



Nefrotoxicidade e Neurotoxicidade Associadas ao Consumo da *Averrhoa bilimbi* e *Averrhoa carambola*: Uma Revisão Integrativa

Igor Vieira Barbosa¹; Israel dos Santos Teixeira¹;
Thais Dias de Carvalho¹; Matheus Santos Marques²

Resumo: As espécies *Averrhoa bilimbi* (birí-birí) e *Averrhoa carambola* (carambola) pertencem à família das *Oxalidaceae*, o fruto que é cultivado em vários países da América do Sul. Estas frutas são habitualmente consumidas pela população, seja na forma de sucos, geléias, doces e conservas. O grande problema é que seus consumos exagerados podem causar efeitos tóxicos que são desconhecidos pela população em geral, necessitando assim de maiores conhecimentos sobre a toxicidade destas plantas. Assim a presente pesquisa trata-se de uma revisão integrativa de literatura onde; após analisar os descritores em sites de busca na internet e aplicar os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, foram selecionados um total de 14 artigos. Todos os artigos selecionados contemplavam de informações sobre a nefrotoxicidade dos frutos desencadeadas pela presença de sais de oxalato; bem como descreveram a neurotoxicidade na carambola desencadeada pela presença da caramboxina. Assim, observa-se a necessidade do conhecimento sobre os respectivos efeitos tóxicos dessas frutas e do conhecimento etnobotânico atribuído ao profissional farmacêutico que propaga informações sobre o uso racional da fitoterapia.

Palavras-chave: *Averrhoa bilimbi*. *Averrhoa carambola*. Nefrotoxicidade. Neurotoxicidade.

Nephrotoxicity and Neurotoxicity associated with the Consumption of *Averrhoa bilimbi* and *Averrhoa carambola*: An Integrative Review

Abstract: The species *Averrhoa bilimbi* (biri biri) and *Averrhoa carambola* (star fruit) belong to the *Oxalidaceae* Family, the fruit is cultivated in several South American countries. These fruits are usually consumed by the population, whether in the form of juices, jellies, candy or preserve. The big problem is that the excessive consumption can cause toxic effects that are unknown by

¹Discentes do curso de Farmácia do Centro Universitário UniFTC de Vitória da Conquista, Brasil. e-mail: igorvieirabarbosa@yahoo.com.br; israel.st@outlook.com; carvalhothaisdias@gmail.com

²Professor Orientador do Centro Universitário UniFTC de Vitória da Conquista, Brasil. Bacharel em Farmácia, Bioquímico, especialista em saúde pública com complementação em magistério superior. e-mail:msmarques.vic@ftc.edu.br

the general population, being necessary better knowledge about the toxicity of these plants. Thus, this research is about the integrative literature revision where; after analyzing the descriptors on websites and apply the pre-established inclusion and exclusion criteria, a total of 14 articles were selected. All selected articles contemplated the information about the nephrotoxicity of the fruits triggered by the presence of oxalate salt; as well as described the neurotoxicity of the star fruit triggered by the presence of caramboxin. In that way, there is a need for knowledge about these respective toxic effects of these fruits and for ethnobotanical knowledge assigned to the pharmacist that spreads information about the rational use of herbal medicine.

Keywords: Averrhoa bilimbi. Averrhoa carambola. Nephrotoxicity. Neurotoxicity.

Introdução

Inicialmente a fitoterapia teve seus primeiros relatos de desenvolvimento e uso com finalidades terapêuticas pela medicina indiana “ayurvédica”, chinesa e tibetana, esse início do uso de medicamentos de espécies vegetais é datado entre 100 a 200 a.C. A registros que no Brasil durante a escassez de remédios oriundos da Europa em período colonial os médicos portugueses notaram a importância dos remédios de origem vegetal utilizado pelos povos indígenas (ALVIM et al., 2006).

A fitoterapia, palavra oriunda do grego “therapeia” que significa tratamento e “phyton” que significa vegetal, é a ciência que estuda as plantas medicinais e suas aplicações perante suas capacidades curativas, em suas diversas formas de apresentação farmacêutica, na qual seu estudo surge como uma alternativa mais natural e menos danosa à saúde, particularmente quando comparada aos males posteriores ao uso excessivo ou equivocado de medicamentos (BRITO et al., 2014).

Existem diversos campos onde a fitoterapia atua de forma complementar, segundo Uto et al., (2018) a fitoterapia pode ser utilizada no tratamento da sarcopenia que é o processo de atrofia de músculos esqueléticos. Já Liu L et al., (2015) relata que a fitoterapia pode ser usada também para ansiedade, depressão e insônia aumentando o espectro terapêutico para tratamento das mesmas e enriquecendo o conhecimento a respeito da psicofarmacologia fitoterápica.

Contudo, a despeito do tipo de medicação e de suas formas farmacêuticas, o seu uso necessita-se de indicação terapêutica, com posologia e dosagens próprias, independentemente do tipo da medicação, sua ingestão de forma discriminada pode causar danos à saúde, e possivelmente causar lesões irreversíveis a depender da finalidade ou dosagem. O uso de

fitoterápicos requer uma análise para evitar efeitos tóxicos procedentes de interações com medicamentos (BRITO et al., 2014).

Em alguns casos os medicamentos fitoterápicos podem vir a ser o principal causador de efeitos tóxicos no sistema nervoso central como ansiedade, depressão, dormência e fraqueza nos membros, visão turva, dor de cabeça, disfunção sexual e alteração comportamental, sistema renal tais como apoptose das células renais, nefropatia aguda, formação de cálculos e inibição da síntese de ATP mitocondrial das células do rim, sistema cardiovascular que podem vir a ser alterações na pressão arterial, trombose, arritmias, inflamação do miocárdio e pericárdio levando a parada ou insuficiência cardíaca e danos hepáticos os quais alternam entre apoptose de hepatócitos, colestase e lesão do epitélio do ducto biliar (NUDRAT FATIMA; NAIRA NAYEEM, 2016).

O farmacêutico é a ponte entre a farmacognosia das plantas medicinais e o conhecimento popular, prestando assistência e propagando informações sobre o uso racional da fitoterapia, onde o mesmo tem o seu papel desconhecido pela população como prescritor e seus serviços de atenção farmacêutica com o paciente, para ocasiões em que não é necessário o cuidado médico (MARQUES et al., 2019).

Em face dessa contingência, o estudo possui como objetivo geral coletar dados através de pesquisa bibliográfica que informem a toxicidade da carambola e do biribiri, bem como descobrir quais compostos presentes nestes frutos são os responsáveis por tais toxicidades.

Metodologia

Com o propósito de compendiar os resultados dando realce as pesquisas de maior importância ao tema principal, preferiu-se o uso da revisão integrativa de literatura. Esse modo de pesquisa é de suma importância para a área da saúde, tendo em vista que, coopera com o conhecimento a partir da delimitação de um tópico específico, aprimorando o uso do conhecimento já existente (CARNEIRO, CUNHA, FEITOSA et al., 2020).

Destaca-se que para elaboração dos artigos de uma revisão de literatura integrativa, é essencial a realização das seguintes etapas: detectar o tema e a pergunta norteadora da pesquisa; definir os critérios de inclusão e exclusão; determinar o conteúdo a ser retirado dos estudos selecionados; avaliar os estudos que foram incluídos; explicar os resultados obtidos e por fim, expor a revisão (MATOS, 2015).

Para realizar a pesquisa bibliográfica, a exploração de artigos na literatura foi conduzida nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, ScienceDirect e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) acumulando um total de 32 artigos. Para tornar o processo de busca por artigos mais coeso foram estabelecidos os seguintes termos: “Neurotoxicidade”, “Nefrotoxicidade”, “*Averrhoa bilimbi*” e “*Averrhoa carambola*”.

Assim, os critérios de inclusão utilizados foram artigos que tratavam do tema da revisão; artigos que apresentaram disponibilidade gratuita na íntegra referente ao tema em questão; devido à escassez de material científico recente sobre o tema, foram escolhidos artigos com ano de publicação entre 2014 a 2021. Foram excluídos os estudos que não tratavam do tema proposto com total coesão e artigos que não estavam dentro do ano de publicação definido.

Resultados e Discussão

O resultado total coletado das bases de dados selecionadas foi de trinta e dois artigos. Em primeira instância, foi realizada uma análise criteriosa dos trabalhos de revisões encontrados. Posteriormente, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, foi obtido o resultado de quatorze artigos que sofreram avaliação. A seleção utilizada na escolha dos materiais científicos encontrados e que passaram por avaliação está descrita na tabela 1, especificando as bases de dados e os termos utilizados como perfil de busca.

Tabela 1- Base de dados e termos utilizados

Termos de busca	Neurotoxicidade, Nefrotoxicidade, <i>Averrhoa bilimbi</i> e <i>Averrhoa carambola</i> .				
Bases de Dados	BVS	SCIENCEDIRECT	LILACS	PUBMED	SCIELO
Artigos Encontrados	4	7	5	9	7
Total de artigos após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão	3	2	2	4	3
Total	14 artigos				

Fonte: Autores (2021)

Posteriormente a etapa de inclusão e exclusão foi selecionado um total de quatorze artigos sendo três dispostos na BVS, dois na ScienceDirect, dois na base de dados Lilacs, quatro na Pubmed e três na base de dados Scielo. Dando seguimento a essa fase foi desenvolvido um quadro contendo informações dos artigos, representados abaixo (Tabela 2).

Tabela 2 – Informações dos artigos

Título	Autores/Ano	Tipo de Estudo
Lesão renal aguda como complicação da ingestão excessiva de suco do fruto biri biri (<i>Averrhoa bilimbi</i>)	Paschoalin et al., 2014	Relato de Caso
Carambola (<i>Averrhoa carambola</i>): sua neurotoxicidade e abordagens terapêuticas	Vanelli et al., 2014	Artigo de revisão
Carambola como causa de lesão renal aguda	Neto., 2014	Editorial

Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica?	Oliveira et al., 2015	Artigo de Revisão
Intoxicação por carambola em pacientes com doença renal crônica: da primeira descrição clínica à caramboxina	Barretti., 2015	Editorial
<i>Averrhoa bilimbi</i> Linn.: A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacology	Alhassan et al., 2016	Artigo de revisão
Nutritional, Medicinal and Toxicological Attributes of Star-Fruits (<i>Averrhoa carambola</i> L.): A Review	Muthu et al., 2016	Artigo de revisão
Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (<i>Averrhoa carambola</i>) intoxication	Chua et al., 2017	Artigo de Revisão
Neurotoxicity following the Ingestion of Bilimbi Fruit (<i>Averrhoa bilimbi</i>) in an End-Stage Renal Disease Patient on Hemodialysis	Caetano et al., 2017	Relato de Caso
Secondary Oxalate Nephropathy: A Systematic Review	Lumlertgul et al., 2018	Revisão Sistemática
Star fruit nephrotoxicity: a case series and literature review	Wijayaratne et al., 2018	Relato de Caso
Mechanisms of star fruit (<i>Averrhoa carambola</i>) toxicity	Yasawardene et al., 2020	Mini Revisão

Acute nephrotoxicity and neurotoxicity associated with concentrated star fruit juice consumption	Maduro et al., 2020	Relato de Caso
Acute Kidney Injury Following Star Fruit Ingestion	Herath et al., 2021	Relato de Caso

Fonte: Autores (2021).

Toxicidade da *Averrhoa bilimbi*

A *Averrhoa bilimbi* (birí-birí) é rica em uma substância chamada de oxalato de fórmula molecular $C_2O_4^{2-}$, sendo essa substância com potencial de acarretar danos renais no organismo (PASCHOALIN; JESUS; MOYSÉS NETO, 2014). Entre o número total de artigos inclusos na revisão em questão, três retrataram sobre o Birí-birí e sua toxicidade.

Segundo Paschoalin et al., (2014) o oxalato pertencente a composição da Birí-birí pode se comportar como uma nefrotoxina. Os sais de oxalato são solúveis fazendo com que sejam absorvidos em curto período e se depositando nos túbulos e nas células tubulares renais criando uma obstrução e dilatação dos canais. O depósito de oxalato gera reações inflamatórias no local, além de indução de apoptose das células epiteliais.

Outros dois estudos semelhantes ao supracitado conduzido por Alhassan et al., (2016) e Caetano et al., (2017) os quais também relatam situações em que se ocorreu o consumo excessivo do suco da Birí-birí em jejum, aumentando a quantidade sérica de oxalato e ao acúmulo nos túbulos renais e suas células podendo levar pacientes saudáveis a estágios de insuficiência renal aguda.

Toxicidade da *Averrhoa Carambola*

Através da leitura dos artigos selecionados para realizar a revisão, foram identificados seis estudos tratando sobre a toxicidade relacionada ao oxalato encontrado na Carambola comumente chamada de fruta estrela (star fruit). Os estudos elaborados por Vanelli et al., (2014) Neto., (2014) e Muthu et al., (2016) relatam que a Carambola também é constituída pelo oxalato, substância a qual se ingerida em grande quantidade pode gerar um efeito

nefrotóxico. Quando qualquer indivíduo se alimenta, ele eleva a probabilidade para que o oxalato de forma livre seja quelado por minerais como cálcio ou magnésio no sistema gastrointestinal, criando um complexo insolúvel sendo incapaz de ser reabsorvido, já o oxalato quando é reabsorvido na forma livre, se associa ao cálcio circulante se precipitando nos túbulos renais, promovendo obstrução aguda e lesão as células e tecidos locais.

Outros autores como Herath et al., (2021), Lumlertgul et al., (2018) e Wijayaratne et al., (2018) possuem estudos correlativos aos anteriores. A concentração de oxalato alterna de fruto sendo sua maior concentração presente na fruta de sabor mais azedo e menor concentração na fruta carambola com sabor doce. Quando a fruta é ingerida em grande proporção, especialmente em jejum, uma maior concentração de oxalato livre será reabsorvida, o oxalato livre circulante ao ser filtrado nos rins irá se precipitar em cristais de oxalato de cálcio causando obstrução tubular e danos as células tubulares renais.

Toxicidade da *Averrhoa carambola* causada pela *caramboxina*.

Dos artigos inclusos para a revisão, cinco artigos tratavam sobre a caramboxina e sua toxicidade. O efeito neurotóxico da carambola é descrito pelos autores Barretti., (2015), Chua et al., (2017) e Maduro et al., (2020), o seguinte efeito provém de uma substância chamada caramboxina (peso molecular de 256,08 u) é uma molécula de aminoácido com similitude a fenilalanina que manifesta seu efeito tóxico por ser uma agonista dos receptores do neurotransmissor glutamato (principal neurotransmissor excitatório) tais como o NMetil-D-Aspartato (NMDA), ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico (AMPA) e Kainato propiciando uma excitotoxicidade e adulterando a ligação do GABA (ácido gama-aminobutírico, principal neurotransmissor inibitório) aos seus receptores.

Os estudos bibliográficos de Oliveira et al., (2015) e Yasawardene et al., (2020) corroboram com os autores que foram supramencionados. A caramboxina de formula molecular $C_{11}H_{13}NO_6^{+H}$ presente na *Averrhoa Carambola* (carambola) possui uma inibição discreta sobre a captação do glutamato pelos transportadores de alta afinidade existentes nos astrócitos adjunto a sinapse. Contém propriedades excitatórias, podendo gerar episódios convulsivos e neurodegenerativos além de interferir na ligação do neurotransmissor GABA aos seus receptores. Desta maneira, a caramboxina atua nos principais receptores glutamatérgicos incluídos na fisiopatologia da excitotoxicidade a nível neuronal, o NMetil-D-

Aspartato (NMDA), ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico (AMPA) são receptores dispostos em todos os neurônios do sistema nervoso central e os receptores de kainato são ionotrópicos do tipo não NMDA encontrados dentro do sistema nervoso central com uma distribuição mais restrita que os demais. Logo, o receptor AMPA ao ser ativado possibilita a ligação de íons de sódio no neurônio pós-sináptico, por canais específicos, e pelas ações do glutamato no receptor do tipo NMDA. Altas concentrações de glutamato liberada na fenda sináptica superestimula os seus respectivos receptores carreando a entrada súbita de íons de cálcio no terminal pós-sináptico, acarreando morte neuronal através do acionamento de vias intracelulares de excitotoxicidade.

Ainda mais, a caramboxina também inibe a ligação do GABA no centro do soluço potencializando esse tipo de reflexo, ocasionando em crise de soluços. Devido a estes episódios de excitação e inibição ocorrendo simultaneamente, acarreta-se uma confusão mental. A caramboxina após ser absorvida, biotransformada e segregada pela via renal, a ação nefrotóxica pode ser mais elevada em pacientes com disfunção renal, devido a caramboxina não ser devidamente excretada, seus níveis séricos são amplificados, permitindo que a mesma atravesse a barreira hematoencefálica e posteriormente causar ações tóxicas no sistema nervoso central.

A descrição das consequências clínicas do consumo exacerbado de *Averrhoa Carambola* está elencada na tabela 3.

Tabela 3 – Manifestações clínicas da neurotoxicidade da *Averrhoa Carambola*

Manifestações clínicas da neurotoxicidade pela <i>Averrhoa carambola</i>	Autores	Estudos
Confusão mental, convulsões, crise epilética e soluços imparáveis.	Yasawardene et al., 2020	Mechanisms of star fruit (<i>Averrhoa carambola</i>) toxicity: A mini-review
Soluços seguidos de vômito, confusão, náusea, convulsão e agitação psicomotora.	Chua et al., 2017	Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (<i>Averrhoa carambola</i>) intoxication
Soluços, vômitos, insônia, agitação psicomotora, formigamento, parestesias, perda de	Maduro et al., 2020	Acute nephrotoxicity and neurotoxicity associated with concentrated star fruit juice consumption

força do membro e tontura, confusão mental, dormência, coma, convulsões evoluindo para crise epiléptico, instabilidade hemodinâmica, hipotensão e choque

Soluço, vômito, convulsão e confusão mental.

Barretti., 2015

Intoxicação por carambola em pacientes com doença renal crônica: da primeira descrição clínica à caramboxina

Soluços, náuseas, vômitos, confusão mental e agitação psicomotora.

Oliveira et al., 2015

Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica?

Fonte: Autores (2021).

Considerações Finais

O estudo em questão encontrou associação entre o consumo exacerbado das frutas *Averrhoa Bilimbi* (birí-birí) e a *Averrhoa Carambola* (carambola) e intoxicação. As frutas *Averrhoa Bilimbi* (birí-birí) e a *Averrhoa Carambola* (carambola) possuem uma substância chamada oxalato, que é a principal responsável por causar o efeito nefrotóxico descrito. Já a *Averrhoa Carambola* (carambola) possui outra substância em sua composição chamada caramboxina, a qual é responsável pelo desencadeamento dos efeitos neurotóxicos retratados anteriormente.

Em suma, a revisão integrativa em evidência tem uma extensa expressão social para profissionais da saúde, inserindo também a população em geral, dessa maneira, apresentando o conhecimento dos riscos e malefícios para pessoas com disfunção renal e pessoas com função renal normal do consumo em excesso, seja em forma de suco, conserva ou *in natura* da *Averrhoa bilimbi* (Birí-birí) e *Averrhoa carambola* (Carambola), criando assim um uso mais assegurado das mesmas.

Os objetivos da presente revisão foram abrangidos, onde foi encontrada através da literatura bibliográfica a correlação entre o consumo exacerbado da *Averrhoa bilimbi* (Birí-birí) e *Averrhoa carambola* (Carambola) e efeitos nefrotóxicos; bem como uma conexão entre a caramboxina presente na *Averrhoa carambola* (Carambola) com a neurotoxicidade. Todavia, mais estudos são necessários para compreensão do mecanismo fisiopatológico da toxicidade a nível renal e cerebral. Também são necessários mais estudos para verificar o limite de segurança quanto ao consumo destas frutas.

Consoante a isso, a pesquisa corrobora para a importância do profissional farmacêutico no âmbito de alimentos, já que os mesmos têm habilitação técnica para trazer informação para a educação em saúde sobre seu conhecimento etnobotânico das frutas em questão.

Visto isso, é importante ressaltar a necessidade do rompimento de determinados paradigmas pela população que ainda hesita em falar que os produtos naturais são isentos de efeitos tóxicos. Esta pesquisa bibliográfica reenfatizou que esta premissa não é verdade. Assim ressalta-se o papel crucial do farmacêutico, pois o mesmo promove a informação precisa e se torna um elemento fundamental na promoção do uso racional dos fitoterápicos, garantindo a otimização dos efeitos positivos dos insumos vegetais e controlando os seus potenciais efeitos nocivos.

Referências

ALHASSAN, A. M., AHMED, Q. U. (2016). **Averrhoa bilimbi Linn.: A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacology.** *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, v. 8, e. 4, p. 265–271, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.4103/0975-7406.199342>>. Acesso em 19 Ago 2021.

ALVIM, Neide A. T., et al. **O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico: das influências da formação profissional às implicações éticas e legais de sua aplicabilidade como extensão da prática de cuidar realizada pela enfermeira.** *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v.14, n.3, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-11692006000300003>>. Acesso em: 27 Ago 2021.

BARRETTI, Pascal. Crônica: da primeira descrição clínica à caramboxina. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [online], v. 37, n. 4, p. 429-430, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150067>>. Acesso em: 11 Nov 2021.

BRITO, Andréa Gomes da Rocha; et al. **Fitoterapia: uma alternativa terapêutica para o cuidado em Enfermagem.** 2014. 20 f. Curso de Enfermagem, Faculdade Estácio do Rio Grande do Norte, Macapá, 2014. Disponível em: <<https://periodicos.unifap.br/index.php/biota/article/view/958>>. Acesso em: 25 Mai 2021.

CAETANO, C. P.; et al. **Neurotoxicity following the Ingestion of Bilimbi Fruit (*Averrhoa bilimbi*) in an End-Stage Renal Disease Patient on Hemodialysis.** *Case reports in nephrology and dialysis*, v. 7, e. 1, p. 6–12, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000454945>>. Acesso em: 25 Ago 2021.

CARNEIRO, M. A. et al. **O profissionalismo e suas formas de avaliação em estudantes de Medicina: uma revisão integrativa.** *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 24, n. 190126, p. 1-15, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/interface.190126>>. Acesso em: 26 Mai 2021.

CHUA, C. B., et al. **Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication.** *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, v. 55, e. 7, p. 624–628, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1314490>>. Acesso em: 23 Ago 2021.

FATIMA, N.; NAYEEM, N. (October 26th 2016). **Toxic Effects as a Result of Herbal Medicine Intake.** *Toxicology - New Aspects to This Scientific Conundrum*, 2016. DOI: 10.5772/64468. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/chapters/51762>>. Acesso em: 23 Ago 2021.

HERATH, N., et al. **Acute Kidney Injury Following Star Fruit Ingestion: A Case Series.** *Wilderness & Environmental Medicine*, v. 32, e.1, p. 98-101, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.wem.2020.11.003>>. Acesso em: 18 Set 2021.

JACKSON-MALETE, Jose; et al. **Natural Toxins in Fruits and Vegetables: blighia sapida and hypoglycin. 15 f.** *Botswana Institute For Technology Research And Innovation (Bitri)*, Gaborone, Cap. 2, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012277000020>>. Acesso em: 26 Mai 2021.

LIU, Lei; et al. **Herbal Medicine for Anxiety, Depression and Insomnia.** *Current neuropharmacology*, v. 13, e. 4, p. 481-493, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.2174/1570159x1304150831122734>>. Acesso em: 27 Ago 2021.

LUMLERTGUL, N., et al **Secondary Oxalate Nephropathy: A Systematic Review.** *Kidney international reports*, v. 3, e. 6, p. 1363–1372, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.07.020>>. Acesso em: 2 Ago 2021.

MADURO, I. P. de N. N., et al. **Acute nephrotoxicity and neurotoxicity associated with concentrated star fruit juice consumption.** *BMJ case reports*, v. 13, e. 12, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234460>>. Acesso em: 27 Mai 2021.

MATOS, P. de C. **Tipos de revisão de literatura.** *Faculdade de Ciências Agronômicas UNESP Campus de Botucatu*, p. 1-9, 2015. Disponível em: <<https://www.fca.unesp.br/#!/biblioteca/normas-tecnicas/tipos-de-revisao-de-literatura>>. Acesso em: 26 Mai 2021.

MARQUES, P. A.; et al. **Prescrição farmacêutica de medicamentos fitoterápicos.** *Brazilian Journal of Natural Sciences, [S. l.]*, v. 2, n. 1, p. 15, 2019. Disponível em: <<https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/47>>. Acesso em: 3 Set 2021.

MUTHU, N. et al. **Nutritional, Medicinal and Toxicological Attributes of Star-Fruits (Averrhoa carambola L.): A Review.** *Bioinformation*, v. 12, e. 12, p. 420–424, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.6026/97320630012420>>. Acesso em: 23 Ago 2021.

NETO, M. M. **Carambola como causa de lesão renal aguda.** *Jornal Brasileiro de Nefrologia [online]*, v. 36, n. 2, p. 118-120, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140019>>. Acesso em: 11 Nov 2021.

OLIVEIRA, E. S. M. de; AGUIAR, A. S. de. **Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica?** *Universidade Federal de Juiz de Fora*, Juiz de Fora, e. 37 v. 2, p. 241-247, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbn/a/Xmy8DPXsfpSX6GRQ6kHn8mR/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 26 Mai 2021.

PASCHOALIN, R. P.; et al. **Lesão renal aguda como complicação da ingestão excessiva de suco do fruto biri (Averrhoa bilimbi).** *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. Salvador, 2014. Disponível em: <<https://www.bjnephrology.org/en/article/lesao-renal-aguda-como-complicacao-da-ingestao-excessiva-de-suco-do-fruto-biri-biri-averrhoa-bilimbi/>>. Acesso em: 27 Mai 2021.

UTO, N.; et al. **Herbal Medicine Ninjin'yoeito in the Treatment of Sarcopenia and Frailty.** *Frontiers in nutrition*. v. 5, p. 126, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00126>>. Acesso em: 27 Ago 2021.

VANELLI, C. P.; et al. **Carambola (averrhoa carambola):** Sua Neurotoxicidade e Abordagens Terapêuticas. *HU Revista*, [S. l.], v. 40, n. 3, e. 4, 2015. Disponível em: <<https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2378>>. Acesso em: 11 Nov 2021.

WJJAYARATNE, D. R., et al. **Star fruit nephrotoxicity:** a case series and literature review. *BMC nephrology*, v. 19, e. 1, p. 288, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12882-018-1084-1>>. Acesso em: 27 Mai 2021.

YASAWARDENE, P.; et al. **Nephrotoxicity and neurotoxicity following star fruit (Averrhoa carambola) ingestion:** a narrative review. *Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene*, Estates, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/trstmh/trab026>>. Acesso em: 26 Mai 2021.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

BARBOSA, Igor Vieira; TEIXEIRA, Israel dos Santos; CARVALHO, Thais Dias de; MARQUES, Matheus Santos. Nefrotoxicidade e Neurotoxicidade Associadas ao Consumo da Averrhoa bilimbi e Averrhoa carambola: Uma Revisão Integrativa. **Id on Line Rev. Psic.**, Dezembro/2021, vol.15, n.58, p.154-166, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 30/10/2021;

Aceito 05/11/2021;

Publicado em: 30/12/2021.