

Carambola (*Averrhoa carambola*): sua neurotoxicidade e abordagens terapêuticas

Chislene Pereira Vanelli*

Tarcília Henrique do Amaral Corrêa**

José Otávio do Amaral Corrêa***

RESUMO

A insuficiência renal crônica é uma doença de elevada morbimortalidade e é consenso que sua incidência e prevalência, em estágio terminal, vêm aumentando de forma significativa. Como relevância nos cuidados nutricionais está o consumo da carambola. A Averrhoa carambola, da família das oxalidáceas, conhecida popularmente como carambola, é uma fruta originária da Ásia e comum em países tropicais, entre eles o Brasil. Apesar do uso como terapia alternativa na medicina de alguns países, essa fruta recebe destaque por ter em sua composição o ácido oxálico, possível causador de efeitos deletérios aos doentes renais crônicos. Além disso, possui uma neurotoxina capaz de provocar alterações neurológicas nestes pacientes renais crônicos. Essa neurotoxina parece apresentar especificamente inibição sobre o sistema de condução GABAérgico, o que aumenta a excitabilidade do sistema nervoso central. As manifestações clínicas da intoxicação pela carambola podem ser desde soluços e confusão mental, até convulsões e morte. Diante da descrição de alguns relatos de casos sobre o consumo da carambola, percebe-se que a abordagem terapêutica mais indicada é a hemodiálise, com ou sem hemoperfusão. Assim a recomendação é evitar o consumo desta fruta, já que suas complicações além de imprevisíveis são potencialmente fatais.

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica. Diálise renal. Frutas. Neurotoxinas.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma doença de elevada morbimortalidade e sua incidência e prevalência em estágio terminal têm aumentado progressivamente a cada ano. A IRC frequentemente está associada à hipertensão arterial e diabetes mellitus, fatores estes que elevam o risco de mortalidade nesses pacientes (SESSO; GORDAN, 2007). Segundo revisão de Bastos e Kirsztajn (2011), o tratamento de doentes renais crônicos deve partir de um diagnóstico precoce da doença, seguido de medidas para preservar a função renal e encaminhamento imediato para terapias renais substitutivas (TRS), quando necessário. O estagiamento da IRC tem se fundamentado nas diretrizes do Kidney Disease/KDIGO (2013), conforme apresentado na Tabela 1:

TABELA 1

Estágios da IRC

Estágio	Descrição	Filtração Glomerular (FG)
1	Lesão renal	> 90 mL/min
2	Levemente reduzida	60 - 89 mL/min
3a	Leve a moderadamente reduzida	45 - 59 ml/min
3b	Moderada a severamente reduzida	30 - 44 ml/min
4	Severamente reduzida	15 - 29 mL/min
5	Falência renal	< 15 mL/min

Fonte — Kidney Disease (2013).

Na fase inicial, as principais medidas terapêuticas que devem ser tomadas são o controle da hipertensão

* Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Saúde Brasileira/Pós-graduação – Juiz de Fora, MG. Centro de Tratamento de Doenças Renais, Departamento de Nutrição – Juiz de Fora, MG. E-mail: chis@powerline.com.br.

** Universidade Estadual do Norte Fluminense, Faculdade de Engenharia e Ciência dos Materiais, Meio ambiente/Pós-graduação – Campos dos Goytacazes, RJ.

*** Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas – Juiz de Fora, MG.

intraglomerular e a restrição na ingestão de proteínas. Com o avanço da doença, o tratamento é feito com medicamentos, que variam de acordo com as complicações e comorbidades apresentadas pelo paciente (SIVIERO; MACHADO; RODRIGUES, 2013).

Já no estágio terminal ou estágio 5, a sobrevivência do indivíduo portador de IRC passa a estar condicionada aos procedimentos de TRS, os quais são a utilização de métodos de filtragem artificial do sangue, tais como a hemodiálise e a diálise peritoneal ou a realização do transplante renal (CHERCHIGLIA et al., 2006; MOURA et al., 2009; PERES et al., 2010).

Entre os controles nutricionais necessários a uma boa qualidade de vida e um bom tratamento dialítico da IRC está a proibição no consumo de carambola (*Averrhoa carambola* L.). A carambola é uma planta pertencente à família Oxalidaceae, originária da Ásia, introduzida no Brasil no início do século XVIII e típica das regiões tropicais como Taiwan, Malásia, Hong Kong e o Brasil (TSE et al., 2003; BASTOS, 2004; MOREIRA et al., 2010).

Em alguns países, como Malásia e Taiwan, preparações a base dessa fruta são usadas como terapia alternativa na medicina. De acordo com alguns estudos, a fruta e preparações a base desta, como o suco ou o chá das folhas, podem produzir ações benéficas ao organismo, tais como efeitos antidiabéticos (MARTHA et al., 2000) e redução da pressão arterial (SONCINI et al., 2011), também acredita-se ser um estimulante do apetite e um anti-diarréico (VICENTINI et al., 2001). Outros efeitos descritos pelo consumo da fruta são ação expectorante, diurético, supressor de tosse e ainda atenuante da dor de cabeça, vômito e agitação, sendo estas preparações usadas mesmo com a falta de estudos que garantam doses não tóxicas da carambola e de seus extratos (ALLARD et al., 2013).

Na composição nutricional da carambola estão presentes minerais, vitaminas A, C, e do complexo B, e ácido oxálico (oxalato), sendo este último o determinante dos dois tipos existentes da fruta, as mais azedas que contêm alto valor de ácido oxálico e as mais doces com conteúdo menor (MOREIRA et al., 2010). Entretanto, apesar de estudos mostrando benefícios ao consumir a fruta, o uso da carambola, pode induzir nefropatia e neurotoxicidade, incluindo nefropatia aguda por oxalato, mesmo em pacientes com função renal pouco diminuída, além de neurotoxicidade em pacientes com IRC, provavelmente devido ao ácido oxálico e a neurotoxina, sendo esta última conhecida como fração neurotoxina (AcTx) (WU et al., 2007).

A proibição de seu consumo por doentes renais crônicos em estágios mais avançados tem sido relacionada a AcTx, uma neurotoxina capaz de provocar graves alterações neurológicas em pacientes com

histórico de nefropatia crônica, já que esta neurotoxina não é filtrada e nem eliminada por rins não funcionantes. Dentre as alterações provocadas por este alimento pode ser observado desde quadros leves, como soluços e confusão mental, até quadros mais sérios, como convulsões ou mesmo o óbito do paciente. O intervalo de tempo para o início dos sintomas é variável, podendo chegar a 8 horas pós-ingestão do alimento (CHEN et al., 2001; MOREIRA et al., 2010).

1.1 Neurotoxicidade da carambola

O primeiro relato da neurotoxicidade da carambola apareceu na década de 80, na Malásia, sendo descrito por Muir e Lam (1980), os quais verificaram um efeito depressor da fruta sobre o sistema nervoso central (SNC) a partir de um extrato da carambola que foi injetado por via intraperitoneal em camundongos normais, resultando em convulsões. Acredita-se que uma neurotoxina excitatória seja a responsável, sendo proposto o oxalato como um possível candidato para a ação depressora e toxicidade neurológica da fruta (TSE et al., 2003).

Essa neurotoxina presente na carambola pode atravessar a barreira hematoencefálica, a qual é uma estrutura membranica que atua principalmente para proteger o SNC de substâncias químicas presentes no sangue (NETO; ROBL; NETTO, 1998; TSE et al., 2003).

A neurotoxina parece apresentar especificamente inibição sobre o sistema de condução GABAérgico, o qual está envolto em várias funções fisiológicas, alterações neurológicas e psiquiátricas (MOREIRA et al., 2010). O GABA, um aminoácido neuroativo, atua como principal neurotransmissor inibitório no SNC dos mamíferos. Os receptores de GABA atuam diminuindo a excitabilidade neuronal. Em virtude de sua distribuição disseminada, os receptores de GABA influenciam em muitos circuitos e funções neurais, assim a não inibição do sistema GABAérgico favorece ao aparecimento das convulsões tônico-clônicas (ENGELBORGHES; D'HOOGHE; DE DEYN, 2000; GOLAN et al., 2009; DE ALBUQUERQUE; CENDES, 2011).

Em um estudo, realizado por Carolino e col. (2005), foi obtida a fração convulsivante da carambola, a neurotoxina AcTx, uma fração lipossolúvel que atua especificamente inibindo o sistema GABAérgico, pois produz um desequilíbrio na neurotransmissão excitatória e inibitória, e induz a manifestação neurológica.

Já Fang e outros (2007) demonstraram o importante papel do oxalato na neurotoxicidade da carambola, induzindo mioclonia e convulsões tônico-clônicas em ratos nefrectomizados, alimentados com extrato de carambola. Assim, é prudente considerar o ácido oxálico como agente causal da encefalopatia toxicológica por

carambola em pacientes em diálise. Diante dos relatos anteriores, pode-se perceber que o AcTx, composto não peptídico, é uma molécula diferente do ácido oxálico e com peso molecular inferior a 500 (CAROLINO et al., 2005).

Em pacientes urêmicos, o primeiro surto da neurotoxicidade da carambola foi descrito em 1993, em que oito pacientes em hemodiálise desenvolveram soluços após a ingestão da fruta, mas sem apresentar sintomas neurológicos. Sugere-se que as alterações da consciência estão associadas a um pior prognóstico (NETO et al., 2003).

1.2 Tratamento

Entre os tipos de tratamentos disponíveis tem-se a hemodiálise como a melhor opção e recomenda-se não utilizar a diálise peritoneal, já que esta não apresenta resultados satisfatórios, fato este provavelmente relacionado ao peso molecular da neurotoxina (NETO et al., 2003). A dúvida é quanto à escolha do tipo de hemodiálise. Chan e outros (2009) apresentaram três pacientes que tiveram piora dos sintomas neurológicos após hemodiálise convencional, e que responderam prontamente a seções de 8 horas de hemodiálise com carvão ativado.

A hemodiálise diária, com duração de 5 a 10 horas, parece ser a melhor opção de tratamento. Nos casos mais graves, a diálise contínua tem melhores resultados, principalmente porque o efeito rebote é comum (WU et al., 2007).

Apesar da hemodiálise precoce e agressiva estar evitando o óbito de pacientes gravemente intoxicados, esta nem sempre é suficiente em pacientes com IRC. Diante disso, a hemoperfusão tem sido indicada, oferecendo benefícios adicionais na medida em que podem reservar disfunção neurológica nesses pacientes, pois foi relatado melhora significativa da consciência após 1 dia de hemoperfusão. A natureza lipossolúvel desta toxina pode explicar o porque da hemoperfusão poder ser mais eficaz do que a hemodiálise (CHEN; FANG; LIN, 2005; WU et al., 2007).

1.3 Relatos de casos

Na literatura é relatado que a taxa de mortalidade da intoxicação por carambola, em pacientes com IRC, pode variar até 80% (WU et al., 2011), porém no estudo de Neto e outros (2003) não foi observado grande correlação entre a quantidade ingerida da fruta e a severidade dos sintomas, como pode ser observado na Tabela 2.

TABELA 2

Avaliação da ingestão de carambola por pacientes com IRC

Estudo	Usuários	Unidade/Dose	Sintomas	Tratamento	Evolução
CHEN et al, 2001	1	1,5L de suco de carambola	Náusea e vômito	Hemodiálise	alta
	1	3L de suco	Suor e dor abdominal	Hemodiálise	alta
CHANG et al, 2002	1	2 unidades da fruta	Soluço, náuseas e vômitos, seguido por perturbação da consciência e agitação	Hemodiálise	alta
NETO et al, 2003	2	300ml de suco	Soluços, vômitos, confusão mental	Hemodiálise	alta
	1	300ml de suco	Soluços, confusão mental, convulsões	Hemodiálise	óbito após 4 dias de internação
SIGNATE et al, 2009	1	suco	Soluços, vômitos, alterações de consciência e estado epiléptico	Hemodiálise contínua	alta após 6 dias de internação
	1	1 copo de suco	Vômito, mal-estar, suor	Uso de medicação	alta após 9 dias de internação
MOREIRA et al, 2010	1	4 unidades	Crises convulsivas generalizadas, seguidas de rebaixamento do nível de consciência	Hemodiálise diária	óbito após 4 dias de internação
YAMAMOTO et al, 2011	1	30 ml de chá	Severa dor de garganta, queima precordial e vômitos	Hemodiálise	alta após 31 dias de internação
WU et al, 2011	1	2 unidades	Soluços, perturbação da consciência	Hemodiálise diária	óbito
	1	1 unidade	Soluços, confusão mental, crises generalizadas tônico-clônicas	Hemodiálise	alta

Fonte — Os autores.

2 CONCLUSÃO

Os sintomas neurológicos são comuns em pacientes urêmicos intoxicados por carambola, independentemente de processo dialítico. Assim, o consumo desta fruta por indivíduos com algum comprometimento renal deve ser evitado, já que suas complicações são imprevisíveis, mas potencialmente fatais. A intensificação da diálise deve ser instituída em todos os pacientes sintomáticos, o mais cedo possível,

sendo o tratamento normalmente por hemodiálise, com ou sem hemoperfusão.

A sintomatologia deve ser conhecida por todos os profissionais da saúde, devendo ser os nutricionistas e médicos os responsáveis pela orientação correta a respeito do consumo da carambola por pacientes renais, tanto em tratamento conservador, como dialítico. Assim uma adequada educação em saúde sobre a insuficiência renal crônica é imprescindível no tratamento de doentes renais crônicos.

Starfruit (carambola Averrhoa): its neurotoxicity and therapeutic approaches

ABSTRACT

Chronic renal failure is a disease with high morbidity and mortality and the consensus is that its incidence and prevalence in the terminal stage, have increased significantly. How important is nutritional care in the consumption of carambola. The Averrhoa carambola, family of oxalidáceas, popularly known as carambola is a fruit native to Asia, common in tropical countries, including Brazil. Despite the use as alternative medicine in some countries, this fruit gets highlighted by having in its composition oxalic acid, can cause deleterious effects to patients with chronic renal failure. Moreover, it has a neurotoxin capable of causing neurological disorders in these patients with chronic renal failure. This appears to specifically inhibit neurotoxin on the GABAergic drive system, which increases the excitability of the central nervous system. The clinical manifestations of intoxication from carambola can be hiccups and confusion, convulsions and even death. Given the description of some case reports on the use carambola, one realizes that the most appropriate therapeutic approach is hemodialysis, with or without hemoperfusion. So the recommendation is to avoid the consumption of this fruit, as well as unpredictable complications are potentially fatal.

Keywords: Chronic renal failure, renal dialysis; Fruits; Neurotoxins

REFERÊNCIAS

- ALLARD, T. et al. Mechanisms of Herb-Induced Nephrotoxicity. **Current medicinal chemistry**, Cambridge, v. 20, no. 22, p. 2812-2819, jul. 2013.
- BASTOS, D. C. A cultura da carambola. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 26, n. 2, p. 193-384, 2004.
- BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.
- CAROLINO, R. O. et al. Convulsant activity and neurochemical alterations induced by a fraction obtained from fruit Averrhoa carambola (Oxalidaceae: Geraniales). **Neurochemistry International**, Salt Lake, v. 46, no. 7, p. 523-531, 2005.
- CHAN, C. K. et al. Star fruit intoxication successfully treated by charcoal haemoperfusion and intensive haemofiltration. **Hong Kong Medical Journal**, Hong Kong, v.15, no.2, p.149-152, 2009.
- CHANG, C. T. et al. Star fruit (Averrhoa carambola) intoxication: An important cause consciousness disturbance in patients with renal failure. **Renal Failure**, London, v.24, no.3, p.379-378, 2002.
- CHEN, C. L. et al. Acute oxalate nephropathy after ingestion of star fruit. **American Journal of Kidney Diseases**, Boston, v. 37, no. 2, p. 418-422, 2001.
- CHEN, L. L.; FANG, J. T.; LIN, J. L. Chronic Renal Disease Patients with Severe Star Fruit Poisoning: Hemoperfusion May Be an Effective Alternative Therapy. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, v. 43, no. 3, p. 197-199, 2005.
- CHERCHIGLIA, M. L. et al. Gênese de uma política pública de ações de alto custo e complexidade: as terapias renais substitutivas no Brasil. **Revista da Associação Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.16, p. 83-89, 2006.
- DE ALBUQUERQUE, M.; CENDES, F. Estado de mal epilético em adultos: revisão e proposta de protocolo. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 164-175, 2011.
- ENGELBORGH, S.; D'HOOGHE, R.; DE DEYN, P. P. Pathophysiology of epilepsy. **Acta Neurologica Belgica**, Bruxelles, v. 100, no. 4. p. 201-213, 2000.
- FANG, H. C. et al. The role of oxalate in star fruit neurotoxicity of five-sixths nephrectomized rats. **Food and Chemical Toxicology**, Cambridge, v. 45, n. 9, p. 1764-1769, 2007.

- GOLAN, D. E. et al. **Princípios de farmacologia**: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2009.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, St. Louis, v. 3, p. 150, 2013.
- MARTHA, R. C. et al. Atividade hipoglicêmica de Averrhoa carambola L. usada em Manaus como antidiabético. **NewsLab**, São Paulo, v. 38, p. 142-148, 2000.
- MOREIRA, F. G. et al. Star fruit intoxication in a chronic renal failure patient: case report. **Revista brasileira de terapia intensiva**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 395-398, 2010.
- MOURA, L. et al. Monitoramento da doença renal crônica terminal pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade - Apac - Brasil, 2000 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 18, n. 2, p. 121-131, 2009.
- MUIR, C. K.; LAM, C. K. Depressant action of averrhoa carambola. **Medical Journal of Malaysia**, Kuala Lumpur, v. 34, n. 3, p. 279-280, 1980.
- NETO, M. M. et al. Intoxication by star fruit (averrhoa carambola) in 32 uraemic patients: treatment and outcome. **Nephrology Dialyses Transplantation**, Oxford, v. 18, n. 1, p. 120-125, 2003.
- NETO, M. M.; ROBL, F.; NETTO, J. C. Intoxication by star fruit (Averrhoa carambola) in six dialysis patients? (Preliminary report) **Nephrology Dialyses Transplantation**, Oxford, v. 13, n. 3, p. 570-572, 1998.
- PERES, L. A. B. et al. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná: uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 51-56, 2010.
- SESSO, R. C. C.; GORDAN, P. Dados disponíveis sobre a doença renal crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 1, supl.1, p. 9-12, 2007.
- SIGNATE, A. et al. Star fruit (Averrhoa carambola) toxic encephalopathy. **Revue Neurologique**, Marseille, v. 165, n. 3, p. 268-272, 2009.
- SIVIERO, P. C. I.; MACHADO, C. J.; RODRIGUES, R. N. **Doença renal crônica**: um agravamento de proporções crescentes na população brasileira. Belo Horizonte: UFMG/CEDEPLAR. 2013. <Disponível em: <https://www.cedeplar.ufmg.br/pesquisas/td/TD%20467.pdf>> Acesso em: 11 mai 2013.
- SONCINI, R. et al. Hypotensive effect of aqueous extract of Averrhoa carambola L. (Oxalidaceae) in rats: An in vivo and in vitro approach. **Journal of Ethnopharmacology**, Copenhagen, v. 133, n. 2, p. 353-357, 2011.
- TSE, K. C. et al. Star fruit intoxication in uraemic patients: case series and review of the literature. **Internal Medicine Journal**, Malden, v. 33, n. 7, p. 314-316, 2003.
- VICENTINI, V. E. et al. Averrhoa carambola L., Syzygium cumini (L.) Skeels and Cissus sicyoides L.: medicinal herbal tea effects on vegetal and animal test systems. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 23, n. 2, p. 593-598, 2001.
- YAMAMOTO, R. et al. Acute Renal Failure and Metabolic Acidosis Due to Oxalic Acid Intoxication: A Case Report. **The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine**, Tokyo, v. 36, n. 4, p. 116-119, 2011.
- WU, M. Y. et al. Hemoperfusion as an effective alternative therapy for star fruit intoxication: a report of 2 cases. **American Journal of Kidney Diseases**, Boston, v. 49, n. 1, p. 5, 2007.
- WU, C. L. et al. Sustained low-efficiency daily diafiltration with hemoperfusion as a therapy for severe star fruit intoxication: a report of two cases. **Renal Failure**, London, v. 33, n. 8, p. 837-841, 2011.

Enviado em //

Aprovado em //