

**Como citar este artigo:**

Cunha IM, Marques ML, Abreu C, Bartolomé B, Gomes E. Anafilaxia por ingestão de *Agaricus bisporus*. *einstein* (São Paulo). 2020;18:eRC5478. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020RC5478](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RC5478)

**Autor correspondente:**

Inês Machado Cunha  
Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar e Universitário do Porto  
Largo Professor Abel Salazar, 4091-001, Vitória CEP: 4099-001 – Porto, Portugal  
Tel.: (351 22) 222 077 500  
E-mail: inesrjmcunha@gmail.com

**Data de submissão:**

7/11/2019

**Data de aceite:**

24/6/2020

**Copyright 2020**

Esta obra está licenciada sob  
uma Licença *Creative Commons*  
Atribuição 4.0 Internacional.

**RELATO DE CASO**

# Anafilaxia por ingestão de *Agaricus bisporus*

## Anaphylaxis to *Agaricus bisporus* ingestion

Inês Machado Cunha<sup>1</sup>, Maria Luís Marques<sup>1</sup>, Carmo Abreu<sup>2</sup>, Borja Bartolomé<sup>3</sup>, Eva Gomes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.

<sup>2</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

<sup>3</sup> Research and Development Department, Roxall España, Bilbao, Spain.

**DOI:** 10.31744/einstein\_journal/2020RC5478

**RESUMO**

Paciente do sexo masculino, 33 anos, com asma e rinite alérgica desencadeadas por ácaros, relatou episódio de angioedema facial e labial, dispneia, tosse e disfagia aos 25 anos, minutos após a ingestão de uma pizza de cogumelo (*Agaricus bisporus*). O paciente negou consumo de medicamentos, picadas de himenópteros, ou quaisquer outros possíveis desencadeadores ou cofatores que pudessem estar presentes. Desde então, evita todos os tipos de cogumelos, até a ocorrência de um contato acidental com molho de cogumelo, que resultou em angioedema labial minutos após. O estudo imunoalergológico incluiu doseamento de IgE total e específica para cogumelos, testes cutâneos para aeroalérgenos, possíveis alérgenos alimentares e extrato de cogumelos, teste *prick to prick* com *A. bisporus* cru e cozido e teste de SDS-PAGE *immunoblotting*. O estudo revelou IgE específica para cogumelos de 0,76kUA/L, teste cutâneo positivo para extrato de cogumelos e teste *prick to prick* positivo para *A. bisporus* branco e castanho (cru e cozido). O *immunoblotting* identificou duas proteínas de ligação de IgE, de 10kDa e 27kDa. Relatamos, assim, um caso de anafilaxia por ingestão de *A. bisporus*, provavelmente explicado por sensibilização primária a cogumelos. Detectamos duas proteínas IgE-reativas de 10kDa e 27kDa como os possíveis alérgenos responsáveis.

**Descritores:** Anafilaxia; Agaricales; *Immunoblotting*

**ABSTRACT**

A 33-year-old male with house dust mite allergic rhinitis and asthma reported an episode of facial and lip angioedema, dyspnea, cough and dysphagia at the age of 25, minutes after eating a mushroom (*Agaricus bisporus*) pizza. He denied any drug intake, hymenoptera stings or other possible triggers, and no identifiable cofactors were present. Since then he avoided all types of mushrooms, however an accidental contact occurred with mushroom sauce that resulted in angioedema of the lip within minutes. The allergy workup included measurements of total IgE and specific IgE to mushroom, and skin prick test to aeroallergens sources, possible food allergen sources and mushroom extract, a prick to prick test with raw and cooked *A. bisporus*, in addition to a SDS-PAGE and immunoblotting assay. The study revealed a specific IgE to mushroom of 0.76kUA/L positive skin prick test to mushroom extract, and prick to prick test positive to white and brown *A. bisporus* (raw and cooked). The immunoblotting identified two IgE binding proteins with 10kDa and 27kDa. We report a case of *A. bisporus* anaphylaxis probably due to primary mushroom sensitization. We detected two IgE-reactive proteins with 10kDa and 27kDa as possible culprit allergens.

**Keywords:** Anaphylaxis; Agaricales; *Immunoblotting*

**INTRODUÇÃO**

A anafilaxia é uma reação alérgica grave, com início rápido e desfecho potencialmente fatal.<sup>(1)</sup>

Em adultos, os principais desencadeadores de reações anafiláticas são alimentos, picadas de insetos e fármacos.<sup>(2)</sup>

Em relação aos alérgenos alimentares, os principais desencadeadores identificados são amendoim, peixe, crustáceos, frutos secos e frutas frescas, principalmente em pacientes alérgicos a pólen; no entanto, temos que estar cientes de que os alérgenos implicados podem mudar conforme os diferentes padrões alimentares.<sup>(3,4)</sup> Em casos suspeitos de alergia alimentar, a história clínica, combinada a um diário alimentar, é extremamente importante para a identificação de alérgenos alimentares menos comuns.

Espécies do reino Fungi podem causar diferentes tipos de sintomas alérgicos. Alérgenos dos esporos de bolores são predominantemente associados a alergias respiratórias. Espécies de cogumelos podem estar implicadas em dermatite de contato e causar também sintomas digestivos, que correspondem a 1% das alergias a cogumelos.<sup>(5,6)</sup>

*Agaricus bisporus* é a espécie mais cultivada de cogumelos e representa 38% da produção mundial.<sup>(7,8)</sup> Foram descritos apenas raros casos de alergia por ingestão de *A. bisporus*. A maioria dos casos relatados de alergia após ingestão de cogumelos referem-se às espécies *Boletus edulis*, *Boletus badius*, *Lentinus edulus* e *Tricholoma matsutake*.<sup>(9,10)</sup>

Relatamos aqui um caso de anafilaxia por ingestão de *A. bisporus* num paciente sem qualquer outra sensibilização a fungos, em que a ingestão parece ser a via de sensibilização primária.

## RELATO DE CASO

Indivíduo do sexo masculino, 33 anos, com asma e rinite alérgica, em tratamento com corticosteroides inalatórios e nasais e com alergia conhecida a *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*.

Apresentou reação anafilática aos 25 anos, com angioedema facial e labial, dispneia, tosse e disfagia alguns minutos após ingestão de pizza de cogumelo. Não havia qualquer outro desencadeador presente, como fármacos ou picadas de insetos. O paciente também negou ter realizado exercício físico ou consumido álcool nas horas que antecederam o episódio. Desde então, o doente evita cogumelos ou qualquer alimento contendo cogumelos.

O paciente relatou dois episódios posteriores de angioedema labial, sem nenhum outro sintoma, após contato acidental com molho de cogumelo.

Foram realizados doseamentos séricos de IgE total (ImmunoCAP™, Phadia, ThermoFisher Scientific, Uppsala, Suécia) e IgE específico (ImmunoCAP™, Phadia, ThermoFisher Scientific, Uppsala, Suécia) para aeroalérgenos (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, faneras de gatos e cães), bolores (*Aspergillus fumigatus* e *Alternaria alternata*) e cogumelos.

Realizamos também testes cutâneos com extratos comerciais (LETI Laboratories, Madrid, Espanha) de *D. pteronyssinus* (100HEP/mL); *D. farinae* (100HEP/mL); *L. destructor* (10HEP/mL); pólen de *Olea europaea* (30HEP/mL), *Corylus avellana* (30HEP/mL) e *Platanus occidentalis* (30HEP/mL); faneras de gatos e cães (30HEP/mL); *A. fumigatus* (150ug proteína/mL); *A. alternata* (30HEP/mL); *Cladosporium herbarum* (150ug de proteína/mL); *Candida albicans* (125ug de proteína/mL); pólen de gramíneas (30HEP/mL); leite de vaca (1.600ug de proteína/mL); ovos (1.400ug de proteína/mL); farinha de trigo (1.900ug de proteína/mL); tomate (10HEP/mL) e cogumelos (10HEP/mL). A histamina foi usada como controle positivo (10mg/mL).

Além dos testes cutâneos com extratos disponíveis comercialmente, foi realizado teste *prick to prick* com *A. bisporus* cru e cozido.

Foi efetuado *immunoblotting* por eletroforese em gel de poliacrilamida com dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) para avaliar a massa molecular das proteínas de ligação ao IgE do *A. bisporus*.

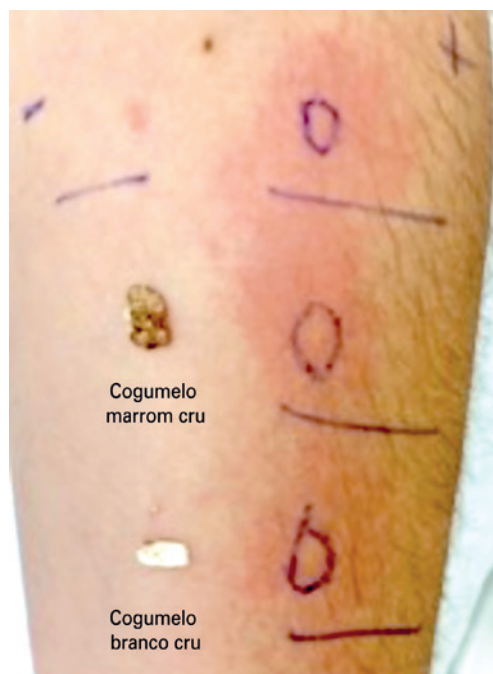
## RESULTADOS

A IgE total foi de 240kU/L e a IgE específica foi positiva para cogumelos (0,76kU<sub>A</sub>/L), *Dermatophagoides pteronyssinus* (30,90kU<sub>A</sub>/L) e *L. destructor* (2,33kU<sub>A</sub>/L).

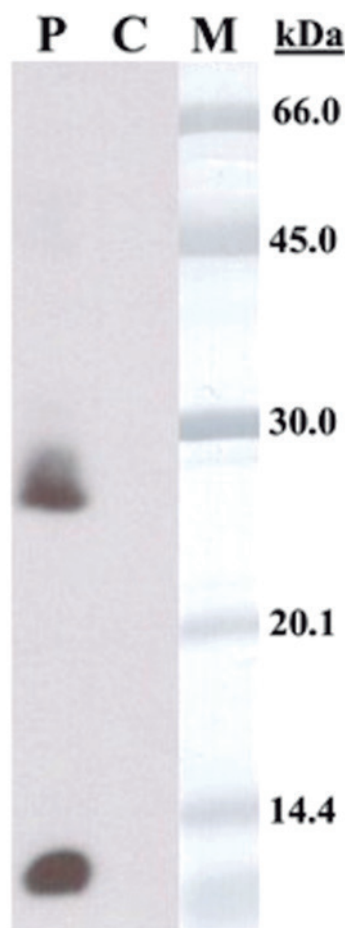
Os testes cutâneos foram positivos para extrato de cogumelos (7mm), *D. pteronyssinus* (10mm), *D. farinae* (8mm) e *L. destructor* (7 mm).

O teste *prick to prick* foi positivo para *A. bisporus* branco cru (9mm) e cozido (11mm) e *A. bisporus* castanho cru (14mm) e cozido (11mm) (Figura 1).

O teste de *immunoblotting* com extrato de *A. bisporus* revelou duas bandas principais de ligação com IgE, de aproximadamente 10kDa e 27kDa. (Figura 2).



**Figura 1.** Testes *prick to prick* para cogumelo (*Agaricus bisporus*) branco e marrom cru



P: soro do paciente; C: soro de controle (pool de soro de indivíduos não atópicos).

**Figura 2.** Immunoblotting por eletroforese em gel de poliacrilamida com dodecil sulfato de sódio, faixa de resultados com extrato de cogumelos

## DISCUSSÃO

Na literatura, há poucos casos de alergia alimentar a cogumelos, os quais são relatados principalmente na China, onde os cogumelos fazem parte da dieta. O último relato conhecido foi publicado em 2013.<sup>(9-11)</sup>

Relatamos aqui um caso de anafilaxia por alergia a *A. bisporus* num paciente com asma e rinite. Trata-se de um caso incomum, que destaca a importância de estarmos alertas para alérgenos alimentares incomuns.

De acordo com testes cutâneos e dosagens séricas, o paciente era alérgico a ácaros e cogumelos. Os testes cutâneos foram negativos para fungos e para todos os outros alérgenos alimentares considerados suspeitos. Sem sensibilização a fungos, esse paciente provavelmente apresentava sensibilização primária a cogumelos por ingestão e não reatividade cruzada com esporos de bolores ou outros fungos. Os casos relatados na literatura associam alergia alimentar a cogumelos com reatividade cruzada: Carrapatoso et al. descreveram o caso de um jovem do sexo masculino com rinite alérgica desencadeada por *A. alternata*, que apresentou episódio de anafilaxia induzida por exercício após ingestão de *A. bisporus*; Dauby et al. descreveram uma paciente do sexo feminino com rinite alérgica e alergia a *Hormodendrum cladosporioides*, *A. alternata*, *Fusarium vasinfectum*, *Helminthosporium interseminatum* e *Epicoccum nigrum*, com síndrome alérgica oral a *A. bisporus* cru – em ambos os relatos de caso, os autores associaram a reação de hipersensibilidade à reatividade cruzada entre alérgenos de bolores e cogumelos.<sup>(11,12)</sup>

Duas proteínas IgE-reativas termoestáveis de aproximadamente 10kDa e 26kDa foram detectadas, embora a classe das proteínas não tenha sido estabelecida, e esses dois alérgenos fossem desconhecidos até a data do nosso relato de caso. Em outros relatos de casos, alérgenos de cogumelos diferentes foram identificados. Hegde et al. identificaram o manitol, principal componente carboidrato dos *Fungi*, como um dos possíveis alérgenos do *A. bisporus* numa paciente do sexo feminino, com episódios de anafilaxia após ingestão de *A. bisporus* e romã.<sup>(13)</sup> Dauby et al. identificaram proteínas termolábeis de *A. bisporus* com peso molecular de 43kDa a 67kDa, com suposta reatividade cruzada com aeroalérgenos de fungos e relacionadas a um caso semelhante a uma síndrome alérgica oral.<sup>(12)</sup>

Após o diagnóstico de alergia a cogumelos, o paciente foi instruído a eliminar da dieta cogumelos e produtos que os continham. Foi prescrito um autoinjeter de adrenalina (Anapen 300ug/0,3mL) para ser usado, se necessário.

## CONCLUSÃO

Há poucos casos descritos de alergia alimentar a cogumelos, e a maioria é explicada pela reatividade cruzada entre fungos e alérgenos alimentares. Os dados escassos relativos à sensibilização primária a cogumelos comestíveis e à alergia alimentar dificultam nossa abordagem diagnóstica, mas tornam nossos resultados ainda mais importantes, já que nosso paciente apresenta provável sensibilização primária a *A. bisporus*. O primeiro episódio descrito pelo paciente atende aos critérios clínicos de anafilaxia, uma apresentação bastante incomum. O teste de *immunoblotting* revelou duas proteínas IgE-reativas, de aproximadamente 10kDa e 27kDa.

Apesar da contraindicação do teste de provocação oral, os resultados dos outros testes e a história clínica foram essenciais para que se estabelecesse o diagnóstico. A importância de se considerarem fontes alergênicas menos comuns como possíveis responsáveis traz desafios, mas é essencialmente relevante no campo das alergias alimentares.

## INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Cunha IM: <http://orcid.org/0000-0002-8898-5232>  
 Marques ML: <http://orcid.org/0000-0003-2241-7889>  
 Abreu C: <http://orcid.org/0000-0001-5709-4827>  
 Bartolomé B: <http://orcid.org/0000-0001-7645-2773>  
 Gomes E: <http://orcid.org/0000-0001-8956-9145>

## REFERÊNCIAS

1. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):9.
2. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(3):163-75; quiz follow 174-5. Review.
3. Crespo JF, Rodriguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy*. 2003;58(2):98-113. Review.
4. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1):133-40.
5. Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Lehrer SB. Fungal allergens. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8(2):161-79. Review.
6. Koivikko A, Savolainen J. Mushroom allergy. *Allergy*. 1988;43(1):1-10. Review.
7. The International Society of Mushroom Science (ISMS). Edible Mushrooms. *Agaricus bisporus* [Internet]. USA: ISMS [cited 2019 July 7]. Available from: <http://www.isms.biz/edibles.htm>
8. Sawant DM, Kate KM, Dhamane VM. Handbook vegetable science and technology: production, composition, storage, and processing. New York: Marcel Dekker; 1998.
9. Helbling A, Bonadies N, Brander KA, Pichler WJ. *Boletus edulis*: a digestion-resistant allergen may be relevant for food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(5):771-5.
10. Torricelli R, Johansson SG, Wüthrich B. Ingestive and inhalative allergy to the mushroom *Boletus edulis*. *Allergy*. 1997;52(7):747-51.
11. Carrapatoso I, Bartolome B, Faria E, Ribeiro F, Segorbe Luís A. Food anaphylaxis to mushrooms? *Clin Transl Allergy*. 2013;3(Suppl 3):p151.
12. Dauby PA, Whisman BA, Hagan L. Cross-reactivity between raw mushroom and molds in a patient with oral allergy syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(3):319-21.
13. Hegde VL, Das JR, Venkatesh YP. Anaphylaxis caused by the ingestion of cultivated mushroom (*Agaricus bisporus*): identification of allergen as mannitol. *Allergol Int*. 2002;51(2):121-9.