# Carambola como causa de lesão renal aguda

Star fruit as a cause of acute kidney injury

#### **Autores**

Karilla Lany Scaranello¹
Valeria Regina de Cristo Alvares¹
Daniely Maria Queiroz Carneiro¹
Flávio Henrique Soares Barros¹
Thais Marques Sanches Gentil¹
Myriam JoséThomaz¹.²
Benedito Jorge Pereira¹.²
Mariana Batista Pereira¹.²
Graziella Malzoni Leme¹.²
Mary Carla Esteves Diz¹.³
Sandra Maria Rodrigues
Laranja¹.³

- <sup>1</sup> Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE).
- <sup>2</sup> Universidade de São Paulo (USP).
- <sup>3</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Data de submissão: 09/10/2013. Data de aprovação: 13/12/2013.

#### Correspondência para:

Karilla Lany Scaranello. Nefrologia - Hospital Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo. Av. Ibirapuera, nº 981, Vila Clementino. São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04029-000. E-mail: lanykarilla@ig.com.br Tei: (11) 99562-2066.

DOI: 10.5935/0101-2800.20140036

#### **R**ESUMO

A carambola pertence à família das Oxalidáceas, espécie Averrhoa carambola. É rica em sais minerais, vitaminas A, C, complexo B e ácido oxálico. Estudos recentes demonstram que a toxicidade da fruta difere entre os indivíduos e pode ser explicada pelas respostas biológicas individuais como idade, quantidade da ingestão, neurotoxinas em cada tipo de fruta. Adicionalmente, a nefrotoxicidade causada pela fruta é dose dependente, podendo levar ao desenvolvimento de lesão renal aguda pela deposição de cristais de oxalato de cálcio intratubular. assim como por lesão direta das células epiteliais tubulares, levando à apoptose das mesmas. Relatamos o caso de uma paciente que, após a ingestão do suco da fruta e fruta in natura, desenvolveu lesão renal aguda, necessitando de terapia dialítica, evoluindo com desfecho favorável e recuperação da função renal.

Palavras-chave: frutas; lesão renal aguda; oxalato de cálcio.

### **A**BSTRACT

The star fruit belongs to the family Oxalidacea, species Averrhoa carambola. It is rich in minerals, vitamin A, C, B complex vitamins and oxalic acid. Recent studies show that the toxicity of the fruit differs between the patients and may be explained by single biological responses, age, and the intake quantity of the neurotoxin in each fruit in addition to glomerular filtration rate given by each patient. Additionally, the nephrotoxicity caused by the fruit is dose-dependent and may lead to the deposition of crystals of calcium oxalate intratubular, as well as by direct injury to the renal tubular epithelium, leading to apoptosis of the same. We report the case of a patient who after ingestion of the juice and fresh fruit, developed acute renal failure requiring dialysis, evolving with favourable outcome and recovery of renal function.

Keywords: acute kidney injury; calcium oxalate; fruit.

# Introdução

A carambola é uma fruta cultivada no sudeste da Ásia e Malásia e aclimatada em vários países tropicais como o Brasil.<sup>1,2</sup> A intoxicação por esta fruta foi descrita pela primeira vez em 1980 por Muir & Lam,<sup>3</sup> em um trabalho experimental na Malásia, no qual se verificou um efeito depressor sobre o sistema nervoso central. Acredita-se que haja penetração de uma neurotoxina de baixo peso molecular, que atravessaria a barreira hematoencefálica, levando à alteração do sistema de neurotransmissão GABAérgico e glutamatérgico, ao inibir a ligação do

GABA aos seus receptores resultando em aumento da excitabilidade cerebral.<sup>4,5</sup>

A toxina apresenta excreção renal e, diante do comprometimento da função renal, a mesma não será excretada adequadamente, podendo ocorrer elevação do nível sérico dessa neurotoxina, aumentando sua passagem pela barreira hematoencefálica e sua ação no SNC, levando a manifestações neurológicas, tais como, soluços incoercíveis, vômitos, fraqueza muscular, paresias, insônia, distúrbios de consciência, agitação, convulsão e até morte.<sup>4,6</sup>

O aparecimento de lesão renal aguda (LRA), após ingestão de carambola, em

paciente sem doença renal prévia é raro e sua fisiopatologia não está bem estabelecida. A LRA ocorre pela precipitação de cristais de oxalato de cálcio intratubular e pelo efeito apoptótico direto das células epiteliais tubulares. Moyses Neto *et al.* relataram cinco casos clínicos de pacientes que apresentavam função renal normal e apresentaram lesão renal aguda após a ingestão de grande quantidade de fruta, sendo que um dos pacientes não apresentou manifestações neurológicas.

# CASO CLÍNICO

E.F.W.S., 44 anos, feminina, operadora de *telemarketing*, residente em São Paulo, foi admitida no Pronto Socorro HSPE, com queixa de diarreia havia 4 dias, acompanhada de náuseas, vômitos, dor abdominal em cólica e diminuição do volume urinário, sem outras queixas associadas. Referia que no dia anterior ao quadro, ingeriu suco de 20 carambolas e consumo de aproximadamente 30 frutas. Negava a ingestão de outras medicações, além das habituais: enalapril, atenolol e levotiroxina.

ISDA: negava febre, edema de membros inferiores, hematúria macroscópica, queixas urinárias ou quaisquer outras manifestações.

Antecedentes pessoais: hipertensão arterial em acompanhamento regular, hipotireoidismo, polipose adenomatosa familiar e tumor de reto ressecado há 15 anos, em uso de colostomia. Exames prévios: creatinina (Cr) 0,8 mg/dL e ureia (Ur) 37 mg/dL.

Exame físico da admissão: desidratada +++/4+, hipocorada +/4+, hipotensa (PA 80 x 40 mmHg), taquicárdica (FC 114 bpm) e afebril (36,5 °C). Aparelho cardiovascular e respiratório sem particularidades. Abdome globoso, ruídos hidroaéreos presentes, doloroso discretamente a palpação profunda de hipogástrio, presença de bolsa de colostomia em fossa ilíaca esquerda com fezes líquidas. Membros inferiores sem edema, panturrilhas livres, pulsos presentes e sem manifestações neurológicas.

Exames de admissão: Cr 9,0 mg/dL, Ur 131 mg/dL, potássio 5,7 mEq/dL, sódio 136 mEq/dL, cálcio ionizado 1,15 mEq/dL, magnésio 2,7 mg/dL, ácido úrico 4,4 mg/dL. Leucograma 14.190 leucócitos (5% bastões e 74% segmentados). Urina I com proteína +, 475.000 leucócitos/ml, 375000 hemácias/ml e cristais de oxalato de cálcio. Proteinúria de 24h de 0,34 g/24h. Provas reumatológicas, complementos e sorologias para hepatite B, C e HIV negativas. Ultrassonografia de rins

e vias urinárias dentro da normalidade. Os dados de volume de diurese, número de sessões de hemodiálise e evolução laboratorial são demonstrados na Tabela 1.

Após ressuscitação volêmica e estabilização hemodinâmica, paciente permaneceu anúrica e 24 horas após admissão apresentava os seguintes exames: Cr 12,3 mg/dL, Ur 161 mg/dL, K 6,2 mEq/dL, Cai 1,1 mq/dL, Mg 1,1 mg/dL, sendo submetida à hemodiálise por dois dias consecutivos, evoluindo com aumento do volume urinário e melhora progressiva da função renal. Recebeu alta hospitalar após 10 dias de internação apresentando diurese de 1750 ml, Cr 1,1 mg/dL e Ur 32 mg/dL.

# **D**ISCUSSÃO

Descrevemos um caso de LRA em uma paciente com função renal prévia normal que, deu entrada na sala de emergência com alteração da função renal sem um fator conhecido para justificá-la.

A LRA é definida como perda súbita da função renal com o acúmulo de substâncias nitrogenadas e diminuição do volume urinário. A paciente desde a admissão foi prontamente hidratada, mantendo uma PAM acima de 80 mmHg, porém não apresentou diurese. Chen et al.,9 em 2001, descreveram dois casos de ingestão de grandes quantidades de suco da carambola, em que os pacientes desenvolveram náuseas, vômitos, dores abdominais e dor lombar após a ingestão de grandes quantidades de suco de carambola. Ambos os pacientes necessitaram de hemodiálise e a histologia mostrou lesão renal aguda por nefrite intersticial aguda sugestiva de nefropatia aguda por oxalato. Em ambos os casos, a função renal foi recuperada em quatro semanas. A exemplo dos casos descritos anteriormente, esta paciente ingeriu suco de 20 frutas e 30 frutas in natura. Evoluiu com náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia e diminuição do volume urinário, sem nenhuma manifestação neurológica.

Nas frutas maduras, pode-se obter 0,5 g/100 ml de ácido oxálico, a maior parte em estado livre. Fang *et al.*,7 demonstraram por meio de ensaio experimental que a ingestão do suco de fruta ou fruta *in natura* é dose dependente. Um volume de 300 ml de suco puro ou 12 frutas inteiras é suficiente para produzir depósitos de oxalato de cálcio. O ácido oxálico associa-se ao cálcio no lúmen intestinal, formando oxalato de cálcio, de difícil dissolução no sistema digestivo.<sup>8-10</sup> Ao passo que o ácido oxálico absorvido, não quelado pelo cálcio da luz intestinal,

TABELA 1	Exames laboratoriais e controle de diurese							
	Junho/2011	01/03/2012	02/03/2012	03/03/2012	05/03/2012	06/03/2012	07/03/2012	08/03/2012
Diurese/ ml/24h		100	75	150	980	1100	1750	
Hemodiálise horas/ ultrafiltração			2h/2L	3h/2L				
Cr (mg/dL)	0,8	9,0	12,3		1,7		1,2	1,1
Ur (mg/dL)	37	131	161		71		43	32
Na (mEq/dL)		136	143		144		147	146
K (mEq/dL)		5,7	6,2		4,3		3,3	3,7
Cai (mEq/dL)					1,15		1,09	1,1
Mg (mEq/dL)					1,3		1,1	1,1
AU (mg/dL)					4,4			
Hemoglobina/		18,4 g/dL	13,9 g/dL				12,4 g/dL	11,2 g/dL
hematócrito		58,20%	44,80%				38,40%	33,90%
Leucócitos		14.190/mm <sup>3</sup>					7.200/mm <sup>3</sup>	6.440/mm <sup>3</sup>
Bastões/ Segmentados		5%/74%					67,90%	56,00%
Plaquetas		480.000/ mm³	327.000/mm <sup>3</sup>				250.000 mm/ <sup>3</sup>	206.000 mm/ <sup>3</sup>
Urina I								
Proteínas		++						
Leucócitos		10.000/ml						
Hemácias		2.000/ml						
Cristais oxalato de cálcio	)	++						

associa-se ao cálcio sério formando oxalato de cálcio, que pode precipitar na luz intratubular levando á lesão aguda obstrutiva, sendo observada dilatação intratubular na biópsia. Outro efeito é a ação direta do oxalato de cálcio nas células epiteliais tubulares induzindo a apoptose celular. Ambos os mecanismos correlacionaram-se ao alto nível de oxalato na carambola. 10-12

Quanto ao tratamento, a nefropatia aguda por hiperoxalúria e cristais de oxalato de cálcio necessitam de fluidoterapia agressiva e terapia diurética; <sup>10</sup> no entanto, há situações em que a terapia dialítica faz-se necessária, como nos casos descritos por Chen *et al.* <sup>9</sup> e neste relato. Quanto mais tardio é o tratamento, menores são as chances de recuperação da função renal. Existem relatos de recuperação com somente uma ou duas sessões de hemodiálise com duração de 4 horas, assim como podemos observar nessa paciente que recuperou função renal após duas sessões de hemodiálise em dias consecutivos.

caso apresentado, embora possam existir fatores agravantes da lesão renal, como hipovolemia associada ao uso de inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA), a paciente foi prontamente hidratada e suspenso o IECA, permanecendo anúrica, sugerindo que outro fator pudesse estar associado. Embora não tenhamos realizado a biópsia renal, a possível associação com a ingestão de carambola é a causa mais provável da LRA. Assim, a carambola pode ser associada não só a complicações em portadores de DRC, mas também na LRA, cabendo aos médicos e nutricionistas, além de todos envolvidos no tratamento e seguimento de portadores de insuficiência renal, estar atentos aos riscos da ingestão excessiva da fruta.

# REFERÊNCIAS

- 1. Morton JF. Fruit of warm climates. Miami: Flair Books; 1987.p.125-8.
- Margen S. The Wellness Encyclopedia of Food and Nutrition. New York: Health Letter Assoc; 1992.p.271-2.

- 3. Muir CK, Lam CK. Depressant action of averrhoa carambola. Med J Malaysia 1980;34:279-80. PMID: 7191048
- Martin LC, Caramori JST, Barreti P, Soares VA. Soluço intratável desencadeado por ingestão de carambola ("Averrhoa carambola") em portadores de insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 1993;15:92-4.
- Neto MM, Robl F, Netto JC. Intoxication by star fruit (Averrhoa carambola) in six dialysis patients? (Preliminary report). Nephrol Dial Transplant 1998;13:570-2. PMID: 9550629 DOI: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/13.3.570
- 6. Moyses Neto M, Coutinho Netto J, Vannucchi MTI, Batista MEP, Raspanti EO, Vieira Neto OM. Psychomotor agitation and death after ingestion of Averrhoa carambola (star fruit) among patients with end stage renal disease submitted to dialysis. Abstracts of the XIV International Congress of Nephrology. Sidney; 1997;3:S426.
- 7. Fang HC, Lee PT, Lu PJ, Chen CL, Chang TY, Hsu CY, et al. Mechanisms of star fruit-induced acute renal failure. Food Chem Toxicol 2008;46:1744-52. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2008.01.016

- 8. Moyses Neto M, Silva GEB, Costa RS, Vieira Neto OM, Garcia-Cairasco N, Lopes NP, et al. Star fruit: simultaneous neurotoxic and nephrotoxic effects in people with previously normal renal function. NDT Plus 2009;2:485-8. DOI: http:// dx.doi.org/10.1093/ndtplus/sfp108
- Chen CL, Fang HC, Chou KJ, Wang JS, Chung HM. Acute oxalate nephropathy after ingestion of star fruit. Am J Kidney Dis 2001;37:418-22. PMID: 11157385 DOI: http://dx.doi. org/10.1053/ajkd.2001.21333
- 10. Su YJ, Lee CH, Huang SC, Chuang FR. Quiz page April 2011. A woman with oliguria. Acute oxalate nephropathy caused by excess intake of pure carambola juice. Am J Kidney Dis 2011;57:A23-5. PMID: 21421133
- 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;101:337-41. PMID: 12101851
- 12. 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;38:876-80. PMID: 11576894 DOI: http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2001.27710