

Fábio Gonzaga Moreira<sup>1</sup>, Rodrigo Lerário Iervolino<sup>1</sup>, Silvia Zanon Dall'Orto<sup>1</sup>, Antonio Claudomiro Aparecido Beneventi<sup>2</sup>, José Licínio de Oliveira Filho<sup>2</sup>, Aécio Flávio Teixeira de Góis<sup>3</sup>

## Intoxicação por carambola em paciente com insuficiência renal crônica: relato de caso

*Star fruit intoxication in a chronic renal failure patient: case report*

1. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Metropolitano/Butantã – São Paulo (SP), Brasil.
2. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Metropolitano/Butantã – São Paulo (SP), Brasil.
3. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Pronto-Socorro do Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

### RESUMO

A insuficiência renal crônica é doença de elevada morbidade e mortalidade e sua incidência e prevalência em estágio terminal têm aumentado progressivamente a cada ano. Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, as principais causas de insuficiência renal crônica são hipertensão arterial, glomerulonefrite e diabetes *mellitus*. Diversos fatores elevam o risco de mortalidade em pacientes com nefropatia crônica, principalmente idade, presença de diabetes e número de comorbidades associadas. Para pacientes com menos de 50 anos de idade a taxa de sobrevivência em 5 anos é de 62% e para aqueles acima desta idade e com diagnóstico de diabetes *mellitus* a sobrevivência é de apenas 23%. A carambola, fruta originária da Ásia e muito difundida na maioria dos países tropicais, tem sido

reportada como contendo uma neurotoxina capaz de provocar graves alterações neurológicas em pacientes com histórico de nefropatia crônica. Dentre estas alterações podemos observar desde quadros leves, como soluços e confusão mental, até quadros mais sérios, como convulsões e morte. Essa neurotoxina parece apresentar especificamente inibição sobre o sistema de condução GABAérgico. Descrevemos o caso de um paciente nefropata crônico que, após ingestão de carambola, inicia quadro de mal-estar, náuseas e vômitos, seguidos de episódios convulsivos reentrantes e vai a óbito mesmo com o tratamento hemodialítico convencional.

**Descritores:** Insuficiência renal crônica/complicações; Intoxicação por plantas/complicações; Neurotoxinas/efeitos adversos; Relatos de casos

Trabalho realizado no Hospital Metropolitano – Butantã – São Paulo (SP), Brasil.

Submetido em 20 de Julho de 2010  
Aceito em 20 de Outubro de 2010

### Autor para correspondência:

Fábio Gonzaga Moreira  
Rua Dr. Alfredo Ellis, 301/51 - Bela Vista  
CEP: 01322-050 - São Paulo (SP), Brasil.  
Fone/Fax: (11) 9354-8005 / 7833-7965  
E-mail: fabiomoreira@cardiol.br

### INTRODUÇÃO

Define-se como insuficiência renal crônica (IRC) a presença de níveis elevados de proteína na urina (> 150 mg/dia) e/ou a redução do ritmo de filtração glomerular (< 60 ml/min) por mais de três meses.<sup>(1)</sup> A insuficiência renal crônica é doença de elevada morbidade e mortalidade e sua incidência e prevalência em estágio terminal têm aumentado progressivamente a cada ano. Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, as principais causas de IRC são hipertensão arterial, glomerulonefrite e diabetes *mellitus*.<sup>(1)</sup> O número de pacientes com algum grau de déficit de função renal não é exatamente conhecido, mas pode ser eventualmente calculado. Estima-se que pelo menos 25% da população adulta brasileira tenham hipertensão arterial. Destes, não mais do que 15% teriam a pressão arterial devidamente controlada; portanto, os demais têm maior potencial para desenvolverem IRC.<sup>(1)</sup> A este dado somamos a prevalência de diabetes (cerca de 7,5% da população adulta) e um potencial para desenvolver IRC nestes pacientes em torno de 30%. Com relação à evolução da IRC, diversos fatores elevam o risco de mortalidade, principalmente

idade, presença de diabetes e número de comorbidades associadas. Para pacientes com menos de 50 anos de idade a taxa de sobrevivência em 5 anos é de 62% e para aqueles acima desta idade e com diagnóstico de diabetes *mellitus* a sobrevivência é de apenas 23%.<sup>(1)</sup>

A carambola é uma fruta da família das oxalidáceas, espécie *Averrhoa carambola*. Acredita-se que tenha sido originada no Sri-Lanka, cultivada no sudeste da Ásia e Malásia por vários séculos e aclimatada em diversos países tropicais, inclusive o Brasil. Existem dois tipos de frutas: as mais azedas, que contêm alto valor de ácido oxálico e as mais doces, com conteúdo menor.

Muito difundida na maioria dos países tropicais, tem sido reportada como contendo uma neurotoxina capaz de provocar graves alterações neurológicas em paciente com histórico de nefropatia crônica. Dentre estas alterações, podemos observar desde quadros leves, como soluços e confusão mental, até quadros mais sérios, como convulsões e morte. Essa neurotoxina parece apresentar especificamente inibição sobre o sistema de condução GABAérgico.<sup>(2)</sup>

A intoxicação por carambola foi descrita pela primeira vez em 1980, por Munir e Lam,<sup>(3)</sup> na Malásia, onde se verificou um efeito depressor da fruta sobre o sistema nervoso central. Apesar de passados quase trinta anos desde a primeira descrição, ainda não há um consenso a respeito da natureza da toxina responsável pelos efeitos da carambola sobre o sistema nervoso central. Neto et al.<sup>(4)</sup> reforçaram a correlação entre a carambola e a indução de convulsões tônico-clônicas. Em 2001, Chen et al.<sup>(5)</sup> e Fang et al.<sup>(6)</sup> correlacionaram o alto nível de oxalato na carambola com o desenvolvimento de nefropatia aguda em ratos e, mais recentemente, Fang et al.,<sup>(7)</sup> em seu estudo de 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 como a natureza das alterações neurológicas, o tratamento para a intoxicação por carambola ainda não está bem estabelecido. Sabe-se que a hemodiálise é a melhor opção e que a diálise peritoneal não deve ser indicada, uma vez que não apresenta resultados satisfatórios. O grande dilema é a escolha do tipo de hemodiálise. Chan et al.,<sup>(8)</sup> em seu estudo publicado em 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.

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de nefropatia crônica após ingestão de carambola. São apresentadas as particularidades da intoxicação pela fruta, reforçando-se a necessidade de orientar os pacientes nefropatas a evitar seu consumo.

## CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de um paciente do sexo masculino, de 56 anos de idade, hipertenso e diabético, com diagnóstico de insuficiência renal crônica, ainda sem necessidade de tratamento dialítico. Dois dias antes da internação hospitalar o paciente ingeriu quatro carambolas. Cerca de 24 horas após a ingestão da fruta, o paciente passou a queixar-se de mal-estar e cefaleia, associados a náuseas e vômitos.

Na manhã seguinte, sem melhora do quadro com o uso de medicamentos sintomáticos em sua residência, apresentou três episódios consecutivos de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, seguidas de rebaixamento do nível de consciência. À admissão no Hospital Metropolitano/Butantã - SP apresentava-se confuso, com pouco contato, somando 10 pontos na escala de coma de Glasgow. Seu ritmo cardíaco era regular, com bulhas normofonéticas e sem sopro audível. A pressão arterial era de 110 x 60 mmHg.

Após a internação foram realizados exames complementares, que mostraram: hemograma com hemoglobina 12,6 g/dL, hematócrito 34,2%, leucócitos em 9200/mm<sup>3</sup> e 260 mil plaquetas/mm<sup>3</sup>, níveis séricos de sódio 145 mEq/L, potássio 4,7mEq/L, ureia 102 mg/dL e creatinina 1,8 mg/dL, estando os dois últimos em níveis elevados.

A coleta de líquido por punção lombar revelou líquido límpido, incolor, sem hemácias ou células neoplásicas, com valores normais de glicose, leucócitos e ureia e pesquisa de bactérias, látex e tinta da china negativa.

A tomografia computadorizada de crânio, também realizada no dia da internação, não evidenciou qualquer tipo de alteração.

O paciente foi hidantalizado e levado à unidade de terapia intensiva (UTI) para realização de hemodiálise de urgência. Entretanto, antes da realização da mesma, apresentou nova crise convulsiva, com piora do nível de consciência, passando a apresentar apenas 6 pontos na escala de Glasgow. Optado por intubação orotraqueal, paciente evoluiu com hipotensão arterial não responsiva à reposição volêmica, sendo iniciada droga vasoativa – noradrenalina. Após estabilização do quadro, realizou primeiro ciclo de hemodiálise.

Depois de três dias na UTI e hemodiálise diária, mantém-se dependente de drogas vasoativas, cada vez em doses mais elevadas. Os exames laboratoriais de rotina mostram hemoglobina 11,3 g/dL, hematócrito 33,8%, leucometria 18300/mm<sup>3</sup>, e 273 mil plaquetas/mm<sup>3</sup>. Dosagem sérica de sódio, 144 mEq/L, potássio, 6,0mEq/L, ureia 136 mg/dL e creatinina 4,9 mg/dL. O paciente apresentou bradicardia importante, com instabilidade hemodinâmica, não responsiva a drogas. Ao eletrocardiograma evidenciado bradicardia com ritmo juncional, sendo implantado marca-passo transvenoso,

com discreta melhora hemodinâmica. Entretanto, a melhora foi pouco duradoura e, após algumas horas, iniciando o quarto dia de internação, paciente vai a óbito.<sup>(9)</sup>

## DISCUSSÃO

Descreveu-se o caso de um paciente nefropata crônico de 56 anos de idade que, após a ingestão de carambola, veio a apresentar rebaixamento de nível de consciência e crises convulsivas reentrantes. Foi iniciado tratamento hemodialítico convencional, sem melhora do quadro clínico e com evolução a óbito quatro dias após ingestão da fruta.

Dentre os sintomas da intoxicação por carambola (Quadro 1), o mais comum é o soluço, geralmente incoercível e que não responde às medicações convencionais. As crises convulsivas representam um importante fator prognóstico, com mortalidade em torno de 75%. Na ausência das convulsões, a mortalidade gira em torno de 0,03%.<sup>(9)</sup>

**Quadro 1 - Sintomas de intoxicação por carambola**

Nível de intoxicação	Sinais e sintomas
Leve	Soluços, vômitos e insônia
Moderada	Agitação, adormecimento, parestesias e perda de força nos membros, confusão mental leve
Grave	Confusão mental grave e coma, convulsões e <i>status epilepticus</i> , instabilidade hemodinâmica com hipotensão e choque

Em indivíduos sem nefropatias, a neurotoxina presente na carambola é absorvida, distribuída e excretada pela via renal, sem comprometimentos ao organismo; já em pacientes com insuficiência renal a toxina não é devidamente excretada, ocorrendo elevação de níveis séricos, o que permitiria sua passagem pela barreira hematoencefálica e consequente ação sobre o sistema nervoso central. Alguns estudos demonstram que a neurotoxicidade é decorrente da ação do oxalato. Em experimentos realizados com cobaias, Chen et al.<sup>(5)</sup> e Fang et al.<sup>(6,7)</sup> reproduziram as alterações neurológicas encontradas em pacientes intoxicados pela carambola em ratos nefrectomizados, alimentados com extrato dessa fruta. Nesses estudos, ficou claro o importante papel do oxalato no surgimento da neurotoxicidade, ao se observar que os ratos que receberam o extrato de carambola livre de oxalato não apresentaram alterações neurológicas.

Em um estudo realizado pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto foi obtida uma neurotoxina (AcTx) da carambola que atua especificamente inibindo o sistema GABAérgico. Sua caracterização química mostra tratar-se de uma molécula não proteica, com peso molecular inferior a 500 (cerca

de 255 dáltons), que difere do oxalato.<sup>(2)</sup>

Com relação ao tratamento, sabemos que o dialítico é o mais indicado. Ainda encontramos, porém, controvérsias com relação à modalidade, duração e quantidade das seções e o melhor momento para iniciá-lo.<sup>(10)</sup> Chang et al.,<sup>(11)</sup> em estudo retrospectivo, verificaram que, de 20 pacientes acompanhados, oito foram a óbito, mesmo recebendo tratamento dialítico de emergência. Dois dados, no entanto, não ficam claros: o tempo total de diálise e o tempo decorrido entre a intoxicação e o início do tratamento. 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. Lembramos que, nestes casos, a diálise peritoneal não é um tratamento eficiente, fato este provavelmente relacionado ao peso molecular da neurotoxina. Wu et al.,<sup>(10)</sup> apresentaram o relato de dois pacientes tratados com hemodiálise com carvão ativado, que evoluíram com excelente resposta ao tratamento proposto, com rápida recuperação dos níveis de consciência e com uma importante diminuição do tempo de internação em unidade de terapia intensiva.

Na revisão da literatura encontramos relatos de pacientes que apresentaram piora das alterações neurológicas após seções de hemodiálise convencional<sup>(8)</sup> e observamos que a intoxicação por carambola pode ser tão grave nos pacientes em tratamento dialítico crônico quanto naqueles renais crônicos em tratamento conservador.

## CONCLUSÃO

Neste relato descrevemos um caso de intoxicação por carambola acometendo um paciente nefropata crônico de 56 anos de idade, que não responde ao esquema dialítico convencional e vai a óbito quatro dias após a ingestão da fruta.

O caso ilustra a dificuldade de se explicar a real origem da intoxicação, a gravidade dos sintomas e as dúvidas ainda existentes com relação ao tratamento.

O mais importante é alertar os pacientes com nefropatia crônica, em tratamento conservador ou dialítico, a não ingerir a carambola, papel este que deve ser assumido por toda a equipe multiprofissional envolvida no tratamento do paciente nefropata.

## ABSTRACT

Chronic renal failure is a high morbidity and mortality condition, with its terminal phase incidence and prevalence steadily growing year after year. According to the Sociedade Brasileira de Nefrologia [Brazilian Society of Nephrology], the main causes of

renal failure are arterial hypertension, glomerulonephritis and diabetes mellitus. Several factors are implied on chronic renal failure patients' risk of mortality, particularly age, diabetes and associated co-morbidities. For patients below 50 years old, the 5 years survival rate is 62% and for those above this age and with diabetes mellitus, just 23%. Star fruit is native from Asia, and widespread in tropical countries; this fruit was reported as having a neurotoxin able to cause serious neurological changes in chronic renal disease patients. These may range from mild features, such as hiccup and

confusion, to serious episodes with seizures and death. This neurotoxin apparently inhibits specifically the GABAergic conduction system. This paper describes a case involving a chronic renal disease patient who, after ingesting star fruit, featured malaise, nausea and vomiting, followed by repeated convulsions and died even though undergoing conventional hemodialysis therapy.

**Keywords:** Renal insufficiency, chronic/complications; Plant poisoning/complications; Neurotoxins/adverse effects; Case reports

## REFERÊNCIAS

1. Sesso R. Epidemiologia da insuficiência renal crônica no Brasil. Ajzen H, Schor N, editores. Guia de nefrologia. São Paulo: Manole; 2002. p. 1-7
2. Carolino RO, Belebani RO, Pizzo AB, Vecchio FD, Garcia-Cairasco N, Moyses-Neto M, et al. Convulsant activity and neurochemical alterations induced by a fraction obtained from fruit *Averrhoa carambola* (Oxalidaceae: Geraniales). *Neurochem Int.* 2005;46(7):523-31
3. Muir CK, Lam CK. Depressant action of *averrhoa carambola*. *Med J Malaysia.* 1980;34(3):279-80.
4. Neto MM, da Costa JA, Garcia-Cairasco N, Netto JC, Nakagawa B, Dantas M. Intoxication by star fruit (*Averrhoa carambola*) in 32 uraemic patients: treatment and outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(1):120-5.
5. Chen CL, Chou KJ, Wang JS, Yeh JH, Fang HC, Chung HM. Neurotoxic effects of *carambola* in rats: the role of oxalate. *J Formos Med Assoc.* 2002;101(5):337-41.
6. Fang HC, Chen CL, Wang JS, Chou KJ, Chiou YS, Lee PT, et al. Acute oxalate nephropathy induced by star fruit in rats. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(4):876-80.
7. Fang HC, Chen CL, Lee PT, Hsu CY, Tseng CJ, Lu PJ, et al. The role of oxalate in star fruit neurotoxicity of five-sixths nephrectomized rats. *Food Chem Toxicol.* 2007;45(9):1764-9.
8. Chan CK, Li R, Shum HP, Lo SH, Chan KK, Wong KS, et al. Star fruit intoxication successfully treated by charcoal haemoperfusion and intensive haemofiltration. *Hong Kong Med J.* 2009;15(2):149-52
9. Tsai MH, Chang WN, Lui CC, Chung KJ, Hsu KT, Huang CR, et al. Status epilepticus induced by star fruit intoxication in patients with chronic renal disease. *Seizure.* 2005;14(7):521-5.
10. Wu MY, Wu IW, Wu SS, Lin JL. Hemoperfusion as an effective alternative therapy for star fruit intoxication: a report of 2 cases. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(1):e1-5.
11. Chang JM, Hwang SJ, Kuo HT, Tsai JC, Guh JY, Chen HC, et al. Fatal outcome after ingestion of star fruit (*Averrhoa carambola*) in uremic patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(2):189-93.