

Alergia ao dióspiro

Allergy to persimmon

Data de receção / Received in: 28/06/2012

Data de aceitação / Accepted for publication in: 15/07/2012

Rev Port Imunoalergologia 2012; 20 (3): 221-225

Helena Pité¹, Anna Sokolova², Borja Bartolomé³, Pedro Martins¹, Sara Prates¹, Paula Leiria Pinto¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

² Serviço de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora

³ Departamento R&D, Bial-Arístegui, Bilbao, Espanha

RESUMO

A alergia ao dióspiro é rara, não estando identificados os alergénios envolvidos. Descreve-se o caso de uma doente de 24 anos, com história pessoal de rinite alérgica, sensibilizada a ácaros e a pólen de gramíneas, que refere a ocorrência de dois episódios de início súbito de prurido e edema labial, seguidos de tonturas, dor abdominal e vômitos persistentes, minutos após a ingestão de dióspiro, fruto que anteriormente tolerava. O teste cutâneo por picada com este fruto em natureza foi positivo, bem como o doseamento de IgE específica. No *immunoblotting* com extracto de dióspiro identificou-se uma banda de 40 kDa. A alergia ao dióspiro pode ser grave. Os resultados obtidos apoiam o diagnóstico de anafilaxia a dióspiro mediada por IgE. A proteína de 40 kDa pode constituir um alergénio major do dióspiro, dado que bandas com pesos moleculares similares foram identificadas em cinco do total dos oito casos documentados na literatura.

Palavras-chave: Alergénio, anafilaxia, dióspiro, *immunoblotting*.

ABSTRACT

Persimmon allergy is rare. The involved allergens have not been identified, yet. We describe a case of a 24-year-old woman, with allergic rhinitis, sensitized to house dust mites and grass pollen. The patient reports two episodes of lip pruritus and oedema, followed by dizziness, abdominal pain and persistent vomiting, immediately after eating raw persimmon, a fruit she used to tolerate. The prick-prick test with raw persimmon was positive as well as the specific IgE to this fruit's extract. The immunoblotting with persimmon extract showed a band of 40 kDa. Persimmon allergy may be severe. Our results support the diagnosis of IgE-mediated anaphylaxis to persimmon. The 40 kDa protein may be a major persimmon allergen, since IgE-binding bands with similar molecular weights had also been identified by immunoblotting in five out of a total of eight documented persimmon allergy published case reports.

Keywords: Allergen, anaphylaxis, immunoblotting, persimmon.

INTRODUÇÃO

O dióspiro é o fruto da árvore *Diospyros kaki*. Originário da China e popular no Japão, o cultivo deste fruto foi introduzido na Europa no final do século XIX. É consumido sobretudo cru, no seu estado maduro, habitualmente nos meses de Outono.

O primeiro caso de alergia ao dióspiro mediada por IgE foi publicado em 1999¹. Desde então, estão documentados na literatura oito casos clínicos (Quadro 1)²⁻⁵, sendo considerada uma alergia rara.

Em cinco destes casos foi documentada sensibilização a pólenes (Quadro 1), tendo sido demonstrada em todos a existência de reactividade cruzada entre o pólen de bétula e o dióspiro^{3,4}.

Apesar dos alérgenos envolvidos não terem ainda sido isolados e identificados, estão descritas várias proteínas, com pesos moleculares que variam entre 12 e 72 kDa, como potenciais alérgenos no dióspiro²⁻⁵.

Pretende-se apresentar o caso de uma doente com alergia ao dióspiro e caracterizar os alérgenos envolvidos.

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de uma doente de 24 anos, natural do Brasil e residente em Lisboa desde os oito anos de idade. Refira-se, desde os 19 anos, história de rinite alérgica persistente moderada-grave, com exacerbação dos sintomas nasais durante os meses de Abril a Junho.

O dióspiro era consumido regularmente pela doente, desde a infância, durante os meses de Outono, negando quaisquer sintomas com a ingestão deste fruto. Aos 22 anos de idade, a doente relata episódio súbito de prurido e edema labial, seguido de tonturas, dor abdominal e vômitos persistentes, minutos após a ingestão de dióspiro. Os sintomas motivaram a ida ao serviço de urgência, onde foi medicada com anti-histamínico oral e corticosteróide

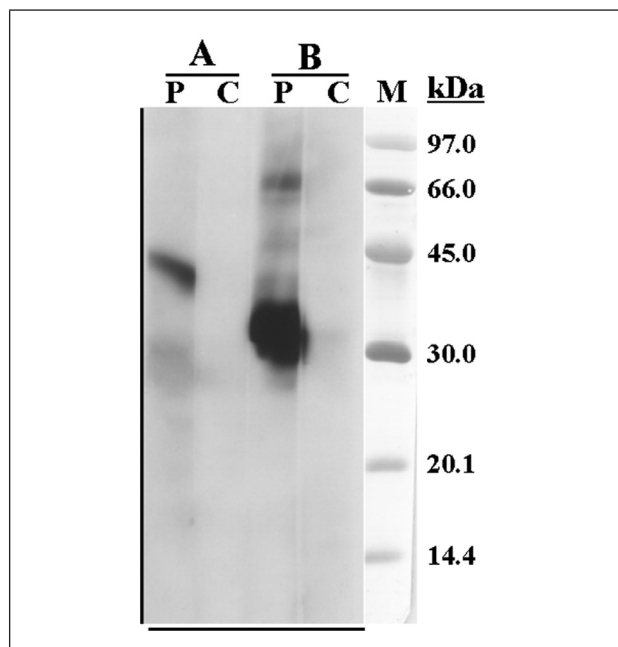
endovenoso, com resolução do quadro, em menos de uma hora.

A doente não voltou a ingerir dióspiro até cerca de um mês mais tarde, altura em que refere episódio semelhante, imediatamente após ingestão deste fruto. Desde então fez dieta com evicção absoluta de dióspiro, não se tendo registado outros episódios. A doente negava queixas com a ingestão de outros alimentos, nomeadamente frutos ou outros derivados de plantas.

No âmbito da avaliação por Imunoalergologia foram efectuados testes cutâneos por picada para aeroalérgenos comuns com extractos comerciais (Merck-Allergopharma®, Reinbek, Alemanha), que foram positivos para *Dermatophagoides farinae* e mistura de pólen de gramíneas. O teste cutâneo com extracto comercial de bétula foi negativo. Os testes cutâneos por picada com dióspiro em natureza, utilizando a pele e a polpa deste fruto, foram positivos, com diâmetros médios da pápula de 12 e 9 mm, respectivamente.

O doseamento de IgE específicas no soro (*Enzyme AllergoSorbent Test – EAST*) foi positivo para extractos de *Dermatophagoides farinae* (3 kU/L), pólen de *Lolium perenne* (6,7 kU/L) e dióspiro (0,7 kU/L). Efectuou-se ainda estudo por *Immuno Solid-phase Allergen Chip* (ISAC®, Phadia – Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suécia) que identificou a presença de IgE específicas para Der f I e Phl p I, tendo sido negativo para os alérgenos Bet v I e Bet v 2, bem como para outras profilinas, proteínas transportadoras de lípidos (LTP) e alérgenos de outros alimentos derivados de plantas.

Para caracterizar os alérgenos envolvidos na alergia ao dióspiro foi também efectuado *immunoblotting* com extracto deste fruto, tendo sido identificada uma banda correspondente ao peso molecular de 40 kDa (Figura 1). No *immunoblotting* com extracto de pólen de *Lolium perenne* foram identificadas bandas de 30, 32 e 68 kDa. Não foi possível a realização de estudos de inibição, pela inexistência de soro disponível, tendo sido recusada nova colheita de sangue.



A) Extracto de dióspiro (polpa); B) Extracto de pólen de *Lolium perenne*; Coluna P: Soro do doente; Coluna C: Soro controlo (pool de soros de doentes não atópicos); Coluna M: Marcador de peso molecular

Figura 1. Immunoblotting IgE com extracto de dióspiro e com extracto de *Lolium perenne*

DISCUSSÃO

A ocorrência de dois episódios de sintomas imediatos e reprodutíveis após a ingestão de dióspiro permitiu colocar a hipótese diagnóstica de alergia a este fruto. A existência de anticorpos IgE específicos foi confirmada pela positividade dos testes cutâneos com dióspiro em natureza, bem como pelo doseamento de IgE específica sérica e pelo resultado do *immunoblotting* com o extracto deste fruto.

A alergia ao dióspiro pode ser grave. De facto, dos oito casos de alergia ao dióspiro mediada por IgE, previamente documentados na literatura, apenas três não preenchiam critérios de anafilaxia (Quadro 1)¹⁻⁵. Contudo, não se pode excluir um viés de publicação, no sentido de terem sido preferencialmente publicados os casos mais graves.

A maioria dos casos de alergia ao dióspiro reportados na literatura ocorreu em doentes com rinoconjuntivite alérgica com sensibilização a pólen de bétula e de gramíneas e alergia a outros alimentos derivados de plantas (Quadro 1)¹⁻⁵. Anliker e colaboradores documentaram a inibição da ligação de IgE a proteínas de dióspiro com extracto de bétula, por EAST e/ou por *immunoblotting*, em dois doentes³. Estes autores demonstraram que a reactividade cruzada *in vitro* envolvia a prófilina Bet v 2 e determinantes dos carboidratos. Noutro doente (Quadro 1 – doente 5), verificou-se apenas uma inibição parcial, sugerindo a existência de alérgenos de dióspiro não envolvidos na reactividade cruzada com pólen de bétula³.

Bolhaar e colaboradores confirmaram também a existência de reactividade cruzada entre o pólen de bétula e o dióspiro *in vitro*, em dois casos clínicos, envolvendo os alérgenos Bet v 1, Bet v 2 e Bet v 6. O somatório das percentagens de inibição obtidas com cada um dos alérgenos individuais foi de 100%⁴. Outro estudo verificou também a existência de alérgeno homólogo a Bet v 6 em extracto de dióspiro⁶.

Tendo em conta estes resultados, o dióspiro foi considerado um fruto incluído na síndrome de reactividade cruzada entre pólen de bétula e alimentos derivados de plantas^{3,4}. Nesta síndrome, os sintomas respiratórios de polinose precedem habitualmente a alergia alimentar a frutos e vegetais. Os panalérgenos mais frequentemente envolvidos são as proteínas Bet v 1 e Bet v 2, estando também demonstrada reactividade cruzada entre Bet v 6 e alérgenos de maçã, pêsego e cenoura, entre outros frutos e vegetais⁷.

Contudo, a existência de sensibilização e reactividade cruzada imunológica não significa necessariamente a ocorrência de manifestações clínicas de alergia. Pelo contrário, a presença de IgE específica para proteínas homólogas de Bet v 1 e Bet v 2 são comuns em doentes sensibilizados a bétula, sem sintomas clínicos de alergia alimentar^{7,8}. No sentido de avaliar a relevância clínica da reactividade cruzada entre o pólen de bétula e o dióspiro, Bolhaar e colaboradores efectuaram adicionalmente testes de libertação de histamina, utilizando individualmente Bet v 1, Bet v 2 e

Quadro I. Características dos doentes com alergia a dióspiro publicados na literatura

| ID | Idade (anos) | Género | Manifestações clínicas | Comorbilidades | Alergia a outros alimentos derivados de plantas | Sensibilização a pólenes | Autores, ano de publicação |
|----|--------------|--------|------------------------|----------------|-------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| 1 | 20 | M | Anafilaxia | RC,AB,AA | Kiwi | Não | Prandini et al ¹ , 1999 |
| 2 | 33 | M | Anafilaxia | AB,AA | Cereais, amendoim, frutos secos | Não | Martinez et al ² , 2001 |
| 3 | 26 | M | Anafilaxia | RC,AB,AA | Maçã, frutos secos | Bétula e gramíneas | Anliker et al ³ , 2001 |
| 4 | 17 | F | Vómitos | RC,AA | Cenoura, frutos secos | Bétula e gramíneas | Anliker et al ³ , 2001 |
| 5 | 24 | M | Anafilaxia | RC,AA | Banana, kiwi, uva, tâmara | Bétula e gramíneas | Anliker et al ³ , 2001 |
| 6 | 36 | F | Anafilaxia | RC,AA | Maçã, pêsego, banana, frutos secos | Bétula e gramíneas | Bolhaar et al ⁴ , 2005 |
| 7 | 31 | M | SAO | RC,AA | Maçã, amendoim, frutos secos | Bétula e gramíneas | Bolhaar et al ⁴ , 2005 |
| 8 | 1 | M | Urticária | Nenhuma | Nenhuma | Não | Kitano et al ⁵ , 2009 |

ID – identificação; M – masculino; F – feminino; SAO – síndrome de alergia oral; RC – rinoconjuntivite; AB – asma brônquica; AA – alergia alimentar

Bet v 6, tendo os autores verificado actividade biológica apenas para Bet v I⁴.

As manifestações de alergia alimentar a frutos relacionada com sensibilização a proteínas homólogas de Bet v I são classicamente locais, sendo a síndrome de alergia oral a mais comum, o que está de acordo com o facto de serem proteínas habitualmente sensíveis à proteólise gastrintestinal⁷. Contudo, na maioria dos doentes com alergia ao dióspiro, ocorreram manifestações clínicas sistémicas, o que pode sugerir a existência de outros alérgenos importantes neste fruto. Todavia, é de salientar que está descrita alergia alimentar grave onde os alérgenos identificados foram proteínas homólogas de Bet v I, particularmente na alergia a soja, cenoura e aipo, que contêm alérgenos com menor grau de homologia a Bet v I do que os encontrados nos frutos^{7,9,10}. Foi ainda sugerido por alguns autores que quantidades mais elevadas de alérgenos lábeis,

possivelmente excedendo a capacidade digestiva enzimática, ou a presença de outros factores de risco, possam induzir reacções alérgicas mais graves⁸.

No caso clínico que apresentamos, não se documentou sensibilização a alérgenos de bétula (em testes cutâneo e serológicos). A doente estava contudo sensibilizada a pólen de gramíneas, sugerindo esta sensibilização ser clinicamente relevante, tendo em conta o agravamento dos sintomas nasais coincidente com a época do ano em que as concentrações polínicas são mais elevadas.

A existência de reactividade cruzada entre o pólen de gramíneas e o dióspiro foi demonstrada por Anliker e colaboradores, em três doentes avaliados, não tendo contudo sido caracterizados os alérgenos envolvidos³.

No presente caso clínico, ao contrário da maioria dos casos publicados, a doente tolerava outros frutos e vegetais, nomeadamente os descritos no Quadro I, pelo que

não foi proposta qualquer evicção alimentar para além do dióspiro.

O estudo por ISAC® confirmou a sensibilização a alérgico característico de sensibilização primária a pólen de gramíneas (Phl p 1) e a alérgico de ácaro do pó. Acresce que não foi documentada sensibilização a alérgicos envolvidos em fenómenos de reactividade cruzada pólen-frutos, nomeadamente a profilina de gramínea (Phl p 12). Não se documentou também sensibilização a proteínas do grupo das LTP (tais como Pru p 3), bem como a outros alérgicos de frutos.

O *immunoblotting* com extracto de dióspiro identificou uma banda com peso molecular de 40 kDa. No *immunoblotting* com extracto de *Lolium perenne* não foi identificada banda neste peso molecular. Contudo, a avaliação da reactividade cruzada entre o pólen de gramíneas e o dióspiro só teria sido possível por estudos de inibição.

Por fim, salienta-se que a proteína de 40 kDa detectada como um alérgico relevante no caso clínico descrito pode constituir um alérgico major do dióspiro, dado que bandas correspondentes a pesos moleculares similares foram identificadas em cinco casos de alergia a dióspiro estudados por *immunoblotting*, previamente reportados na literatura²⁻⁴.

O isolamento e a caracterização das proteínas envolvidas na alergia ao dióspiro pode contribuir, no futuro, para o conhecimento mais detalhado desta alergia, com o objectivo último da orientação no plano terapêutico individualizado, que inclua uma adequada dieta de evicção, com riscos mínimos e sem restrições desnecessárias, e possivelmente em tratamentos específicos na alergia alimentar.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto:

Helena Pité

Serviço de Imunoalergologia

Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central
Rua Jacinta Marto

1169-045 Lisboa

Email: helenampite@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Prandini M, Marchesi S. Anaphylaxis to persimmon. *Allergy* 1999;54:897.
2. Martinez JC, Armentia A, Bartolome B, Callejo A, Fuentes MJ, Fernandez A. Anaphylaxis after ingestion of sharon fruit. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001;29:69-71.
3. Anliker MD, Reindl J, Vieths S, Wuthrich B. Allergy caused by ingestion of persimmon (*Diospyros kaki*): detection of specific IgE and cross-reactivity to profilin and carbohydrate determinants. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:718-23.
4. Bolhaar ST, van Ree R, Ma Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Vieths S, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Severe allergy to sharon fruit caused by birch pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:45-52.
5. Kitano A, Miyazaki T, Yoshioka K, Kurono T, Kurono S, Matsumoto T. Facial rash and palmoplantar pruritus in an infant after first contact with kaki. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009;19:237-8.
6. Karamloo F, Wangorsch A, Kasahara H, Davin LB, Hausteiner D, Lewis NG, et al. Phenylcoumaran benzylic ether and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Eur J Biochem* 2001;268:5310-20.
7. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68.
8. Santos A, Van Ree R. Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens? *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:191-204.
9. Kleine-Tebbe J, Vogel L, Crowell DN, Hausteiner UF, Vieths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:797-804.
10. Ballmer-Weber BK, Wuthrich B, Wangorsch A, Fotisch K, Altmann F, Vieths S. Carrot allergy: double-blinded, placebo-controlled food challenge and identification of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:301-7.