipertensão arterial sistêmica, controlada com diurético tiazídico: hidroclorotiazida 50 mg/dia por cinco anos.

Ao exame, a paciente tinha acuidade visual 0,3 em ambos os olhos, que não melhorou com lentes. A pressão intraocular foi de 15 mmHg nos dois olhos. Ambos os olhos apresentavam córneas transparentes, câmaras anteriores profundas e limpas e pupilas simétricas e reativas à luz. A biomicroscopia demonstrou múltiplas opacidades esféricas corticais anteriores e posteriores e opacificações iridescentes em cápsula posterior em ambos os olhos (Figuras 1 e 2).

A característica biomicroscópica típica aliada ao fato de a paciente ser demasiadamente jovem para tratar-se de catarata senil e em idade avançada para tratar-se de catarata congênita, além da ausência de qualquer história de traumatismo, infecções oculares ou outras doenças sistêmicas que pudessem estar envolvidas no desenvolvimento de catarata, le-

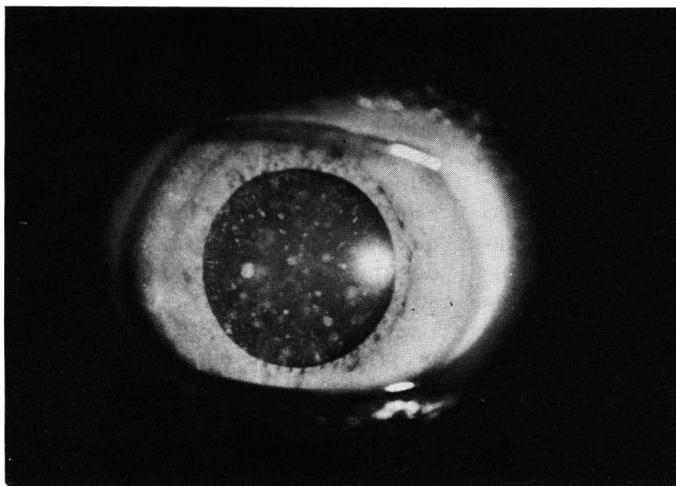


Fig. 1 - Catarata

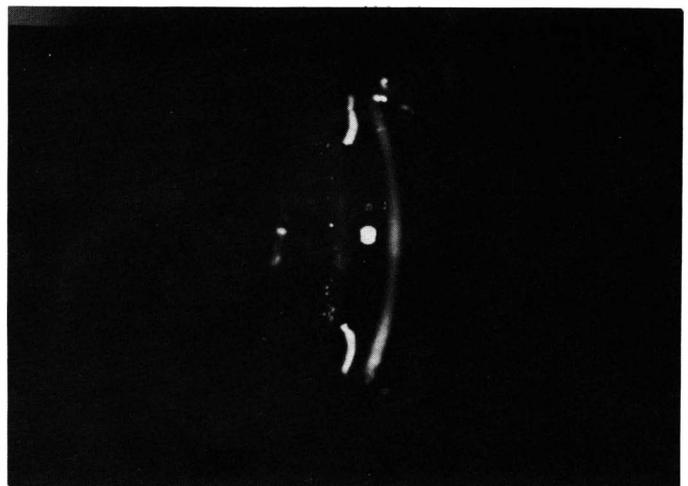


Fig. 2 - Corte mostrando localização das opacificações

TABELA 1

Exames Laboratoriais:	Valores Normais: +
● Cálcio sérico: 12,3 mg/dl	● 8,9 a 10,3 mg/dl
● Fósforo sérico: 3,4 mg/dl	● 2,5 a 4,5 mg/dl
● Calciúria de 24h: 298 mg/dia	● até 250 mg/dia

+ Valores Laboratoriais do Barnes Hospital⁽⁹⁾

TABELA 2

Exames Laboratoriais:
● Cálcio sérico: 8,9 mg/dl
● Fósforo sérico: 3,1 mg/dl
● Calciúria de 24h: 85 mg/dia

vou à suspeita de catarata induzida por hipercalcemia.

Foram realizados exames laboratoriais para avaliação de cálcio e fósforo sérico e calciúria de 24h, que demonstraram hipercalcemia moderada de 12,5 mg/dl. (É considerada severa acima de 13 mg/dl)⁽¹⁷⁾ (Tabela 1).

A paciente não apresentava nenhum sintoma relacionado à hipercalcemia como anorexia, náuseas, vômitos, letargia, hipotonia, bradicardia, nefrocalcinose, etc.^(9,13,17).

Ao investigar-se a causa da hipercalcemia, foi solicitada a medida do hormônio da paratireóide (PTH) por radioimunoensaio, que foi normal, excluindo hiperparatireoidismo. Diversas séries de raio X normais excluíram patologias ósseas. E, após excluir outras causas de hipercalcemia como doenças malignas, imobilização prolongada, excesso de vitamina D, insuficiência adrenal, etc.⁽⁹⁾, foi sugerida a hidroclorotiazida como provável responsável pelo aumento do cálcio sérico.

A droga foi suspensa e os exames laboratoriais retornaram a seus níveis normais (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A associação entre a hipercalcemia e o desenvolvimento de catarata é hoje bem estabelecida e é facilmente detectada pela sua morfologia

característica e bilateralidade^(15,18). Em estudo recente, foi comprovada a existência de opacificações contendo alta concentração de cálcio através de microfotografias realizadas pelo "Cooperative Cataract Research Group" – CCRG, energia dispersa em análises com raio X e microscopia eletrônica⁽¹⁵⁾. A análise microquímica dos cristalininos retirados em facectomias demonstrou que o cálcio presente nas opacidades está na forma de oxalato de cálcio⁽¹⁵⁾.

Também é indiscutível a possibilidade de ocorrer hipercalcemia em pacientes que estejam em uso de diuréticos tiazídicos^(6,7,8,9,12,13), apesar de os mecanismos responsáveis por ela não estarem ainda completamente esclarecidos^(6,12). Acredita-se que o principal fator esteja associado com a redução na excreção renal de cálcio em relação à de sódio^(6,12). Alguns autores sugerem que a reabsorção tubular renal de cálcio possa estar aumentada em alguns pacientes⁽¹²⁾. Num primeiro momento, o valor da calciúria dos pacientes em uso de hidroclorotiazida tende a ser normal ou baixo, mas à medida que a calcemia se eleva, o excesso de cálcio no organismo é excretado, aumentando também a calciúria⁽¹⁶⁾, como ocorreu no caso descrito.

Apesar de atualmente ser, portanto, indiscutível que a hidroclorotiazida produz hipercalcemia e que esta possa induzir à formação de catarata, há escassez quase completa de artigos na literatura associando hidroclorotiazida e catarata.

Assim, é oportuno o presente trabalho, no intuito de lembrar o importante papel do médico oftalmologista, que, através de uma investigação minuciosa daqueles pacientes

que apresentam catarata em idade pré-senil, pode em muito contribuir no diagnóstico de condições severas como a hipercalcemia, indicando a suspensão da droga responsável, antes que efeitos sistêmicos graves possam ameaçar a vida do paciente.

SUMMARY

Hydrochlorothiazide, a thiazide diuretic commonly used for the treatment of systemic arterial hypertension, may induce hypokalemia, hyperglycemia, hyperuricemia and hypercalcemia.

Nowadays it is known that high seric calcium may lead to cataract formation although the association between hydrochlorothiazide and cataract is rarely described.

We are presenting a typical morphologic cataract due to hypercalcemia in a presenile patient who used hydrochlorothiazide for 5 years and presents elevated seric calcium. After the drug withdraw all the seric calcium returned to normal levels but the lens opacities remain unchanged.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SKALKKA, H.W. & PRCHAL, J.T. – Effect of Corticosteroids on Cataract Formation. *Arch Ophthalmol*, 98: 1773-77, 1980.
2. BAR, S.; FELLER, N.; SAVIR, H. – Presenile Cataracts in Phenytoin-Treated Epileptic Patients. *Arch Ophthalmol*, 101: 422-25, 1983.
3. FRAUNFELDER, F. et al. – Cataracts Associated with Allopurinol Therapy. *Am. J. Ophthalmol*, 94: 137-140, 1982.
4. LERMAN, S.; MEGAW, J.; GARDNER, K. – Allopurinol Therapy and Cataractogenesis in Humans. *Am. J. Ophthalmol*, 94: 141-146, 1982.
5. KEENEY, A. – The Eye and the Workplace: Special Considerations. In Duane, T. (ed): *Clinical Ophthalmology*, vol. 5, pp 1-13. Philadelphia, 1987.
6. MUDGE, G. – Diuréticos e Outras Substâncias Empregadas na Mobilização do Líquido de Edema. In Gilman, A.; Goodman, L. & Gilman, A. (ed): *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, vol. 2, pp 782-801. Guanabara Koogan, 1983.
7. FROHLICH, E. – Newer Concepts in Antihypertensive Drugs. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 20(5): 385-400, 1978.
8. OPIE, L.H. – Drugs and the Heart. *The Lancet*, may 10, 1011-17, 1980.

9. FIELDS, L. & WICKLINE, S. – Hipertensão. In Orland, J.M. & Saltman, R. (ed): Manual de Terapêutica Clínica, pp 69-84, Medsi, 1988.
10. COTLIER, E. – Cristalino, In Moses, R. (ed): Adler Fisiologia del Ojo. pp 263-84. Panamericana, 1980.
11. ROSEN, N.; GODEL, V.; LAZAR, M. – Cataracts Due to Repeated Osmotic Insults. *Ophthalmologica* 183: 187-189, 1981.
12. KLIMIUK, P.S.; DAVIES, M.; ADAMS, P.H. – Primary Hyperparathyroidism and Thiazide Diuretics. *Postgraduate Med. J.* 57 (664): 80-83, 1981.
13. HAKIM, R. et al. Severe Hypercalcemia Associated with Hydrochlorothiazide and Calcium Carbonate Therapy. *CMA Journal*, 121: 591-94, 1979.
14. HIGHTOWER, K.R. & REDDY, V.N. – Ca^{++} induced cataract. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 22(2): 263-7, 1982.
15. HARDING, C.V. et al. – Calcium-Containing Opacities in the Human Lens. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 24(9): 1194-202, 1983.
16. HIGHTOWER, K.R. & REDDY, V.N. – Calcium Content and Distribution in Human Cataract. *Exp. Eye. Res.* 34(3): 413-21, 1982.
17. SMITH, L. – The Parathyroid Gland, Hypercalcemia and Hypocalcemia. In Andreoli, T. et al (ed): Cecil Essentials of Medicine. pp 509-514. W.B. Saunders Company, 1986.
18. CLARK, J.I. et al – Cortical Opacity, Calcium Concentration and Fiber Membrane Structure in Calf-Lens. *Exp. Eye. Res.* 31(4): 399-510, 1980.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA
CGC 48.939.250/0001-18