



# Síndrome alfa-gal: primeiro relato de caso do estado do Rio Grande do Norte

*Alpha-gal syndrome: the first case report from the state of Rio Grande do Norte, northeastern Brazil*

Bruno Emanuel Carvalho Oliveira<sup>1</sup>

## RESUMO

Apresentamos a descrição do primeiro caso clínico de síndrome alfa-gal em um idoso da cidade de Brejinho, no estado do Rio Grande do Norte, Brasil, e fizemos uma breve revisão da literatura sobre o tema. O paciente desenvolveu anafilaxia tardia após ingerir uma buchada de bode. Residente em uma zona rural, ele tem contato frequente com animais infestados por carrapatos. A síndrome alfa-gal desafia paradigmas tradicionais de alergia alimentar e requer diagnóstico e tratamento adequados devido aos seus resultados potencialmente fatais. Os pacientes devem ser orientados a evitar carne de mamíferos e novas picadas de carrapatos, além de possuir epinefrina autoinjetável para emergências.

**Descritores:** Anafilaxia, vísceras, carne vermelha.

## ABSTRACT

We report the first clinical case of alpha-gal syndrome in an older man from the city of Brejinho, in the state of Rio Grande do Norte, northeastern Brazil, along with a brief literature review on the subject. The patient developed delayed anaphylaxis after consuming *buchada de bode* (a traditional Brazilian dish made from goat offal). Living in a rural area, he has frequent contact with tick-infested animals. Alpha-gal syndrome challenges traditional paradigms of food allergy and requires appropriate diagnosis and treatment due to its potentially fatal outcomes. Patients should be advised to avoid mammalian meat and further tick bites, as well as to carry an epinephrine auto-injector for emergencies.

**Keywords:** Anaphylaxis, viscera, red meat.

## Introdução

Quando se observou que os anticorpos IgE específicos para o oligossacarídeo galactose- $\alpha$ -1,3-galactose (alfa-gal) poderiam provocar duas formas distintas de anafilaxia – imediata após o uso de cetuximabe, e tardia (3 a 6 horas) após o consumo de carne de mamíferos não primatas (carne bovina, suína e caprina, denominadas neste artigo como carne vermelha) – em pacientes previamente sensibilizados por picadas de carrapatos, uma doença emergente foi diagnosticada e denominada síndrome alfa-gal (SAG). A partir de então, tornou-se evidente a necessidade de que, como alergistas e imunologistas, precisamos “pensar fora da caixa”<sup>1</sup>.

A SAG parece desafiar diversos paradigmas imunológicos. Por exemplo, a anafilaxia causada pela sensibilização a carboidratos é rara em comparação com desencadeantes proteicos, e essas reações sistêmicas se desenvolvem horas após a exposição, em vez de minutos. Além disso, as reações parecem carecer de especificidade, não são dirigidas à alfa-gal na saliva do carrapato, mas sim à alfa-gal na carne de mamíferos e, ocasionalmente, em alimentos não cárneos e produtos farmacêuticos. As reações também tendem a diminuir com a restrição dietética, um fato incomum entre as alergias alimentares, especialmente aquelas adquiridas na idade adulta<sup>2,3</sup>.

1. Instituto de Alergia de Natal, Alergia e Imunologia Clínica - Natal, RN, Brasil.

Submetido em: 16/07/2024, aceito em: 21/12/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(4):419-24.

Por muitos anos, o reconhecimento e o diagnóstico da SAG foram retardados, pois nem os pacientes nem os médicos correlacionavam os sintomas tardios à ingestão de carne vermelha. As razões para o atraso no início dos sintomas na SAG ainda não são completamente compreendidas<sup>4</sup>.

Esta nova forma de anafilaxia tardia tem sido cada vez mais diagnosticada, como evidenciando na série de 2.500 casos clínicos publicados por Commins SP<sup>2</sup>. No Brasil, o último caso foi publicado em 2021 por Lima e cols. em um adolescente da cidade de Belém, no estado da Paraíba<sup>5</sup>. Uma revisão recente publicada em janeiro de 2024 por Wilson e cols. relata que há menos de 5 casos relatados no Brasil<sup>6</sup>.

Esse relato descreve o primeiro caso clínico de SAG em um idoso da cidade de Brejinho, no estado do Rio Grande do Norte, Brasil.

### Relato de caso

Ildoso de 78 anos, natural e residente da cidade de Brejinho, no Rio Grande do Norte, foi admitido em clínica privada para investigação de quadro de anafilaxia idiopática. O paciente relatou que cerca de 3 horas após a ingestão de uma porção de buchada de bode, apresentou lesões urticariformes, angioedema palpebral bilateral, hipotensão, dispneia e desmaio. Foi prontamente encaminhado pelos familiares para o hospital da cidade, onde evoluiu com parada cardiorrespiratória e foi submetido com sucesso a manobras de ressuscitação cardiopulmonar. Após estabilização, foi transferido para Natal, onde ficou internado em unidade de terapia intensiva por três dias.

O paciente negou episódios prévios de anafilaxia, atopia, uso de AINEs, consumo de bebidas alcoólicas, atividade física intensa, estresse emocional ou quadros infecciosos agudos que poderiam atuar como cofatores da anafilaxia. Ele é hipertenso e faz uso regular de losartana 50 mg duas vezes ao dia. Ele e seus familiares relataram que a presença de carrapatos e suas picadas são comuns na região onde vivem. Considerando a possibilidade de SAG, foi solicitado um teste de IgE sérico específico para galactose- $\alpha$ -1,3-galactose ( $\alpha$ -gal) por ELISA, com resultado de 68,40 kU/L. Não há um extrato comercial de IgE específico para carne de bode ou para componentes de suas vísceras, o que destaca a necessidade e importância da regionalização dos extratos comerciais para a realização dos testes alérgicos.

A conduta médica incluiu orientar o paciente a não ingerir carnes vermelhas nem vísceras, fornecer um laudo médico descritivo sobre a doença com um plano de ação emergencial, prescrever epinefrina autoinjetável e dar orientações sobre o controle ambiental para evitar novas picadas de carrapato.

### Discussão

Estima-se que 7,6% das crianças e 10,8% dos adultos nos EUA tenham alergias a proteínas alimentares mediadas por IgE, as quais podem causar anafilaxia e morte. A taxa de mortalidade por anafilaxia alimentar nos EUA é estimada em 0,04 por milhão por ano. A SAG afeta cerca de 96.000 a 450.000 indivíduos nos EUA e é atualmente uma das principais causas de anafilaxia em adultos. A soroprevalência de sensibilização ao alfa-gal varia de 20% a 31% no sudeste dos EUA<sup>7</sup>.

A suscetibilidade genética, as alterações do microbioma, a exposição da pele a detergentes e a exposição a poluentes são fatores que podem contribuir para o risco de sensibilização alimentar e alergia mediada por IgE<sup>8</sup>. Na SAG o fator de risco mais bem estudado está relacionado ao *status* do grupo sanguíneo ABO. O paciente do caso descrito tem o grupo sanguíneo O+. Vários estudos demonstraram que indivíduos com antígeno B no grupo sanguíneo têm alguma proteção contra a sensibilização e/ou desenvolvimento da síndrome clínica, embora ainda possam desenvolvê-la. Pesquisas revelaram que o alfa-gal difere do antígeno sanguíneo do grupo B por uma única fucose no penúltimo resíduo de galactose, e essa similaridade pode estar relacionada ao menor risco de sensibilização ao alfa-gal. Sexo masculino, residência rural e estilo de vida ao ar livre têm sido associados à SAG, embora estes fatores sejam presumivelmente modificadores de risco para exposição a carrapatos<sup>6</sup>.

Um estudo que avaliou 122.068 amostras de soro de 105.674 pacientes nos EUA com suspeita de alergia à carne de mamíferos relatou uma taxa de sensibilização ao alfa-gal de 32,4%. Indivíduos com 70 anos ou mais tiveram maior probabilidade de testar positivo, enquanto aqueles entre 0 e 9 anos tiveram menor probabilidade. Os homens apresentaram maior probabilidade de testar positivo do que as mulheres (43,3% *versus* 26,0%). De 2011 a 2018, houve um aumento de 6 vezes nos testes de anticorpos IgE específicos para alfa-gal, sugerindo que as taxas de sensibilização para alfa-gal nos EUA

podem estar aumentando e/ou que a testagem está se tornando mais frequente<sup>9</sup>.

Um relatório do CDC estima que entre 96.000 e 450.000 indivíduos nos EUA podem ter desenvolvido a SAG desde 2010<sup>10</sup>. As reações ao alfa-gal nos EUA foram observadas pela primeira vez em 2008 em pacientes que receberam o anticorpo monoclonal cetuximabe<sup>11</sup>. Este anticorpo era um anticorpo IgG1 quimérico de camundongo-humano que continha um local de glicosilação na porção murina que incluía alfa-gal<sup>12</sup>. Em 2009, foi sugerido pela primeira vez na Austrália que a alergia à carne poderia estar relacionada com picadas de carrapatos<sup>13</sup>, e no mesmo ano, o primeiro caso clínico foi descrito nos EUA<sup>14</sup>. Em 2011, observou-se que as reações ao cetuximabe e alergias à carne vermelha estavam ocorrendo no sudeste dos Estados Unidos, em áreas que coincidiam com a distribuição do carrapato estrela, *Amblyomma americanum*<sup>15</sup>. Outras espécies de carrapatos também foram associadas à SAG, incluindo *Ixodes holocyclus*, *Amblyomma sculptum*, *Ixodes ricinus* e *Haemaphysalis longicornis*<sup>16</sup>. Desde então, evidências circunstanciais acumuladas sugerem que picadas de carrapato levam ao desenvolvimento da SAG ao induzir a produção de IgE específico para alfa-gal<sup>17</sup>.

Na última década, um número crescente de estudos ampliou a lista de possíveis agentes sensibilizantes que levam à SAG. Sendo uma doença emergente, há uma grande dependência de novas informações. Entre as áreas de incerteza está a questão de saber se as picadas do *Amblyomma americanum* e as outras espécies de carrapatos são, de fato, os únicos sensibilizadores condutores da SAG. Sensibilizadores adicionais foram propostos, incluindo picadas de larvas de ácaro<sup>18</sup>, picadas de pulgas<sup>19</sup>, e mais recentemente, evidências convincentes de que a infecção por *Ascaris* também desempenha um papel causal<sup>20</sup>. Estudos realizados para explicar as taxas mais altas de alergia ao veneno de *Hymenoptera* entre pacientes com SAG revelaram que os alérgenos do veneno apresentam reação cruzada com componentes salivares do carrapato, embora o alfa-gal não seja um dos antígenos de reação cruzada. Atualmente, não está claro se a alergia ao veneno está associada à SAG devido a exposições ambientais compartilhadas ou se o aumento da prevalência de alergia ao veneno em pacientes com SAG está diretamente ligado imunologicamente. No entanto, evitar picadas parece ser importante para a resolução da SAG<sup>21</sup>. Esses novos sensibilizantes corroboram a ideia de que a SAG possa ser considerada uma síndrome imunoparasitária<sup>3</sup>.

A SAG é amplamente reconhecida como uma alergia mediada por IgE ao oligossacarídeo galactose- $\alpha$ -1,3-galactose (alfa-gal)<sup>14</sup>. Humanos, grandes símios e macacos do Velho Mundo não expressam alfa-gal, mas ele é encontrado em todos os outros mamíferos, como bovinos, suínos e caprinos<sup>22</sup>. Assim, humanos são expostos ao alfa-gal ao consumirem carne de mamíferos ou outros produtos derivados, incluindo produtos farmacêuticos que contenham componentes de mamíferos, como heparina, imunobiológicos (cetuximabe, vacinas para influenza, tríplice viral, raiva, varicela, zoster)<sup>23</sup> e medicamentos contendo gelatina<sup>24</sup>.

Em indivíduos predispostos, após prévia sensibilização e a posterior ingestão de carne vermelha, surgem reações alérgicas tardias, incluindo urticária, angioedema, sintomas gastrointestinais ou anafilaxia. Existem várias teorias para explicar essas respostas retardadas, sendo a teoria das partículas lipídicas a mais convincente. No entanto, essa teoria é difícil de investigar em humanos e ainda não foi comprovada.

A “hipótese glicolipídica” postula que o atraso de 3 a 6 horas no início dos sintomas após a ingestão de carne de mamíferos – o que é incomum para uma alergia alimentar mediada por IgE, mas é característico da SAG – é explicado pelas formas glicolipídicas de alfa-gal. Essa premissa baseia-se na cinética conhecida da digestão, absorção, empacotamento e circulação de lipídios. Os lipídios são empacotados em quilomícrons no intestino, transitam pelo ducto torácico e emergem pela primeira vez na circulação sistêmica cerca de 2 a 3 horas após uma refeição gordurosa. Posteriormente, ao longo das próximas horas, os lipídios transitam progressivamente para partículas lipoproteicas menores, como as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que são suficientemente pequenas para passar através das paredes endoteliais e entrar nos tecidos intersticiais onde residem os mastócitos. É digno de nota que a evidência experimental para esta hipótese é incompleta e explicações alternativas envolvendo formas glicoproteicas de alfa-gal não podem ser excluídas. Por exemplo, é possível que a expressão de alfa-gal em proteínas altamente estáveis, como o colágeno e a laminina, contribua para o atraso na digestão e na cinética de absorção *in vivo*<sup>6</sup>.

Conforme observado no caso clínico descrito, o paciente evoluiu com anafilaxia grave após a ingestão de um alimento típico contendo carnes e vísceras de um caprino – a buchada de bode. Essa iguaria é uma

receita culturalmente representativa do Nordeste do Brasil e integra a dieta do homem sertanejo. Consiste na carne e vísceras do bode, lavadas, fervidas, cortadas, temperadas e cozidas em bolsas geralmente feitas com o próprio estômago do animal. O prato recebe esse nome porque supostamente é feito com os componentes do bode, mas é possível encontrar buchadas preparadas com vísceras de carneiro, boi ou até mesmo com carnes de diferentes animais misturadas.

A presença de IgE sérica específica para alfa-gal, maior ou igual a 0,1 kU/L, apoia o diagnóstico de SAG em pacientes com sintomas alérgicos tardios após ingestão de carne de mamíferos. Em populações com altas taxas de sensibilização a alfa-gal, níveis de IgE para alfa-gal de pelo menos 2 kU/L ou mais de 2% da concentração total de IgE aumentam a probabilidade de um teste de provocação oral (TPO) positivo para carne de mamíferos para mais de 50%<sup>7</sup>.

Para o diagnóstico de alergia alimentar, é necessária uma história clínica detalhada e testes alérgicos que auxiliem no diagnóstico, tendo muito cuidado na solicitação e interpretação dos testes, para evitar restrições alimentares equivocadas que exponham o paciente a riscos nutricionais e piora significativa em sua qualidade de vida. Na SAG, os testes cutâneos de punção com extratos comerciais são muitas vezes negativos ou fracamente positivos. Nestes casos, pode-se considerar o uso de testes intradérmicos e *prick-to-prick*, que apresentam maior positividade<sup>6</sup>. O TPO pode ser utilizado, entretanto, tem utilização limitada devido ao aspecto tardio do desenvolvimento das reações. Sempre que for indicada a exclusão de alimentos, a posterior reintrodução deve ser realizada por TPO, por especialista treinado, em ambiente equipado e/ou hospitalar. A reintrodução em domicílio, sem supervisão médica, apresenta riscos e deve ser desencorajada<sup>25</sup>.

O manejo dos casos de SAG consiste na orientação para evitar tanto a ingestão de carne vermelha quanto picadas de carrapatos, fornecer aos pacientes um plano de atendimento de emergência que detalhe os medicamentos a serem utilizados para reações alérgicas leves e graves, prescrição de epinefrina autoinjetável e manter um seguimento clínico<sup>7</sup>.

Verificou-se que a restrição de carne vermelha e vísceras pode conduzir à remissão completa dos sintomas em mais de 80% dos casos. Cerca de 5% a 20% dos pacientes também precisam evitar laticínios e gelatina. No entanto, alguns pacientes adultos têm sido capazes de tolerar a carne de mamíferos nova-

mente após evitar picadas adicionais de carrapatos durante 1 a 2 anos<sup>26,27</sup>. É importante considerar que, na evolução natural da SAG, a resposta de anticorpos IgE tende a diminuir ao longo do tempo, resultando em uma menor frequência de reações ou em reações inconsistentes. É essencial informar aos pacientes que a alergenicidade das proteínas da carne vermelha permanece mesmo após o cozimento em diferentes temperaturas<sup>28</sup>.

O controle do vetor deve ser realizado aplicando acaricidas na residência e em animais domésticos. Quando a exposição a carrapatos é inevitável, recomenda-se o uso de mangas longas, botas e calças compridas de cor clara para facilitar a visualização dos carrapatos. Após o uso, todas as peças de roupa devem ser lavadas em água fervente para removê-los completamente<sup>27</sup>.

A epinefrina injetável é o tratamento de primeira linha para reações alérgicas graves e/ou anafilaxia. Dispositivos autoinjetáveis de epinefrina podem ser usados para administrar doses em rápida sucessão (por exemplo, com intervalo de 5 minutos), o que pode ser necessário para retardar a progressão e reduzir a gravidade dos sintomas. Uma metanálise de 2021, que incluiu 86 estudos com dados de 36.557 eventos de anafilaxia, revelou que enquanto 1 em cada 10 eventos anafiláticos exigiu mais de uma dose de epinefrina, apenas 2,2% (IC de 95%, 1,1%-4,1%) das reações resultaram em falha na resposta após duas doses de epinefrina<sup>29</sup>.

Entre os pacientes com SAG, os níveis séricos de IgE específica para alfa-gal devem ser monitorados regularmente, geralmente a cada 6 a 18 meses<sup>30</sup>.

O TPO com carne de mamíferos pode ser considerado quando os níveis séricos de IgE específica para alfa-gal forem inferiores a 2 kU/L ou menos de 2% dos níveis totais de IgE<sup>2</sup>, embora esses limites possam variar conforme a população<sup>31</sup>. As estratégias para reintroduzir a carne de mamíferos na dieta após resolução da SAG dependem do conforto do paciente e do médico, e incluem um acompanhamento supervisionado.

A imunoterapia oral com leite de vaca ou carne bovina para tratar a SAG permanece em investigação<sup>32,33</sup>.

A criação de um porco geneticamente modificado, aprovado pela FDA, que não produza enzimas alfa-galactosil transferase, pode abrir caminhos futuros para o desenvolvimento de preparações hipoalérgicas de carne de mamíferos e possibilitar

o uso de produtos de mamíferos na terapêutica para pacientes com SAG<sup>34</sup>.

Por fim, em 2015, Ferreira e cols.<sup>27</sup>, numa revisão sistemática sobre SAG, relatava que no Brasil havia apenas a suspeita clínica deste diagnóstico. No entanto, como podemos confirmar agora, ele já está presente entre nós e não deve ser ignorado.

## Referências

- Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):589-597. doi:10.1016/j.jaci.2014.12.1947
- Commins SP. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020 Jul 2;16(7):667-77.
- Carlson JC. Alpha-gal syndrome is an immunoparasitologic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Apr;130(4):405-6.
- Carson AS, Gardner A, Iweala OI. Where's the Beef? Understanding Allergic Responses to Red Meat in Alpha-Gal Syndrome. *The Journal of Immunology*. 2022 Jan 15;208(2):267-77.
- Lima RCPC, Cartaxo CGB, Silva-Brito WS. Anafilaxia a alfa-gal: um relato de caso paraibano. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2021;5(3):302-5
- Wilson JM, Erickson L, Levin M, Ailsworth SM, Commins SP, Platts-Mills TAE. Tick bites, IgE to galactose-alpha-1,3-galactose and urticarial or anaphylactic reactions to mammalian meat: The alpha-gal syndrome. *Allergy*. 2024 Jun;79(6):1440-54.
- Iglesia EGA, Kwan M, Virkud YV, Iweala OI. Management of Food Allergies and Food-Related Anaphylaxis. *JAMA*. 2024 Feb 13;331(6):510-21.
- Iweala OI, Nagler CR. The Microbiome and Food Allergy. *Annual Review of Immunology*. 2019 Apr 26;37(1):377-403.
- Binder AM, Commins SP, Altrich ML, Wachs T, Biggerstaff BJ, Beard CB, et al. Diagnostic testing for galactose-alpha-1,3-galactose, United States, 2010 to 2018. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 Apr;126(4):411-416.e1.
- Thompson JM, Carpenter A, Kersh GJ, Wachs T, Commins SP, Salzer JS. Geographic distribution of suspected alpha-gal syndrome cases - United States, January 2017-December 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(30):815-20.
- Chung CH, Mirakhor B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M, et al. Cetuximab-Induced Anaphylaxis and IgE Specific for Galactose- $\alpha$ -1,3-Galactose. *New England Journal of Medicine*. 2008 Mar 13;358(11):1109-17.
- Qian J, Liu T, Yang L, Daus A, Crowley R, Zhou Q. Structural characterization of N-linked oligosaccharides on monoclonal antibody cetuximab by the combination of orthogonal matrix-assisted laser desorption/ionization hybrid quadrupole-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry and sequential enzymatic digestion. *Analytical Biochemistry*. 2007 May;364(1):8-18.
- Van Nunen SA, O'Connor KS, Clarke LR, Boyle RX, Fernando SL. An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. *Medical Journal of Australia*. 2009 May;190(9):510-1.
- Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Feb;123(2):426-33.
- Commins SP, James HR, Kelly LA, Pochan SL, Workman LJ, Perzanowski MS, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- $\alpha$ -1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 May;127(5):1286-93.e6.
- Cabezas-Cruz A, Hodžić A, Román-Carrasco P, Mateos-Hernández L, Duscher GG, Sinha DK, et al. Environmental and Molecular Drivers of the  $\alpha$ -Gal Syndrome. *Front Immunol*. 2019 May 31;10:1210.
- Young I, Prematunge C, Pussegoda K, Corrin T, Waddell L. Tick exposures and alpha-gal syndrome: a systematic review of the evidence. *Ticks Tick Borne Dis*. 2021;12(3):101674. doi:10.1016/j.ttbdis.2021.101674.
- Stoltz LP, Cristiano LM, Dowling APG, Wilson JM, Platts-Mills TAE, Traister RS. Could chiggers be contributing to the prevalence of galactose-alpha-1,3-galactose sensitization and mammalian meat allergy? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Feb;7(2):664-6.
- Stenger F, Seidel P, Schrickler T, Volc S, Fischer J. Could Cat Flea Bites Contribute to a-Gal Serum IgE Levels in Humans? *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022 Dec 15;32(6):494-5.
- Murangi T, Prakash P, Moreira BP, Basera W, Botha M, Cunningham S, et al. *Ascaris lumbricoides* and ticks associated with sensitization to galactose  $\alpha$ 1,3-galactose and elicitation of the alpha-gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Feb;149(2):698-707.e3.
- Kiewiet MBG, Perusko M, Grundström J, Hamsten C, Starkhammar M, Apostolovic D, et al. Cross-reactivity between tick and wasp venom can contribute to frequent wasp sensitization in patients with the  $\alpha$ -Gal syndrome. *Clin Transl Allergy*. 2022 Jan 17;12(1):e12113.
- Mollah F, Zacharek MA, Benjamin MR. What is Alpha-Gal Syndrome?. *JAMA*. 2024;331(1):86. doi:10.1001/jama.2023.23097.
- Marinho AKBB, Antunes AA, Guimarães BNA, Gerhardt CMB, Valente CFC, Anagusko CLY, et al. Reações de hipersensibilidade a vacinas. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2023;7(1):3-22.
- Perusko M, Grundström J, Eldh M, Hamsten C, Apostolovic D, van Hage M. The  $\alpha$ -Gal epitope - the cause of a global allergic disease. *Front Immunol*. 2024 Jan 22;15:1335911.
- Kalil J, Motta AA, Agondi RC. *Alergia & Imunologia: Aplicação Clínica*. São Paulo: Editora Atheneu; 2015. p. 249.
- Platts-Mills TAE, Li R, Keshavarz B, Smith AR, Wilson JM. Diagnosis and Management of Patients with the  $\alpha$ -Gal Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jan;8(1):15-23.e1.
- Ferreira MD, Neto LP, Ribeiro RG. Alergia a alfa-gal: uma revisão sistemática. *Braz J Allergy Immunol*. 2015;3(6):241-50.
- Apostolovic D, Tran TA, Hamsten C, Starkhammar M, Cirkovic Velickovic T, van Hage M. Immunoproteomics of processed beef proteins reveal novel galactose- $\alpha$ -1,3-galactose-containing allergens. *Allergy*. 2014 Oct;69(10):1308-15.
- Patel N, Chong KW, Yip AYG, Ierodiakonou D, Bartra J, Boyle RJ, et al. Use of multiple epinephrine doses in anaphylaxis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Nov;148(5):1307-15.
- Kim MS, Straesser MD, Keshavarz B, Workman L, McGowan EC, Platts-Mills TAE, et al. IgE to galactose- $\alpha$ -1,3-galactose wanes over time in patients who avoid tick bites. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jan;8(1):364-367.e2.
- Mabelane T, Basera W, Botha M, Thomas HF, Ramjith J, Levin ME. Predictive values of alpha-gal IgE levels and alpha-gal IgE: Total IgE ratio and oral food challenge-proven meat allergy in a population with a high prevalence of reported red meat allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2018 Sep 28;29(8):841-9.
- Unal D, Coskun R, Demir S, Gelincik A, Colakoglu B, Buyukozturk S. Successful beef desensitization in 2 adult patients with a delayed-type reaction to red meat. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Mar-Apr;5(2):502-3.

33. Yucel E, Sipahi Cimen S, Varol S, Suleyman A, Ozdemir C, Tamay ZU. Red meat desensitization in a child with delayed anaphylaxis due to alpha-Gal allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019 Jul 9;30(7):771-3.
34. Whitworth KM, Green JA, Redel BK, Geisert RD, Lee K, Telugu BP, et al. Improvements in pig agriculture through gene editing. *CABI Agric Biosci*. 2022;3(1):41.

---

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência  
Bruno Emanuel Carvalho Oliveira  
E-mail: dr.brunoimuno@yahoo.com.br