

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

Cataract induced by hydrochlorothiazide

Samuel Rymer <sup>(1)</sup>

Rosane da Cruz Ferreira <sup>(2)</sup>

## RESUMO

A hidroclorotiazida, um diurético tiazídico largamente utilizado no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, pode induzir reações adversas como hipocalcemia, hiperglicemias, hiperuricemias e hipercalcemias.

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 fosfoline, allopurinol, busulfan e derivados do “ergot”<sup>(1-5)</sup>.

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<sup>(6-9)</sup>. Apresenta efeitos colaterais bem estabelecidos como hipocalcemia, hiperglicemias, hiperuricemias, trombocitopenia e icterícia<sup>(6-9)</sup>, 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<sup>(5)</sup>.

## 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<sup>(10)</sup>.

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<sup>+</sup> e mais baixos de íons Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 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 fons  $\text{Na}^+$  para fora acoplada ao ingresso de fons  $\text{K}^+$  para o interior do cristalino, dependente de energia provinda da degradação do ATP. O perfeito funcionamento da bomba depende da integridade fisicoquímica das membranas das fibras lenticulares e do adequado equilíbrio metabólico que garanta a energia necessária para sua manutenção<sup>(5,10)</sup>.

Assim, qualquer alteração que comprometa a “bomba” leva a um aumento nos níveis de  $\text{Na}^+$  e de água do cristalino. O aumento de água destrói as membranas das fibras do cristalino e dá como resultados vacúulos microscópicos que podem ser vistos ao exame na lâmpada de fenda<sup>(10)</sup>. Há ruptura do equilíbrio entre a água do cristalino e dos fluidos circundantes, perda de fons  $\text{K}^+$ , aminoácidos e inositol, aumento dos fons  $\text{Ca}^{++}$ , 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<sup>(10,11)</sup>.

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

rélicos, 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<sup>(6)</sup>. A hipercalcemia pode aparecer como efeito adverso após o uso da droga por um mecanismo ainda não completamente esclarecido<sup>(6,12,13)</sup>.

A composição eletrolítica do humor aquoso reflete a composição iônica do plasma, assim, a hipercalcemia leva a um aumento de cálcio no humor aquoso. Este penetra sob forma iônica no cristalino por difusão simples. O aumento nos níveis de  $\text{Ca}^{++}$  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<sup>(10,14,15,16)</sup>.

Além do mecanismo descrito acima, é também citada na literatura a ação fototóxica da hidroclorotiazida, que ao lado das sulfonamidas e tetraciclinas 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<sup>(5)</sup>.

## 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 pudesse estar envolvidas no desenvolvimento de catarata, le-

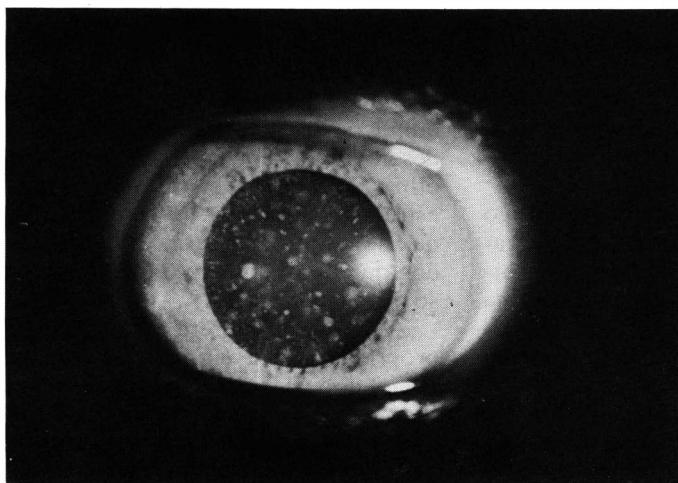


Fig. 1 – Catarata



Fig. 2 – Corte mostrando localização das opacificações

# ACUVUE\*

Lentes de contato  
descartáveis para miopia  
e hipermetropia.



A líder mundial  
em lentes de contato descartáveis.

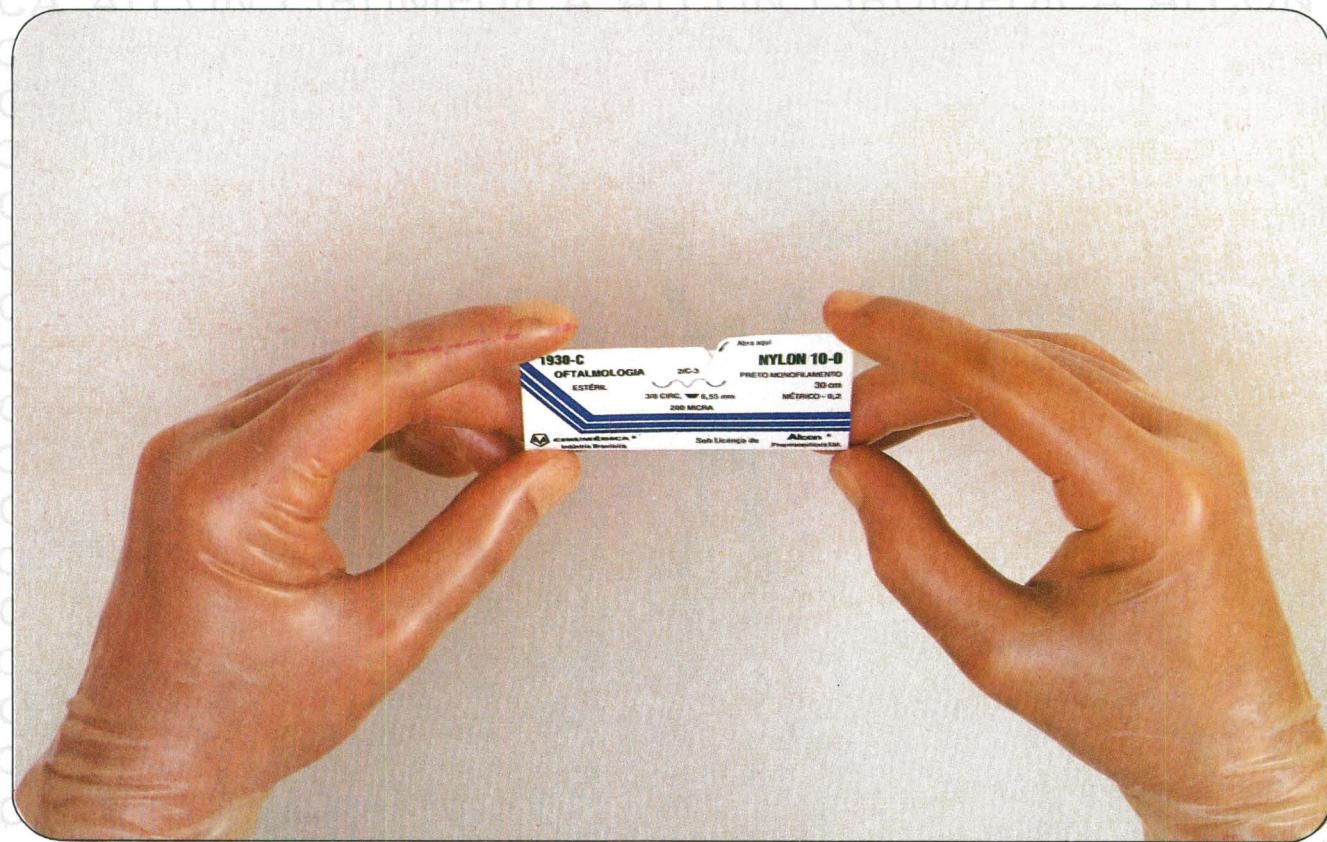
VISTAKON\*

DIVISÃO DE

Johnson & Johnson  
PRODUTOS PROFISSIONAIS LTDA.

Escreva para: Johnson & Johnson Produtos Profissionais Ltda. Gerência Vistakon\*  
Rua Avanhandava, 55 - 8º andar - São Paulo - SP - CEP 01306.

# Agora o oftalmologista pode escolher o melhor.



**LINHA DE SUTURAS OFTÁLMICAS**



**CIRUMÉDICA**

**Alcon**

UNIDAS PONTO A PONTO

TABELA 1

Exames Laboratoriais:	Valores Normais: +
• Cálculo 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<sup>(9)</sup>

TABELA 2

Exames Laboratoriais:
• Cálculo sérico: 8,9 mg/dl
• Fósforo sérico: 3,1 mg/dl
• Cálcio sérico: 12,5 mg/dl

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)<sup>(17)</sup> (Tabela 1).

A paciente não apresentava nenhum sintoma relacionado à hipercalcemia como anorexia, náuseas, vômitos, letargia, hipotonía, bradicardia, nefrocalcinoze, etc.<sup>(9,13,17)</sup>.

Ao investigar-se a causa da hipercalcemia, foi solicitada a medida do hormônio da paratireóide (PTH) por radioimunoensaio, que foi normal, excluindo hiperparatiroidismo. 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.<sup>(9)</sup>, 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<sup>(15,18)</sup>. 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<sup>(15)</sup>. A análise microquímica dos cristalinos retirados em facectomias demonstrou que o cálcio presente nas opacidades está na forma de oxalato de cálcio<sup>(15)</sup>.

Também é indiscutível a possibilidade de ocorrer hipercalcemia em pacientes que estejam em uso de diuréticos tiazídicos<sup>(6,7,8,9,12,13)</sup>, apesar de os mecanismos responsáveis por ela não estarem ainda completamente esclarecidos<sup>(6,12)</sup>. Acredita-se que o principal fator esteja associado com a redução na excreção renal de cálcio em relação à de sódio<sup>(6,12)</sup>. Alguns autores sugerem que a reabsorção tubular renal de cálcio possa estar aumentada em alguns pacientes<sup>(12)</sup>. 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<sup>(16)</sup>, 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 serum 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 serum calcium. After the drug withdraw all the serum calcium returned to normal levels but the lens opacities remain unchanged.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SKALKA, H.W. & PRCHAL, J.T. – Effect of Corticosteroids on Cataract Formation. *Arch Ophthalmol.* 98: 1773-77, 1980.
- BAR, S.; FELLER, N.; SAVIR, H. – Presenile Cataracts in Phenytoin-Treated Epileptic Patients. *Arch Ophthalmol.* 101: 422-25, 1983.
- FRAUNFELDER, F. et al. – Cataracts Associated with Allopurinol Therapy. *Am. J. Ophthalmol.* 94: 137-140, 1982.
- LERMAN, S.; MEGAW, J.; GARDNER, K. – Allopurinol Therapy and Cataractogenesis in Humans. *Am. J. Ophthalmol.* 94: 141-146, 1982.
- KEENEY, A. – The Eye and the Workplace: Special Considerations. In Duane, T. (ed). *Clinical Ophthalmology*, vol. 5, pp 1-13. Philadelphia, 1987.
- 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.
- FROHLICH, E. – Newer Concepts in Antihypertensive Drugs. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 20(5): 385-400, 1978.
- 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 Fisiología 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. –  $\text{Ca}^{++}$  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 OTIOLOGIA  
CGC 48.939.250/0001-18

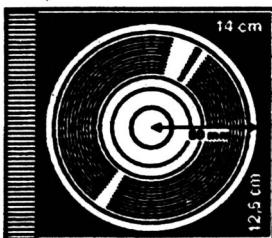


# LILACS

CD-ROM

*Esta é a maior área útil da saúde  
BRASILEIRA, LATINO-AMERICANA e do CARIBE.*

**LILACS CD-ROM:** a mais completa e atualizada base de dados já produzida para registrar e difundir mundialmente a produção intelectual do profissional de saúde do Brasil, da América Latina e do Caribe. Graças a uma tecnologia avançadíssima, a BIREME conseguiu reunir, em um único Compact Disc, citações bibliográficas e resumos de documentos, desde 1982, num esforço conjunto com os países da Rede Latino-americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. E mais: além de LILACS, cada disco ainda traz a base de dados REPIDISCA, com documentos das ciências do ambiente



e engenharia sanitária coletados pelo Centro Panamericano de Engenharia Sanitária e Ciências do Ambiente. Para penetrar neste universo de informações você só precisa de um micro compatível com o PC-XT ou AT e um equipamento de leitura de CD-ROM. A BIREME fornece o software para acessar LILACS CD-ROM. Entre hoje mesmo em contato com a BIREME e receba, de 3 em 3 meses, um novo CD que faz, além do conteúdo anterior, os últimos artigos analisados e indexados. O preço da assinatura anual é apenas US\$ 120,00\* no câmbio oficial.

## BIREME

**Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde**  
Rua Botucatu, 862 - 04023 - São Paulo - Brasil - Telex: 1122143 OPAS BR - Tel.: (011) 549-2611 - Fax.: (011) 571-1919

Organização Panamericana da Saúde - OPAS



OMS - Organização Mundial da Saúde

(\*) Preço válido para a América Latina e Caribe. Para os demais países US\$ 250,00