

Catarata e diabetes mellitus tipo 1

Cataract and type 1 diabetes mellitus

Melissa Manfroi Dal Pizzol¹
Jorge Freita Esteves²
Caio Augusto Scocco³
Murilo Felix Roggia⁴
Carolina Mauren da Rosa⁵
José Humberto Franco Lambert⁶
Luís Henrique Canani⁷

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de catarata e seus fatores de risco em uma população portadora de diabetes mellitus tipo 1 (DM1). **Métodos:** Estudo de casos e controles de um banco de dados de 181 pacientes (362 olhos) com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Os pacientes foram classificados como casos quando apresentavam diagnóstico de catarata. As variáveis estudadas foram a presença ou não de retinopatia diabética, tratamento com panfotocoagulação, presença de hipertensão arterial sistêmica e neuropatia periférica, colesterol total, triglicéridios séricos, HDL, LDL, índice de massa corporal, creatinina sérica, albuminúria, hemoglobina glicosilada e glicemia de jejum. **Resultados:** A prevalência de catarata foi de 19,9%. Na análise univariada foi encontrada associação estatisticamente significativa ($p < 0,005$) entre a presença de catarata e retinopatia diabética, neuropatia periférica, creatinina sérica elevada, panfotocoagulação e hipertensão arterial. Após a análise de regressão logística a variável que permaneceu com associação estatisticamente significativa foi a presença de retinopatia diabética. **Conclusão:** A prevalência de catarata foi de 19,9%, sendo a presença e a gravidade da retinopatia diabética os principais fatores de risco para desenvolvimento desta.

Descritores: Catarata/epidemiologia; Retinopatia diabética/complicação; Diabetes mellitus tipo 1; Hipertensão; Hemoglobina A glicosilada; Catarata/etiologia

INTRODUÇÃO

O diabetes é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de catarata. A maior frequência de opacidade do cristalino em pacientes diabéticos já foi descrita por alguns autores⁽¹⁻³⁾, sendo a hiperglicemia considerada responsável por esta maior prevalência devido a alterações metabólicas que modificam as proteínas cristalínicas⁽⁴⁻⁵⁾.

Há poucos estudos na literatura que demonstrem os fatores associados ao surgimento de catarata em diabéticos do tipo 1. No entanto, estudos epidemiológicos já mostraram existir alguns fatores contribuindo para o surgimento de catarata em pacientes diabéticos em geral, dentre os quais pode-se destacar o diabetes tipo 1⁽⁶⁻⁷⁾, o tempo de duração da doença⁽⁸⁻¹⁰⁾, a idade avançada no momento do diagnóstico⁽¹⁰⁻¹¹⁾, a retinopatia avançada^(8,12), o uso de diuréticos^(6,12) e o controle metabólico inadequado^(8,12-13).

A relação entre o diabetes tipo 2 e o surgimento de catarata pode ser mais difícil de se elucidar uma vez que estes pacientes podem apresentar opacidade cristalínica relacionada à idade além do fato de que o passado glicêmico e a duração da doença geralmente podem não ser bem documentados. Ao contrário, pacientes com diabetes tipo 1 geralmente apresentam o tempo de duração da doença e o controle metabólico bem determinados⁽¹³⁾. Este estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de catarata e seus fatores de risco em uma população portadora de diabetes mellitus tipo 1.

Trabalho realizado no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA - Porto Alegre (RS) - Brasil.

¹ Residente de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

² Professor do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

³ Residente de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

⁴ Residente de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

⁵ Residente de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

⁶ Acadêmico de Medicina da UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

⁷ Professor do Serviço de Endocrinologia Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

Endereço para correspondência: Melissa Manfroi Dal Pizzol. Rua Dr. Timóteo, 632/502 - Porto Alegre (RS) CEP 90570-040
E-mail: melidp@via-rs.net

Recebido para publicação em 26.12.2006
Aprovação em 23.05.2008

MÉTODOS

Estudo de casos e controles de um banco de dados de 181 pacientes (362 olhos) com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) acompanhados no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de janeiro de 2004 a março de 2006 através de exame físico, oftalmológico e laboratoriais.

Os pacientes foram estratificados e classificados como casos quando apresentavam diagnóstico de catarata segundo os critérios LOCSII (Lens Opacities Classification System II), enquanto os sem este diagnóstico foram classificados como controles.

As variáveis estudadas foram a presença ou não de retinopatia diabética (RPD), tratamento com panfotocoagulação (PFC), presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e neuropatia periférica (NPP), colesterol total, triglicerídios séricos, HDL, LDL, índice de massa corporal (IMC), creatinina sérica, albuminúria, hemoglobina glicosilada (HbA1c) e glicemia de jejum. Todas as variáveis foram analisadas no momento do exame oftalmológico considerado no estudo.

Com relação à RPD, os pacientes foram divididos em 3 grupos: grupo 1, pacientes sem RPD; grupo 2, pacientes que apresentavam RPD não proliferativa leve ou moderada; grupo 3, pacientes que apresentavam RPD não proliferativa grave ou proliferativa.

Pacientes tratados com PFC mesmo que incompleta foram analisados no estudo como tendo a variável presente.

A avaliação da neuropatia periférica foi realizada através da verificação dos reflexos profundos do tendão aquileu; sensibilidade vibratória do hálux e índex; sensibilidade fina verificada através do monofilamento (10 gramas) no hálux e índex; sensibilidade grosseira verificada através da distinção da ponta e cabo de uma agulha de insulina no hálux e índex; capacidade de caminhar nos calcanhares. Cada critério ausente foi considerado um ponto, sendo cada membro avaliado isoladamente. A presença de NPP foi considerada quando o somatório dos sinais do exame físico foram maiores que três pontos tanto à direita quanto à esquerda ou apenas dificuldade de deambular nos calcanhares.

Os níveis de pressão sanguínea (PA) utilizados foram as médias da primeira e segunda medidas no exame clínico. HAS foi definida como PA sistólica ≥ 130 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 80 mmHg ou qualquer PA na presença de uso de drogas anti-hipertensivas.

Dislipidemia foi considerada quando colesterol total ≥ 200 mg/dl e/ou LDL ≥ 160 mg/dl e/ou HDL ≤ 45 mg/dl e/ou triglicerídios ≥ 150 mg/dl. Glicemias de jejum ≥ 130 mg/dl e/ou HbA1c $\geq 7,0\%$ foram consideradas elevadas, de acordo com a Associação Americana de Diabetes. O método laboratorial utilizado foi ensaio enzimático colorimétrico.

Albuminúria foi analisada em amostra simples de urina, sendo valores menores que 17 mg/l considerados anormais, entre 17-174 mg/l microalbuminúria e ≥ 174 mg/l macroalbuminúria.

Foram excluídos pacientes com mais de 40 anos de idade e com história de trauma ocular ou uveíte.

A análise estatística foi feita com o programa SPSS 12.0. A associação de catarata com RPD, PFC, NPP foi avaliada pelo teste Qui-quadrado. Teste *t* de Student foi utilizado para as amostras independentes (IMC, colesterol total, HDL, LDL). O teste Mann-Whitney foi utilizado para avaliar as variáveis de distribuição assimétrica (glicemia, HbA1c, triglicerídios, creatinina, albuminúria). Após a análise univariada, foi realizada uma análise de regressão logística com a variável dependente (catarata) e RPD, PFC, HAS, NPP e HbA1c.

RESULTADOS

Do total de 362 olhos, 72 olhos (19,9%) apresentaram diagnóstico de catarata, sendo que 290 olhos (80,1%) não apresentaram tal diagnóstico. A tabela 1 demonstra as características dos grupos, sendo que apenas a acuidade visual (AV) apresentou diferença estatisticamente significativa entre eles ($p < 0,001$).

Na análise univariada foi encontrada associação estatisticamente significativa ($p < 0,005$) entre a presença de catarata e RPD, neuropatia periférica (NPP), PFC e HAS (Tabela 2). O valor de creatinina também teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sendo que o valor médio de creatinina no grupo com catarata de 3,5 mg/dl e no grupo sem catarata de 1,3 mg/dl ($p < 0,001$).

As demais variáveis estudadas como glicemia de jejum, HbA1c, IMC, colesterol total, triglicerídios, HDL, LDL, albuminúria não tiveram associação estatística positiva com a presença de catarata (Tabela 3).

Tabela 1. Características gerais entre os grupos de pacientes com e sem catarata

	Grupo com catarata	Grupo sem catarata
Idade média (anos)	29,5 ± 10,4	27,6 ± 10,3
Sexo feminino (%)	55,5%	45,2%
Raça branca (%)	94,4%	86,2%
Fumo (%)	22,2%	19,4%
AV média (logMAR)	0,5 ± 0,8	0,2 ± 0,5

Tabela 2. Prevalência de catarata entre as variáveis com associação estatisticamente significativa

	Prevalência de catarata	
RD (%)		
Grupo 1	14,6%	$p < 0,001$
Grupo 2 e 3	33,3%	
NPP (%)		
Com	36,8%	$p < 0,017$
Sem	18,7%	
PFC (%)		
Com	33,7%	$p < 0,001$
Sem	15,2%	
HAS (%)		
Com	29,7%	$p < 0,004$
Sem	15,7%	

Tabela 3. Valores médios das variáveis não associadas com catarata

	Grupo com catarata	Grupo sem catarata	
Média de glicemia jejum (mg/dl)	192,86 ± 179,50	177,58 ± 103,73	p=0,303
Média de HbA1c (%)	8,57 ± 1,84	9,30 ± 6,95	p=0,659
Média de colesterol total (mg/dl)	175,41 ± 39,70	174,86 ± 45,15	p=0,925
Média HDL (mg/dl)	57,00 ± 18,12	54,84 ± 15,96	p=0,323
Média LDL (mg/dl)	98,66 ± 42,83	101,79 ± 36,21	p=0,551
Média de triglicerídios (mg/dl)	96,31 ± 45,34	99,09 ± 61,85	p=0,597
Média de IMC	24,32 ± 3,35	24,36 ± 4,05	p=0,947
Média de albuminúria (mg/l)	193,59 ± 68,54	198,16 ± 63,31	p=0,106

A prevalência de catarata na população sem RPD (grupo 1) foi de 5,7%, sendo que o grupo 2 apresentou prevalência de 29,9% e o grupo 3 de 34,7%. A presença de RPD teve associação estatisticamente significativa com o surgimento de catarata, sendo que quanto mais grave fosse a RPD (grupo 3) maior foi a associação com catarata ($p < 0,001$).

Após a análise de regressão logística a variável independente que permaneceu com associação estatisticamente significativa foi a presença de RPD (grupo 2 e 3), sendo que os pacientes com RPD apresentaram 2,18 vezes mais chance de ter catarata que o grupo sem RPD (grupo 1). Houve uma tendência para a associação de catarata com HAS e NPP (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Neste estudo encontramos uma prevalência de catarata em diabéticos tipo 1 de 19,9%. O principal fator associado a essa complicação foi a presença de RPD, sendo esta relação tão importante que, quanto mais avançada a retinopatia, maior a associação. Em 1995, alguns autores, avaliando a população do estudo “Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy” (WESDR), observaram uma incidência geral cumulativa em 10 anos de 8,5% de cirurgia de catarata em pacientes com início do diabetes antes dos 30 anos de idade. Essa incidência aumentava proporcionalmente com a idade dos pacientes, chegando até 27% quando a idade era igual ou maior do que 45 anos⁽⁹⁾. Nesse mesmo estudo foi encontrada uma relação direta do grau de RPD com a formação de catarata, sendo o risco relativo de 3,85 para retinopatia leve, 12,11 para retinopatia moderada e 33,94 para retinopatia proliferativa. Outros autores também demonstram associação positiva entre a presença de RPD e essa complicação, corroborando com os nossos achados⁽¹³⁾.

A prevalência de catarata em pacientes pediátricos parece ser mais baixa. Um estudo descreve uma prevalência de 1% dessa complicação em uma população de 600 pacientes pediátricos com DM1. Nesse trabalho, apesar da ausência de análise estatística, a catarata foi atribuída a distúrbios metabólicos como cetoacidose, hiperosmolaridade e hiperglicemia⁽¹⁴⁾.

A presença de PFC apresentou associação positiva com catarata na análise univariada, sendo possivelmente explicado pelo fato da PFC ser indicada em todos os casos de RPD não

Tabela 4. Análise após regressão logística

	p	Odds ratio	IC 95%
RD (grupo 2 e 3)	0,010	2,18	1,20-3,97
HAS	0,106	1,66	0,89-3,08
NPP	0,091	1,95	0,89-4,23
Hb1Ac	0,396	0,96	0,86-1,06

proliferativa grave ou RPD proliferativa no ambulatório de DM1 de nosso serviço, no entanto após regressão logística não houve tal associação reafirmando os achados da literatura⁽⁹⁾. Uma relação causal entre PFC e catarata não pode ser inferida nesta análise, necessitando para tal um estudo com delineamento específico.

Embora encontrada associação positiva entre HAS e catarata na análise univariada ($p < 0,004$), essa relação foi perdida após a análise multivariada, apesar da tendência à significância. O WESDR, após 14 anos de acompanhamento de pacientes com DM1, demonstrou que os níveis tensionais correlacionam-se com o surgimento e progressão da RPD⁽¹²⁾. Outro estudo descreve uma associação positiva entre catarata e aumento da pressão sistólica em pacientes com DM1, mas não evidencia essa correlação com os níveis de pressão diastólica⁽⁹⁾. No entanto, os mesmos autores postulam que o uso de determinadas medicações anti-hipertensivas possam estar implicados na gênese da catarata. Drogas antiadrenérgicas de ação central teriam risco relativo de 5,65 (IC: 2,54-12,50) e diuréticos tiazídicos risco relativo de 2,23 (IC: 1,12-4,44) de causar essa complicação. Sendo assim, não podemos inferir pelo nosso estudo se a HAS seria um fator causal direto ou se estaria relacionado a outros fatores.

A NPP teve associação com catarata na análise univariada ($p < 0,01$) permanecendo com tendência a significância após regressão logística. Não encontramos referência na literatura da relação entre NPP e catarata no DM1. No entanto, postulamos que a presença de NPP implique na presença de uma doença sistêmica mais avançada com um maior acometimento da microcirculação.

Alguns autores analisaram prospectivamente a influência do controle glicêmico em pacientes com DM1 inicialmente sem catarata através do exame de biomicroscopia utilizando densitômetro e encontraram que o principal fator correlacionado

com o desenvolvimento dessa complicação foi o valor da HbA1c^(13,15). Em nosso estudo a HbA1c e outras variáveis reconhecidas pela literatura como fatores de risco para catarata em pacientes com DM1 como a glicemia de jejum^(9,13,15) e a albuminúria⁽⁹⁾ não apresentaram associação com a presença da catarata. Atribuimos a esse achado a possibilidade de nossa análise ser um estudo transversal e retrospectivo.

CONCLUSÃO

Baseado nos resultados encontrados em nosso estudo, concluímos que a prevalência de catarata foi de 19,9%, sendo a presença e a gravidade da RPD os principais fatores de risco para desenvolvimento desta complicação na população estudada de diabéticos tipo 1. Em virtude dos escassos trabalhos relacionando catarata e DM1, sugerimos a necessidade de estudos prospectivos onde essa complicação seja o desfecho primário, visando interferir nos fatores de risco e diminuir sua incidência.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the prevalence of cataract and associated risk factors in a diabetic type 1 population. **Methods:** 181 patients (362 eyes) were evaluated in a case-control study. Cases were classified when cataract was present at the time of the examination. The studied outcomes were the presence of diabetic retinopathy, retinal panphotocoagulation, high blood pressure, peripheral neuropathy, total cholesterol levels, triglyceride levels, HDL, LDL, body mass index, creatinine levels, albuminuria, glycosylated hemoglobin and glycemia levels. **Results:** Cataract was present in 19.9% of the studied patients. The association of the presence of cataract and diabetic retinopathy, peripheral neuropathy, elevated levels of creatinine, panphotocoagulation and high blood pressure were statistically significant (univariate analysis). After the logistic regression analysis the presence of cataract was significantly associated with the presence of diabetic retinopathy. **Conclusion:** The prevalence of cataract was 19.9% and the

presence and severity of the diabetic retinopathy were the main risk factors for its development.

Keywords: Cataract/epidemiology; Diabetic retinopathy/complications; Diabetes mellitus, type 1; Hypertension; Hemoglobin A, glycosylated; Cataract/etiology

REFERÊNCIAS

1. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol.* 1977;106(1):17-32.
2. Nielsen NV, Vinding T. The prevalence of cataract in insulin-dependent and non insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1984; 62(4):595-602.
3. Leske MC, Chylack LT, Wu Sy. The lens opacities case-control study: Risk factors for cataracts. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(2):244-51. Comment in: *Acta Ophthalmol.* 1991;109(12):1635-6; *Arch Ophthalmol.* 1991;109(12):1636.
4. Van Boekel MA, Hoenders HJ. Glycation of crystallins in lenses from aging and diabetic individuals. *FEBS Lett.* 1992;314(1):1-4.
5. Swamy MS, Abraham EC. Glycation of lens membrane intrinsic proteins. *Curr Eye Res.* 1992;11(9):833-42.
6. Skalka HW, Prchal JT. The effect of diabetes mellitus and diabetic therapy on cataract formation. *Ophthalmology.* 1981;88(2):117-25.
7. Klein BEK, Klein R, Moss SE. Prevalence of cataracts in a population-based study of persons with diabetes mellitus. *Ophthalmology.* 1985;92(9):1191-6.
8. Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: The Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(6):782-90.
9. Klein BEK, Klein R, Moss SE. Incidence of cataract surgery in the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1995;119(3): 295-300.
10. West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol.* 1995;39(4):323-34.
11. Bron AJ, Sparrow J, Brown NA, Harding JJ, Blakytyn R. The lens in diabetes. *Eye.* 1993;7(Pt 2):260-75.
12. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study Of Diabetic Retinopathy. XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology.* 1998;105(10):1801-5.
13. Kato S, Shiokawa A, Fukushima H, Numaga J, Kitano S, Hori S, et al. Glycemic control and lens transparency in patients with type 1 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(3):301-4.
14. Falck A, Laatikainen L. Diabetic cataract in children. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76(2):238-40.
15. Di Benedetto AD, Aragona P, Romano G, Romeo G, Di Cesare E, Spinella R, et al. Age and metabolic control influence lens opacity in type 1, insulin-dependent diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 1999;13(3):159-62.