

## Exacerbação da asma por hipersensibilidade imediata ao consumo de manga

Immediate hypersensitivity to mango manifesting as asthma exacerbation

### Ao Editor:

Embora a manga, a fruta nacional da Índia, seja consumida em grandes quantidades, reações de hipersensibilidade imediata à fruta são extremamente raras. Até agora, houve apenas nove casos relatados de reação de hipersensibilidade imediata, que se apresentou de diversas formas, como anafilaxia, angioedema, eritema, urticária e dispneia sibilante.<sup>(1-8)</sup> Reações de hipersensibilidade tardia, que se manifestam na forma de dermatite de contato, também podem ocorrer: doze casos foram relatados.<sup>(9-16)</sup>

A escassez de dados a respeito de manifestações alérgicas a manga motivou-nos a descrever o caso de uma paciente de 46 anos que apresentou reação de hipersensibilidade imediata após ter ingerido manga fresca. A paciente apresentou sintomas nasais durante 4 anos, seguidos de dispneia sibilante e tosse durante 2 anos. Sua visita a nosso instituto foi motivada pelo agravamento específico da dispneia sibilante e da tosse paroxística após o consumo de mangas maduras durante a atual estação das mangas. Não havia relação temporal entre seus sintomas e a ingestão de qualquer outro alimento. A paciente não apresentava histórico de reações a medicamentos, inclusive a aspirina. Sua mãe tinha asma desde a adolescência. A mucosa nasal da paciente apresentava-se eritematosa, com secreções mucopurulentas no lado esquerdo. Ouviam-se roncos expiratórios polifônicos bilaterais em ambos os pulmões.

Os resultados do hemograma completo e da radiografia de tórax foram normais. Entretanto, a TC sem contraste dos seios paranasais revelou pansinusite com pólipos no seio maxilar esquerdo. Testes de função pulmonar revelaram uma relação  $VEF_1/CVF$  de 65%, com CVF de 2,43 L (87% do predito) e  $VEF_1$  de 1,52 L (64% do predito). Tais achados sugeriam a presença de obstrução moderada e irreversível das vias aéreas. Realizou-se um teste cutâneo de puntura com extrato de manga de uma manga madura fresca, com controle negativo (solução salina tamponada) e positivo (histamina). Foi observada uma reação de hipersensibilidade do tipo I ao extrato de manga. A hipersensibilidade imediata foi confirmada por meio de um teste

intradérmico. A paciente recusou-se a se submeter ao teste cutâneo de puntura com os aeroalérgenos/alérgenos alimentares de praxe. Entretanto, concordou em se submeter a um teste de desencadeamento alimentar oral aberto sob observação. Seu PFE foi registrado antes e depois de comer manga. Imediatamente após a ingestão (15 min), a paciente teve um acesso de tosse, dispneia sibilante e irritação da garganta, com aumento da intensidade dos roncos polifônicos. O PFE caiu de 4,91 L para 4,42 L, uma queda de 490 mL (9%). A reação cedeu meia hora após nebulização com salbutamol e ipratrópio. Posteriormente, houve perda de seguimento e, portanto, não pudemos avaliar os níveis de anticorpos IgE específicos para manga.

Dos nove pacientes nos quais foram relatadas reações de hipersensibilidade imediata a manga (Tabela 1), três apresentaram eritema,<sup>(3,4,7)</sup> cinco apresentaram angioedema,<sup>(2,4,6-8)</sup> oito apresentaram desconforto respiratório/dispneia<sup>(1-8)</sup> e dois apresentaram anafilaxia,<sup>(2,3)</sup> que em um deles evoluiu para choque anafilático com risco de morte.<sup>(2)</sup> Informações sobre o teste cutâneo de alergia a manga estavam disponíveis para sete dos nove pacientes, e o resultado havia sido positivo nos sete.<sup>(2,4,5,6-8)</sup> A IgE específica para manga foi avaliada em seis pacientes,<sup>(4-9)</sup> porém apenas três apresentaram resultado positivo.<sup>(5,6,8)</sup> É possível que anticorpos IgE específicos contra o antígeno da manga não sejam aparentes em alguns pacientes, pois os alérgenos correspondentes podem ser instáveis e não ser detectados. O sistema de detecção de IgE atualmente disponível parece carecer de alguns alérgenos específicos da manga, e ainda não há um padrão de referência para o diagnóstico de sensibilização do tipo I a manga.

A reação de hipersensibilidade imediata é mediada através dos clássicos mecanismos fisiopatológicos da IgE e, acredita-se, ocorre em indivíduos previamente sensibilizados. A sensibilização pode ocorrer por ingestão prévia ou por consumo de outras frutas da família *Anacardiaceae*. A manga enlatada ou embalada também pode causar reação alérgica, pois a alergenicidade do néctar de manga

**Tabela 1** – Dados provenientes de nove casos previamente publicados de pacientes com hipersensibilidade imediata a manga.

Autor/Ano/País	Idade/ Gênero	Histórico de atopia	Sintomas após a ingestão de manga	Tempo até o início dos sintomas	Tratamento recebido	TCP com extrato de manga	Reatividade cruzada	Sintomas após teste de provação com ingestão de manga	IgE específica contra manga
Kahn/1942/EUA <sup>(1)</sup>	F	Positivo	Rouquidão, dispneia e sibilância	30 min	Inj. de epinefrina	ND	ND	Sintomas rapidamente agudos de rouquidão e sibilância	ND
Rubin & Shapiro/1965/ EUA <sup>(2)</sup>	32/M	Positivo	Coceira nos olhos, lacrimação, inchaço das pálpebras, opressão torácica, respiração ruidosa	30 min	Inj. de epinefrina e de hidrocortisona	Reação de transfêrência passiva positiva	Positivo para poeira doméstica, amêndoa, trigo, melancia	ND	ND
Dang & Bell/1967/ EUA <sup>(3)</sup>	24/F	Negativo	Dificuldade em respirar, eritema, inchaço da face e das extremidades, hipotensão e choque	10 min	Inj. de dexametasona e de epinefrina	ND	ND	ND	ND
Miell et al./1988/ Reino Unido <sup>(4)</sup>	32/M	Positivo	Edema periorbital, eritema facial, urticária difusa, dispneia	20 min	Inj. de epinefrina e de hidrocortisona	Positivo	ND	ND	Negativo (RAST)
Duque et al./1999/ Espanha <sup>(5)</sup>	45/F	Positivo, presença de sensibilidade ao látex	Rinoconjuntivite, alergia oral, tosse, dispneia	Imediatamente	Anti-histamínicos e corticosteróides	Positivo	ND	ND	Aumentada (RAST)
Hegde/2007/ Índia <sup>(6)</sup>	43/F	Negativo	Coceira orofaríngea, angioedema da face, desconforto respiratório	< 10 min	Inj. de hidrocortisona e anti-histamínicos	Positivo	Positivo para endro indiano, caju, <i>Anethum</i> , <i>Anacardium</i>	ND	Positivo (ELISA e SDS-PAGE)
Remmer et al./2008/ Alemanha <sup>(7)</sup>	46/F	Positivo	Espirros, coriza, dispneia, disfagia, ansiedade	< 10 min	ND	Positivo	Positivo para gengibre e pistache	ND	Negativo
Remmer et al./2008/ Alemanha <sup>(7)</sup>	24/M	Recebeu imunoterapia devido a sensibilização a artemísia- comum	Urticária, inchaço da face e das mãos	10 min	ND	Positivo	Positivo para artemísia-comum, pistache e ambrosia	ND	Negativo
Silva et al. 2009/ Espanha <sup>(8)</sup>	39/F	Positivo	Angioedema facial, rouquidão, prurido nas palmas, desconforto respiratório	Imediatamente	Inj. de epinefrina e corticosteróides	Positivo	Negativo	ND	
Presente relato	46/F	Positivo	Dispneia sibilante, tosse paroxística, irritação da garganta	15 min	Nebulização com salbutamol e ipratrópio	Positivo	ND	Acesso imediato de tosse, dispneia, irritação da garganta. Queda de 490 mL (9%) no PFE 30 min depois	

ND: não disponível; RAST: *radioallergosorbent test* (teste radioalérgico-adsorvente); TCP: teste cutâneo de puntura; e Inj.: injeção.

**Tabela 2** – Dados provenientes de doze casos previamente publicados de hipersensibilidade tardia a manga.

Autor/Ano/Pais	Idade/ Gênero	Histórico de atopia	Sintomas após a ingestão de manga	Tempo até o início dos sintomas	Resolução dos sintomas	Teste de contato com extrato de manga	Reatividade cruzada
Samuel/1939/EUA <sup>(8)</sup>	29/F	ND	Cocceira e lesões vesiculares ao redor da boca	24 h	ND	ND	ND
Calvert et al./1995/ Austrália <sup>(10)</sup>	21/F	Não	Lesões papulovesiculares lineares intensamente pruriginosas nas pernas, placas de urticária nos antebraços (dermatite de contato)	4 h	ND	Positivo	ND
Calvert et al./1995/ Austrália <sup>(10)</sup>	31/F	Não	Urticária confluyente intensamente pruriginosa nos braços e abdome (dermatite de contato)	12 h	ND	Positivo	ND
Calvert et al./1995/ Austrália <sup>(10)</sup>	27/F	Não	Urticária confluyente pruriginosa no pescoço, placas eczematosas agudas com bolhas nos braços (dermatite de contato)	6 dias	ND	Positivo	ND
Calvert et al./1995/ Austrália <sup>(10)</sup>	36/M	Não	Placas de urticária, eczematosas e agudas, espalhadas por todo o corpo (dermatite de contato)	5 h	ND	Positivo	ND
Tucker/1998/EUA <sup>(11)</sup>	27/M	Sensibilidade a carvalho venenoso e a hera venenosa	Rash eczematoso e pruriginoso (dermatite de contato)	7 dias	Resolução após uma semana de tratamento com esteroides tópicos	ND	ND
Weinstein et al./2004/EUA <sup>(12)</sup>	22/F	Não	Eritema pruriginoso e de distribuição segmentada na face, pescoço e braços com edema periorbital. Lesões papulares no tórax e extremidades superiores. (dermatite de contato)	2 dias	S/S cederam após alguns dias de esteroides orais e creme tópico de fluocinonida	Positivo para casca de manga, níquel e formaldeído p-terc-butilfenol	ND
Oka et al./2004/ Japão <sup>(13)</sup>	ND (2 pacientes)	Não	Histórico de dermatite causada por manga (dermatite de contato)	-	-	Positivo para extrato de manga	Positivo para uruxiol
Wivanitkit V/2008/ Tailândia <sup>(14)</sup>	42/F	Não	Eritema pruriginoso e de distribuição segmentada na face, e extremidades com edema periorbital (dermatite de contato)	1 dia	S/S cederam após 5 dias de prednisona oral e clorfeniramina	Positivo para extrato de manga	ND
Thoo & Freeman/2008/ Austrália <sup>(15)</sup>	42/F	Não	Lesões pruriginosas palpáveis nos braços, pernas, pescoço e abdome (dermatite de contato)	4 dias	Tratamento prolongado com esteroides tópicos	Positivo para manga	ND
Lee et al./2009/ Coreia <sup>(16)</sup>	27/F	Não	Rash eczematoso e formação de bolhas ao redor dos lábios	ND	ND	Positivo para manga	ND

ND: não disponível; e S/S: sinais e sintomas.

persiste mesmo após aquecimento, degradação enzimática e dano mecânico.

Nossa paciente apresentou falta de ar episódica com sibilância durante os dois anos anteriores e tinha um pólipso nasal à esquerda. Ela não apresentava histórico de reação alérgica a nenhum medicamento, inclusive a aspirina. Entretanto, não pudemos descartar a síndrome de Samter, pois houve perda de seguimento e, portanto, não pudemos realizar nem o teste cutâneo de sensibilidade a aspirina nem o teste de provocação oral com aspirina.

Como se pode observar na Tabela 2, urticária esteve presente em oito dos doze casos relatados de reação de hipersensibilidade tardia a manga,<sup>(9-12,14)</sup> ao passo que edema periorbital esteve presente em dois.<sup>(12,14)</sup> Três dos doze pacientes apresentaram os sintomas após ingerir manga,<sup>(9,12,14)</sup> ao passo que os outros nove apresentaram a reação após o contato com a casca da manga ou com a casca da mangueira.<sup>(10,11,13,15,16)</sup> O teste de contato foi realizado em dez pacientes,<sup>(10,12-16)</sup> e o resultado foi positivo nos dez. Não foram relatadas reatividade cruzada e positividade para anticorpos IgE específicos contra o antígeno da manga em nenhum dos pacientes.

A reação de hipersensibilidade tardia a manga é mediada por células e pode resultar do contato direto com a fruta ou mesmo com a própria árvore. A ingestão também pode causar uma reação mediada por células. Dentre as substâncias sensibilizadoras estão o uruxiol, cardol, limoneno e  $\beta$ -pineno, que estão presentes na casca da manga, na casca da mangueira e no pericarpo da manga, bem como na polpa da manga, até cinco milímetros sob a casca.<sup>(14)</sup>

Sabe-se também que o antígeno da manga apresenta reação cruzada com pólen de artemísia, pólen de bétula, hera venenosa, erva-de-são-jão, aipo, cenoura, pistache, tomate, mamão e banana.<sup>(8)</sup> Sabe-se que o látex apresenta reação cruzada com frutas da família *Anacardiaceae*, à qual a manga pertence.<sup>(7)</sup> Entretanto, nenhum dos pacientes nos quais se documentou alergia a manga apresentou também hipersensibilidade ao látex.

Nosso relato sublinha o fato de que, embora isso raramente ocorra, a manga pode causar uma reação de hipersensibilidade imediata que pode resultar em um evento com risco de morte. É imperativo reconhecer tais manifestações precocemente a fim de evitar morbidade e mortalidade em pacientes suscetíveis.

Richa Sareen  
Residente Júnior,  
Departamento de Pneumologia,  
Vallabhbhai Patel Chest Institute,  
University of Delhi, Delhi, Índia

Ayush Gupta  
Residente Júnior,  
Departamento de Pneumologia,  
Vallabhbhai Patel Chest Institute,  
University of Delhi, Delhi, Índia

Ashok Shah  
Professor.  
Departamento de Pneumologia,  
Vallabhbhai Patel Chest Institute,  
University of Delhi, Delhi, Índia

## Referências

1. Kahn IS. Fruit sensitivity. *Southern Med J*. 1942;35(9):858-9.
2. Rubin JM, Shapiro J, Muehlbauer P, Grolnick M. Shock reaction following ingestion of mango. *JAMA*. 1965;193(5):397-8.
3. Dang RW, Bell DB 2nd. Anaphylactic reaction to the ingestion of mango. Case report. *Hawaii Med J* 1967;27(2):149-50.
4. Miell J, Papouchado M, Marshall AJ. Anaphylactic reaction after eating a mango. *BMJ*. 1988;297(6664):1639-40.
5. Duque S, Fernández-Pellón L, Rodríguez F. Mango allergy in a latex-sensitized patient. *Allergy*. 1999;54(9):1004-5.
6. Hegde VL, Venkatesh YP. Anaphylaxis following ingestion of mango fruit. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(5):341-4.
7. Renner R, Hipler C, Treudler R, Harth W, Süß A, Simon JC. Identification of a 27 kDa protein in patients with anaphylactic reactions to mango. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):476-81.
8. Silva R, Lopes C, Castro E, Ferraz de Oliveira J, Bartolome B, Castel-Branco MG. Anaphylaxis to mango fruit and crossreactivity with *Artemisia vulgaris* pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(5):420-2.
9. Samuel JZ. Contact dermatitis due to mango. *JAMA*. 1939;113(20):1808.
10. Calvert ML, Robertson I, Samaratinga H. Mango dermatitis: allergic contact dermatitis to *Mangifera indica*. *Australas J Dermatol*. 1996;37(1):59-60.
11. Tucker MO, Swan CR. Images in clinical medicine. The mango-poison ivy connection. *New Eng J Med*. 1998;339(4):235.
12. Weinstein S, Bassiri-Tehrani SB, Cohen DE. Allergic contact dermatitis to mango flesh. *Int J Dermatol* 2004;43(3):195-6.
13. Oka K, Saito F, Yasuhara T, Sugimoto A. A study of cross-reactions between mango contact allergens and urushiol. *Contact Dermatitis* 2004;51(5-6): 292-6.
14. Wiwanitkit V. Mango dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2008;53(3):158.
15. Thoo CH, Freeman S. Hypersensitivity reaction to the ingestion of mango flesh. *Australas J Dermatol*. 2008;49(2):116-9.
16. Lee D, Seo JK, Lee HJ, Kang JH, Sung HS, Hwang SW. A case of allergic contact dermatitis caused by a duoderm extrathin® dressing. [Article in Korean]. *Korean J Dermatol*. 2009;47(5):612-4.