



DESENVOLVIMENTO DE CATARATA E O USO DE ANTIDEPRESSIVO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

DEVELOPMENT OF CATARACTS AND THE USE OF ANTIDEPRESSANTS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Autores

Clara Brito de Souza

Marcela Mulina Soares da Silva

Marina Manzano Modesto Pinheiro

Resumo

Introdução: Sugere-se que os medicamentos psicotrópicos causam fotossensibilização do olho e, combinados com a exposição à radiação ultravioleta-B ambiental, contribuiriam para o aumento do risco de catarata. **Objetivo:** Buscar na literatura evidências acerca do desenvolvimento da catarata e a relação com uso de fármacos para tratamento de distúrbios psiquiátricos. **Métodos:** Revisão Integrativa da literatura nas bases de dados PubMed das produções dos últimos 24 anos. Os descritores utilizados foram: "saúde mental", "antidepressivo" e "catarata", os quais foram conjugados para delimitação da busca. **Resultado:** Foram selecionados 05 artigos ao final das etapas de busca. Sendo o ano de 2017 o mais prevalente com 33,3% das publicações. Em relação ao país de origem dos estudos foram conduzidos nos Estados Unidos da América (33,3%) e Taiwan com 50%. Evidências positivas para a hipótese de que afecções oculares estejam relacionadas com o uso prolongado de antidepressivos. Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação significativa entre o uso contínuo de inibidores seletivos da recaptção de serotonina e um aumento no risco de cirurgia de catarata. Essa associação sugere que, embora os antidepressivos desempenhem um papel crucial no tratamento de transtornos psiquiátricos, é essencial considerar seus potenciais efeitos adversos, incluindo a saúde ocular. Além disso, a identificação de fatores de confusão, como idade, histórico familiar, uso de múltiplos medicamentos e condições comórbidas, destaca a necessidade de uma abordagem holística na avaliação dos pacientes em tratamento com antidepressivos. **Considerações Finais:** Portanto, é fundamental que profissionais de saúde realizem avaliações oculares regulares em pacientes que utilizam esses medicamentos, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e aqueles em uso prolongado. Mais pesquisas são recomendadas para elucidar os mecanismos pelos quais os antidepressivos podem contribuir para o desenvolvimento de catarata e para estabelecer diretrizes que integrem o cuidado da saúde mental com a vigilância da saúde ocular.

Palavras-chave: Saúde Mental, Antidepressivo, Catarata.

Filiação

Universidade de Uberaba, Uberaba - MG

Abstract

Introduction: It is suggested that psychotropic medications cause photosensitization of the eye and, combined with exposure to environmental ultraviolet-B radiation, may contribute to an increased risk of cataracts. **Objective:** To search the literature for evidence regarding the development of cataracts and their relationship with the use of drugs for the treatment of psychiatric disorders. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the PubMed database, focusing on studies from the last 24 years. The descriptors used were "mental health," "antidepressant," and "cataract," which were combined to narrow the search. **Results:** Five articles were selected at the end of the search stages, with 2017 being the most prevalent year, accounting for 40% of the publications. Regarding the countries of origin, studies were conducted in the United States and Taiwan, each representing 40%. Positive evidence supports the hypothesis that ocular conditions are related to the prolonged use of antidepressants. Epidemiological studies have demonstrated a significant association between continuous use of selective serotonin reuptake inhibitors and an increased risk of cataract surgery. This association suggests that while antidepressants play a crucial role in treating psychiatric disorders, it is essential to consider their potential adverse effects, including on ocular health. Additionally, the identification of confounding factors such as age, family history, multiple medication use, and comorbid conditions highlights the need for a holistic approach in assessing patients undergoing treatment with antidepressants. **Final Considerations:** Therefore, it is crucial for healthcare professionals to conduct regular ocular evaluations in patients using these medications, particularly in vulnerable populations, such as the elderly and those on prolonged treatment. Further research is recommended to elucidate the mechanisms by which antidepressants may contribute to the development of cataracts and to establish guidelines that integrate mental health care with ocular health surveillance.

Keywords: Mental Health, Antidepressant, Cataract.

Autor Correspondente

Clara Brito de Souza

E-mail: clbsouza07@gmail.com

INTRODUÇÃO

As alterações oculares decorrentes da exposição a medicamentos psicotrópicos foram inicialmente relatadas na década de 1960. Desde então, estudos epidemiológicos têm indicado uma possível relação entre o uso de medicamentos psicotrópicos, especialmente fenotiazinas e benzodiazepínicos, mas também incluindo antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase, e o desenvolvimento de cataratas. Sugere-se que os medicamentos psicotrópicos causam fotossensibilização do olho e, combinados com a exposição à radiação ultravioleta-B ambiental, contribuiriam para o aumento do risco de catarata (Collman et al., 1988; Issac et al., 1991).

A classificação das cataratas adotada em estudos epidemiológicos inclui cataratas corticais, nucleares e subcapsulares posteriores. Esses diferentes tipos de catarata variam em características clínicas, patológicas e bioquímicas, estando associados a diferentes fatores de risco. No entanto, as opacidades relacionadas aos medicamentos psicotrópicos são morfológicamente distintas. Elas estão localizadas nas camadas subcapsulares anteriores e são frequentemente associadas ao acúmulo de pigmento (Taylor et al., 1988; West, 1993; McCarty; Taylor, 1996).

As cataratas são uma das principais causas de perda de visão em todo o mundo e representam um importante problema de saúde pública (Pascolini; Mariotti, 2012). O mecanismo real de desenvolvimento das cataratas permanece desconhecido, mas muitos fatores de risco, como idade, sexo feminino, uso de corticosteroides, diabetes mellitus, hipertensão, cirurgias intraoculares, trauma ocular, uveíte e tabagismo foram identificados (Cumming e Mitchell, 1997; Mitchell et al., 1997; Rowe et al., 2000; Durrani et al., 2004; Ernst et al., 2006; Richter et al., 2012).

Nos últimos anos, alguns estudos têm se concentrado no potencial risco cataratogênico de medicamentos prescritos. Estudos epidemiológicos focaram no risco de efeitos cataratogênicos de antidepressivos, e vários tipos de antidepressivos foram associados a um aumento no risco de desenvolvimento de cataratas (Klein et al., 2001; Etminan et al., 2010; Erie et al., 2014). Embora o papel da serotonina (5-HT) no metabolismo do cristalino permaneça obscuro, os receptores de 5-HT foram identificados no cristalino em modelos animais e níveis elevados de 5-HT demonstraram causar opacidade do cristalino em ratos (Boerrigter et al., 1992; Costagliola et al., 2004).

Desta forma, o presente estudo visa reunir as evidências acerca do desenvolvimento da catarata e a relação com uso de fármacos para tratamento de distúrbios psiquiátricos.

MÉTODOS

Neste estudo, realizou-se uma revisão integrativa, que envolve a análise, síntese e compreensão de um fenômeno com base em evidências, com o objetivo de criar uma visão abrangente de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes, a partir de estudos anteriores, com a finalidade de propor intervenções.

Para selecionar os artigos, foram realizadas 6 etapas metodológicas: 1. formulação da pergunta de pesquisa, identificação do problema, mecanismo de busca e palavras-chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos; 3. revisão dos títulos e resumos dos artigos para preseleção; 4. leitura analítica dos artigos para compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. resumo seguido pela exposição dos resultados encontrados, que estão relacionados com a pergunta principal.

Portanto, neste estudo optou-se por realizar busca sobre os conceitos: saúde mental, antidepressivo, catarata. A partir desses conceitos, definiu-se a questão norteadora: quais as implicações do tratamento com antidepressivos para o cuidado da saúde mental e o desenvolvimento de catarata?

Após a formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed. O levantamento do estudo ocorreu entre julho e agosto de 2024. E a seleção dos textos procedeu com as buscas na plataforma, utilizando os filtros nela disponível para textos publicados entre 2000 e 2024. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, publicados no idioma inglês, entre os anos de 2000 a 2024, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

Após a definição da questão norteadora, localização e seleção dos artigos, foram identificadas 14 publicações potencialmente elegíveis para serem incluídas nessa revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra foi composta por 10 publicações, foram analisados os resumos de 10 registros, para verificar se atenderiam os critérios de elegibilidade e se responderiam à pergunta que norteia esta revisão, assim excluiu-se 05 registros e somente 05 foram analisados na íntegra para confirmar a elegibilidade para a síntese quantitativa e análise dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No espaço de tempo delimitado para a realização deste estudo (2000-2024) foram encontradas e analisadas 06 publicações. Em 2000, 2010, 2014 e 2016 foram publicados 1 artigos (16,7%) em cada ano respectivamente, e no ano de 2017 foram publicados 2 artigos (33,3%).

De acordo com a metodologia dos trabalhos selecionados os tipos de estudo eram pesquisa com estudos observacionais populacionais e estudos de caso-controle.

As publicações resultaram de diferentes revistas sendo: Journal of Affective Disorders, Ophthalmology, American Journal of Ophthalmology e Schizophrenia Research. Analisando os locais de estudo 2 artigos foram realizados nos Estados Unidos (33,3%), 3 artigos desenvolvidos em Taiwan (50,0%) e 1 realizado no Canadá (16,7%).

No estudo de Klein e Cols (2000), examinou a relação entre o uso de medicamentos e a incidência de três tipos comuns de cataratas relacionadas à idade - catarata nuclear, cortical e subcapsular posterior. O estudo foi conduzido como parte do Beaver Dam Eye Study de base populacional, que acompanhou uma coorte de adultos com idades entre 43 e 86 anos durante um período de 5 anos. Os principais aspectos da metodologia são: 1. Os participantes foram extensivamente examinados e entrevistados na linha de base (1988-1990) e novamente no acompanhamento de 5 anos (1993-1995). Isso incluiu o registro de todos os medicamentos, prescritos e de venda livre, que os participantes estavam tomando atualmente. 2. Fotografias padronizadas das lentes dos participantes foram tiradas e classificadas quanto à gravidade dos diferentes tipos de catarata em ambos os pontos de tempo. As cataratas incidentes foram definidas com base em pontos de corte pré-determinados para a gravidade da catarata. 3. Análises estatísticas foram conduzidas para avaliar a relação entre o uso de medicamentos de base e a incidência de 5 anos dos três tipos de catarata, ajustando para idade e sexo. Foi evidenciado uma incidência significativamente menor de catarata nuclear naqueles que tomavam diuréticos tiazídicos e aspirina na linha de base. Houve uma incidência

significativamente maior de catarata cortical naqueles que tomavam esteroides orais, amitriptilina, agentes hipoglicemiantes orais e insulina. Também evidenciaram uma incidência significativamente maior de catarata subcapsular posterior naqueles que tomavam diuréticos poupadores de potássio e agentes hipoglicemiantes orais. Os autores observaram que não conseguiram separar os efeitos de alguns medicamentos das condições subjacentes que eles eram usados para tratar, como hipertensão e diabetes. Eles também destacaram que este estudo não foi projetado principalmente para avaliar os efeitos dos medicamentos, portanto, informações sobre dosagem e duração do uso não foram coletadas.

Segundo estudo de Etminan et al. (2010), que objetivou investigar a associação potencial entre o uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e o risco de catarata, uma das principais causas de cegueira. O estudo foi conduzido usando bancos de dados administrativos vinculados na província de Quebec, Canadá, e empregou um delineamento de caso-controle. O estudo avaliou uma coorte de indivíduos que receberam um procedimento de revascularização coronária de 1995 a 2004 e quantificou o risco de catarata associado aos ISRS. O estudo descobriu que havia um risco aumentado de catarata entre os usuários atuais de ISRS, com uma razão de taxa ajustada (RR) de 1,15 (IC de 95%, 1,08–1,23). O risco de catarata foi considerado mais alto com fluvoxamina (RR, 1,39; IC de 95%, 1,07–1,80), seguido por venlafaxina (RR, 1,33; IC de 95%, 1,14–1,55) e paroxetina para cirurgia de catarata (RR, 1,23; IC de 95%, 1,05–1,45). O tempo médio para o diagnóstico de catarata durante a terapia com ISRS foi de 656 dias. O estudo também destacou a possibilidade potencial de que a associação observada entre o uso de ISRS e catarata pode ser influenciada pelo tabagismo, o que não pôde ser controlado no estudo.

O estudo de Erie e Cols (2014), investigou a associação potencial entre o uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e um risco aumentado de necessidade de cirurgia de catarata. Os pesquisadores conduziram um estudo de caso-controle de base populacional usando dados do Rochester Epidemiology Project no Condado de Olmsted, Minnesota. Os casos incluíram 6.024 residentes do condado com 50 anos ou mais que passaram por cirurgia de catarata. Os controles incluíram 6.024 residentes que nunca fizeram cirurgia de catarata, pareados aos casos por idade, sexo e data da cirurgia. Dados de medicamentos prescritos foram usados para avaliar o uso de ISRS e inibidor de recaptção de serotonina-norepinefrina (IRSN). Os resultados mostraram que 17% dos casos de cirurgia de catarata eram usuários de ISRS, em comparação com 13% no grupo de controle ($p < 0,001$). O uso de ISRS por 1 ano ou mais foi associado a um risco 36% maior de cirurgia de catarata (razão de chances [OR] = 1,36, intervalo de confiança [IC] de 95% = 1,23–1,51, $p < 0,001$). Essa associação foi semelhante em mulheres (OR = 1,37, IC de 95% = 1,22–1,55, $p < 0,001$) e homens (OR = 1,34, IC de 95% = 1,12–1,61, $p = 0,002$). O risco foi maior com o uso de citalopram (OR = 1,53, IC de 95% = 1,33–1,77, $p < 0,001$). O uso de IRSN por 1 ano ou mais também foi associado a um risco 37% maior de cirurgia de catarata (OR=1,37, IC 95%=1,11–1,70, $p=0,004$), com uma associação significativa em mulheres (OR=1,36, IC 95%=1,07–1,74, $p=0,01$), mas não em homens (OR=1,42, IC 95%=0,88–2,29, $p=0,15$). Os pesquisadores notaram vários pontos fortes do estudo, incluindo os registros médicos abrangentes do Rochester Epidemiology Project e a capacidade de vincular dados de prescrição com diagnósticos e detalhes clínicos. As limitações incluíram a incapacidade de confirmar o uso real da medicação, a dependência da cirurgia de catarata em vez da formação de catarata e a falta de dados sobre tabagismo e exposição ao fumo passivo.

No estudo retrospectivo de caso-controle, conduzido por Chou et al. (2016), em que objetivou investigar a associação entre o uso de antipsicóticos atípicos e o desenvolvimento de cataratas em pacientes com esquizofrenia. Dados do National Health Insurance Database de Taiwan entre 2000 e 2011 foram usados para o estudo, e um total de 2144 pacientes esquizofrênicos com catarata e 2222 controles pareados foram incluídos. A exposição antipsicótica foi categorizada por tipo e duração, e a associação entre a exposição antipsicótica e o desenvolvimento de catarata foi avaliada usando análise de regressão logística condicional. As principais descobertas do estudo incluem o seguinte: 1) A gravidade das comorbidades físicas, uso concomitante de antidepressivos e comorbidade com glaucoma ou outros distúrbios da retina foram associados a um risco aumentado de desenvolvimento de catarata em pacientes esquizofrênicos. 2) Não foram encontradas associações significativas entre o uso contínuo de clozapina, risperidona, paliperidona, ziprasidona, olanzapina, quetiapina, amisulprida, zotepina ou aripiprazol e o risco de desenvolvimento de catarata em pacientes com esquizofrenia.

Em outro estudo conduzido por Chou e Cols (2017), que investigou a associação entre o uso de antidepressivos e o risco de desenvolvimento de catarata em pacientes com esquizofrenia e transtornos de humor em Taiwan. O estudo incluiu 14.288 pacientes, com 7.651 no grupo de catarata e 6.637 no grupo de controle. Os pesquisadores descobriram que usuários contínuos de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), inibidores de recaptção de serotonina e norepinefrina (IRSNs) e outros antidepressivos tiveram um risco aumentado de desenvolvimento de catarata em comparação com não usuários. Especificamente, o uso contínuo dos ISRS fluoxetina e fluvoxamina, bem como do IRSN venlafaxina, aumentou significativamente o risco de catarata. Ao examinar a relação entre a afinidade de ligação do antidepressivo ao transportador de serotonina (SERT) e o risco de catarata, o estudo descobriu que usuários contínuos de antidepressivos com afinidades de ligação intermediárias ao SERT tinham um risco significativamente maior de desenvolvimento de catarata em comparação a não usuários e usuários anteriores. Não houve associação significativa encontrada para antidepressivos com afinidades de ligação altas ou baixas ao SERT.

Por fim, o estudo de Chu et al. (2017), que teve como objetivo examinar a associação entre o uso de medicamentos antipsicóticos e o desenvolvimento de cataratas em pacientes com transtorno bipolar (TB). Os pesquisadores conduziram um estudo retrospectivo de caso-controle aninhado usando dados do National Health Insurance Database de Taiwan entre 2000 e 2011. Um total de 3.292 pacientes com TB, 1.684 com catarata e 1.608 controles pareados por idade, sexo e data índice, foram incluídos. A exposição a medicamentos antipsicóticos foi categorizada por tipo de medicamento e duração do uso, e uma análise de regressão logística condicional foi usada para analisar a associação. As descobertas do estudo revelaram chances significativamente reduzidas de desenvolvimento de catarata entre usuários anteriores e contínuos de antipsicóticos atípicos. Especificamente, a razão de chances ajustada (AOR) para usuários anteriores foi de 0,74, e para usuários contínuos foi de 0,71. Isso sugere um efeito protetor dos antipsicóticos atípicos contra o desenvolvimento de catarata. Nenhuma associação foi encontrada entre as chances de desenvolvimento de catarata e antipsicóticos típicos. Além disso, o estudo descobriu que o uso concomitante de antidepressivos e estabilizadores de humor foi associado a maiores chances de desenvolvimento de catarata.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre o uso de antidepressivos e o desenvolvimento de catarata é um tema relevante e crescente na pesquisa em saúde ocular. Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação significativa entre o uso contínuo de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um aumento no risco de cirurgia de catarata. Essa associação sugere que, embora os antidepressivos desempenhem um papel crucial no tratamento de transtornos psiquiátricos, é essencial considerar seus potenciais efeitos adversos, incluindo a saúde ocular.

Além disso, a identificação de fatores de confusão, como idade, histórico familiar, uso de múltiplos medicamentos e condições comórbidas, destaca a necessidade de uma abordagem holística na avaliação dos pacientes em tratamento com antidepressivos. Diante disso, é fundamental que profissionais de saúde realizem avaliações oculares regulares em pacientes que utilizam esses medicamentos, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e aqueles em uso prolongado.

Por fim, mais pesquisas são necessárias para elucidar os mecanismos pelos quais os antidepressivos podem contribuir para o desenvolvimento de catarata e para estabelecer diretrizes que integrem o cuidado da saúde mental com a vigilância da saúde ocular. A consciência sobre esse risco pode levar a intervenções preventivas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

Boerrigter, R.M., Siertsema, J.V., Kema, I.P., 1992. Serotonin (5-HT) and the rat's eye. Some pilot studies. *Doc. Ophthalmol.* 82, 141–150.

Chou PH, Chu CS, Chen YH, Hsu MY, Huang MW, Lan TH, Lin CH. Antidepressants and risk of cataract development: A population-based, nested case-control study. *J Affect Disord.* 2017 Jun;215:237-244.

Chu CS, Chou PH, Chen YH, Huang MW, Hsu MY, Lan TH, Lin CH. Association between antipsychotic drug use and cataracts in patients with bipolar disorder: A population-based, nested case-control study. *J Affect Disord.* 2017 Feb;209:86-92.

Collman GW, Shore DL, Shy CM, et al. Sunlight and other risk factors for cataracts: an epidemiologic study. *Am J Public Health* 1988;78:1459–62.

Costagliola, C., Parmeggiani, F., Sebastiani, A., 2004. SSRIs and intraocular pressure modifications: evidence, therapeutic implications and possible mechanisms. *CNS Drugs* 18, 475–484.

Cumming, R.G., Mitchell, P., 1997. Alcohol, smoking, and cataracts: the Blue Mountains Eye Study. *Arch. Ophthalmol.* 115, 1296–1303.

Durrani, O.M., Tehrani, N.N., Marr, J.E., Moradi, P., Stavrou, P., Murray, P.I., 2004. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br. J. Ophthalmol.* 88, 1159–1162.

Erie, J.C., Brue, S.M., Chamberlain, A.M., Hodge, D.O., 2014. Selective serotonin reuptake inhibitor use and increased risk of cataract surgery: a population-based, case-control study. *Am. J. Ophthalmol.* 158, 192–197, (e191).

Ernst, P., Baltzan, M., Deschenes, J., Suissa, S., 2006. Low-dose inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of cataracts. *Eur. Respir. J.* 27, 1168–1174.

Etminan M, Mikelberg FS, Brophy JM. Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of cataracts: a nested case-control study. *Ophthalmology.* 2010 Jun;117(6):1251-5.

Isaac NE, Walker AM, Jick H, Gorman M. Exposure to phenothiazine drugs and risk of cataract. *Arch Ophthalmol* 1991;109:256–60.

Klein BE, Klein R, Lee KE, Danforth LG. Drug use and five-year incidence of age-related cataracts: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 2001 Sep;108(9):1670-4.

McCarty CA, Taylor HR. Recent developments in vision research: light damage in cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1720–3.

Mitchell, P., Cumming, R.G., Attebo, K., Panchapakesan, J., 1997. Prevalence of cataract in Australia: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmology* 104, 581–588.

Pascolini, D., Mariotti, S.P., 2012. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br. J. Ophthalmol.* 96, 614–618.

Richter, G.M., Torres, M., Choudhury, F., Azen, S.P., Varma, R., Los Angeles Latino Eye Study, G., 2012. Risk factors for cortical, nuclear, posterior subcapsular, and mixed lens opacities: the Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology* 119, 547–554.

Rowe, N.G., Mitchell, P.G., Cumming, R.G., Wans, J.J., 2000. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 7, 103–114.

Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, et al. Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. *N Engl J Med* 1988;319:1429–33.

West SK. Daylight, diet, and age-related cataract. *Optom Vis Sci* 1993;70:869–72.