

SÍNDROME α -GAL: BASES IMUNOLÓGICAS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Laura Quaresma Everton Diniz Vale¹;

¹Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão.

<http://lattes.cnpq.br/2000550423774599>

Rogério de Sousa Ferreira Júnior²;

²Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão.

<http://lattes.cnpq.br/2779102014530072>.

Raquel Mendes Bastos³.

³Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão.

<http://lattes.cnpq.br/0745441237562057>.

RESUMO: A síndrome α -gal é uma condição alérgica emergente mediada por IgE contra o carboidrato galactose- α -1,3-galactose, frequentemente associada a picadas de carrapatos. Diferentemente das alergias alimentares clássicas, suas manifestações apresentam início tardio após a ingestão de carne de mamíferos e produtos derivados, dificultando o reconhecimento clínico e favorecendo o subdiagnóstico. O presente estudo consiste em uma revisão de literatura baseada em artigos publicados nos últimos 10 anos. A síndrome pode apresentar manifestações cutâneas, gastrointestinais, respiratórias e episódios de anafilaxia, variando conforme a sensibilidade individual e fatores associados, como consumo de álcool, exercícios físicos e uso de determinados medicamentos. Além disso, produtos farmacêuticos e biológicos contendo α -gal também podem desencadear reações em indivíduos sensibilizados. O diagnóstico baseia-se principalmente na avaliação clínica e na dosagem sérica de IgE específica para α -gal. Atualmente, o tratamento consiste, principalmente, na exclusão de alimentos e produtos contendo α -gal, além da prevenção de novas picadas de carrapatos. Apesar dos avanços científicos, ainda existem lacunas quanto à fisiopatologia e evolução clínica da síndrome, evidenciando a necessidade de estudos adicionais sobre a temática.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome α -gal. Alergia alimentar. Carrapatos.

ABSTRACT: Alpha-gal syndrome is an emerging allergic condition mediated by IgE against the carbohydrate galactose-α-1,3-galactose, frequently associated with tick bites. Unlike classic food allergies, its manifestations have a delayed onset after the ingestion of mammalian meat and related products, making clinical recognition difficult and contributing to underdiagnosis. The present study consists of a literature review based on articles published over the last 10 years. The syndrome may present cutaneous, gastrointestinal, respiratory manifestations, and episodes of anaphylaxis, varying according to individual sensitivity and associated factors such as alcohol consumption, physical exercise, and the use of certain medications. In addition, pharmaceutical and biological products containing α-gal may also trigger reactions in sensitized individuals. Diagnosis is mainly based on clinical evaluation and serum measurement of specific IgE against α-gal. Currently, treatment primarily consists of avoiding foods and products containing α-gal, as well as preventing new tick bites. Despite scientific advances, gaps still remain regarding the pathophysiology and clinical progression of the syndrome, highlighting the need for further studies on the subject.

KEY-WORDS: Alpha-gal syndrome. Food allergy. Ticks.

INTRODUÇÃO

A descoberta da síndrome da alfa-gal (SAG) teve início em 2007, a partir da observação de casos graves, incluindo episódios fatais, de hipersensibilidade imediata ao anticorpo monoclonal cetuximab, utilizado no tratamento do câncer colorretal metastático. Os casos ocorreram predominantemente no sudeste dos Estados Unidos, e as reações manifestavam-se de forma rápida, geralmente em até 20 minutos após ou durante a primeira infusão do medicamento. A descoberta fundamental foi que pacientes que apresentaram reações imediatas já possuíam IgE para o cetuximab antes do tratamento. Investigações posteriores identificaram que o epítipo reconhecido pela IgE era o carboidrato α-gal, presente na porção Fab do cetuximab, e que o soro pré-tratamento dos pacientes continha IgE específica para α-gal (Arruda; Janaina; Melo, 2015; Platts-Mills et al., 2015b; Steinke; Platts-Mills; Commins, 2015).

Paralelamente aos casos relacionados ao cetuximab, foram descritos, nos Estados Unidos, pacientes acometidos por uma nova síndrome caracterizada por manifestações alérgicas, especialmente urticária, angioedema, sintomas gastrointestinais e/ou anafilaxia, ocorrendo entre 3 e 6 horas após a ingestão de carne vermelha ou vísceras de mamíferos não primatas. Durante a investigação dessa condição, pesquisadores identificaram que a síndrome estava associada ao desenvolvimento de anticorpos IgE específicos contra α-gal, sendo a sensibilização induzida por picadas de carrapatos cuja saliva contém esse epítipo. Além disso, observou-se que os casos de anafilaxia tardia à carne vermelha coincidem com

a distribuição geográfica do carrapato *Amblyomma americanum* no sudeste dos Estados Unidos, região em que esses ectoparasitas são frequentemente encontrados em veados (Arruda; Janaina; Melo, 2015; Commins et al., 2016; Platts-Mills et al., 2015a; Platts-Mills et al., 2015b; Steinke; Platts-Mills; Commins, 2015).

A SAG constitui uma forma singular de alergia alimentar, diferenciando-se das demais por apresentar como alérgeno um oligossacarídeo, o α -gal, em vez de uma proteína. A galactose- α -1,3-galactose (α -gal) é um carboidrato amplamente expresso em mamíferos não primatas, prossímios e macacos do Novo Mundo, estando ausente em macacos do Velho Mundo, símios e humanos. Essa distribuição resulta de um evento evolutivo ocorrido entre 20 e 28 milhões de anos atrás, quando mutações deletérias inativaram o gene GGTA1 em primatas catarrinos ancestrais. Esse gene codifica a enzima β -galactose α -1,3-galactosiltransferase, responsável pela síntese das ligações α -1,3-glicosídicas necessárias para a formação do epítopo α -gal. Como consequência, humanos e outros primatas superiores tornaram-se incapazes de expressar esse oligossacarídeo, embora mantenham a capacidade de produzir anticorpos anti- α -gal após exposição ao antígeno por fontes externas, como carrapatos ou produtos derivados de mamíferos não primatas. Essa característica explica o desenvolvimento de anticorpos IgE específicos contra α -gal e, consequentemente, o surgimento da SAG após a exposição ao antígeno por meio de picadas de carrapatos. (Galili, 2015; Hilger et al., 2019; Zhan et al., 2024).

Nesse contexto, o carboidrato α -gal foi identificado no intestino médio e na saliva de diferentes espécies de carrapatos duros (Platts-Mills et al., 2020). Durante a picada, carrapatos portadores de α -gal inoculam esse carboidrato no organismo humano, estimulando a produção de anticorpos IgE específicos. Entretanto, os mecanismos moleculares envolvidos na SAG ainda não estão completamente elucidados, tornando necessárias novas pesquisas voltadas à compreensão da patogênese, do diagnóstico e das estratégias terapêuticas da síndrome (Zhan et al., 2024).

Dessa forma, a realização de uma revisão bibliográfica acerca dos aspectos clínicos e dos mecanismos moleculares da SAG justifica-se pela crescente incidência e complexidade dessa condição, caracterizada por manifestações clínicas tardias e heterogêneas associadas a uma resposta imunológica mediada por IgE contra um carboidrato. Além disso, as limitações existentes quanto ao entendimento dos mecanismos de sensibilização induzidos por picadas de carrapatos, bem como dos avanços diagnósticos e terapêuticos, evidenciam a necessidade de uma sistematização atualizada que contribua para a ampliação do conhecimento, o diagnóstico precoce e o manejo clínico mais eficaz da síndrome.

OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura acerca da síndrome α -gal, abordando seus mecanismos moleculares, fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas, bem como discutir a relação entre a sensibilização ao α -gal

e as picadas de carrapatos, destacando a importância do reconhecimento clínico e do diagnóstico precoce dessa condição.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, realizada com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas acerca dos aspectos clínicos, mecanismos moleculares, diagnóstico e manejo terapêutico da síndrome α -gal. A busca bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Alpha-Gal syndrome” AND “Alpha-Gal”. Foram selecionados artigos científicos publicados no período de 2015 a 2025, considerando estudos disponíveis na íntegra e relacionados diretamente à temática proposta.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, revisões de literatura, relatos de caso, estudos clínicos e publicações que abordassem a fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, epidemiologia e tratamento da síndrome α -gal. Foram excluídos estudos duplicados, publicações fora do período estabelecido, trabalhos indisponíveis na íntegra e artigos que não apresentavam relação direta com o tema da pesquisa. Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura exploratória e analítica, permitindo a extração e organização das principais informações relevantes para composição da revisão. Os dados obtidos foram analisados de forma descritiva e organizados conforme os principais eixos temáticos abordados na literatura científica sobre a síndrome α -gal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Román-Carrasco et al. (2021) descreveram um provável mecanismo molecular envolvido na reação alérgica mediada por IgE contra o carboidrato α -gal. Segundo os autores, a sensibilização ao α -gal ocorre após repetidas picadas de carrapatos. Entre as moléculas imunomoduladoras presentes na saliva desses artrópodes, destacam-se proteínas glicosiladas e, possivelmente, glicolipídios contendo α -gal. As proteínas contendo esse carboidrato são reconhecidas por células B de memória portadoras de receptores anti- α -gal, enquanto os glicolipídios podem ativar células iNKT (invariant natural killer T-cells), responsáveis pela produção de IL-4. As células B processam as glicoproteínas e apresentam peptídeos às células T auxiliares que, em um ambiente rico em IL-4, induzem a troca de classe para produção de IgE específica contra α -gal. Posteriormente, essa IgE liga-se a basófilos e mastócitos. Após a ingestão de carne vermelha contendo α -gal associado a proteínas e lipídios, os glicolipídios são incorporados em micelas lipídicas, nas quais a lipase pancreática promove a hidrólise de triglicerídeos em ácidos graxos e monoglicerídeos absorvidos pelos enterócitos. Aproximadamente quatro horas depois, os lipídios processados são acondicionados em quilomícrons possivelmente revestidos por α -gal e liberados na linfa. Ao atingirem a corrente sanguínea e os tecidos, esses quilomícrons

entram em contato com basófilos e mastócitos revestidos por IgE anti- α -gal, promovendo ligação cruzada das IgEs e subsequente degranulação celular, culminando em reação alérgica sistêmica.

Dessa forma, destaca-se que a alergia à carne vermelha apresenta, geralmente, padrão de manifestação tardio, com sintomas surgindo entre duas e seis horas após o consumo, diferentemente das alergias alimentares clássicas mediadas por IgE. Entretanto, alguns pacientes relataram menor tempo de latência, geralmente associado ao consumo de álcool, elevado teor de α -gal nos alimentos e prática de exercícios físicos após as refeições. Atualmente, acredita-se que as manifestações tardias estejam relacionadas aos processos de digestão, absorção e transporte de glicoproteínas e/ou glicolipídios associados ao α -gal. Em comparação às proteínas, os lipídios são metabolizados por mecanismos distintos e mais lentos. Assim, devido à digestão e absorção lipídica ocorrerem de forma gradual, a associação entre α -gal e lipídios pode favorecer o desenvolvimento de reações tardias em indivíduos sensibilizados (Zhan et al., 2024).

Em relação às manifestações clínicas, a síndrome α -gal apresenta amplo espectro de sintomas, incluindo urticária, angioedema, dificuldade respiratória, êmese, diarreia, refluxo e dor abdominal (Commins, 2020; Gulen; Akin, 2021; Macdougall; Thomas; Iweala, 2022). Em alguns casos, os pacientes manifestam exclusivamente sintomas gastrointestinais. Um estudo recente, baseado em dados de dois estudos de coorte prospectivos, demonstrou que, entre 91 indivíduos com alergia ao α -gal, 40,7% apresentaram apenas sintomas gastrointestinais, predominando em crianças. Nesse fenótipo, os sintomas mais frequentes foram dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia e azia (McGill et al., 2024).

Esses pacientes frequentemente recebem diagnóstico equivocado de distúrbios gastrointestinais funcionais, especialmente síndrome do intestino irritável, em razão da limitada familiaridade com a síndrome α -gal e da ausência de testes específicos para IgE anti- α -gal (Lesmana et al., 2024; McGill; Hashash; Platts-Mills, 2023; Naseem et al., 2025). Contudo, alguns indivíduos sensibilizados permanecem assintomáticos após a ingestão de carne de mamíferos (Hashash; Platts-Mills, 2023). Em regiões endêmicas para carrapatos, estima-se que entre 15% e 35% da população apresente sensibilização ao α -gal, entretanto, a síndrome clínica manifesta parece ocorrer em apenas 1% a 8% dos casos (Commins, 2020). Assim, a sensibilização ao α -gal não implica, necessariamente, ocorrência de reações após o consumo de carne de mamíferos (Hashash; Platts-Mills, 2023).

Além disso, indivíduos previamente tolerantes à carne podem desenvolver reações alérgicas futuramente. A frequência e a intensidade dessas manifestações podem ser potencializadas por fatores exógenos e endógenos, como consumo de álcool, uso de anti-inflamatórios não esteroidais e prática de exercícios físicos, os quais aumentam a absorção intestinal de alimentos, elevando potencialmente a concentração de alérgenos α -gal no organismo e reduzindo o limiar para desencadeamento das reações alérgicas (Platts-Mills et al., 2020).

Adicionalmente, medicamentos e produtos farmacêuticos/biológicos contendo α -gal podem representar fator de risco para reações imunológicas em pacientes portadores de anticorpos anti- α -gal. Alguns estudos demonstraram que produtos contendo heparina são bem tolerados em 98,3% dos pacientes com alergia documentada ao α -gal (Ugochi Nwamara et al., 2022). Em contrapartida, Hawkins et al. (2021) observaram que pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e portadores de IgE para α -gal apresentam risco de até 50% de desenvolver reação alérgica grave após administração de altas doses intravenosas de heparina utilizadas nesses procedimentos, além de possível risco de degeneração acelerada de válvulas bioprotéticas. Apesar dessas evidências, ainda são escassos os estudos conclusivos acerca de falhas valvares associadas a reações ao α -gal. Ademais, testes cutâneos positivos para antivenenos e cetuximabe foram observados em pacientes sensibilizados ao α -gal, sugerindo elevado risco potencial de anafilaxia diante do uso terapêutico desses produtos (Naseem et al., 2025).

Entretanto, na maioria dos casos, a probabilidade de reações clinicamente significativas aos produtos biológicos anteriormente mencionados é relativamente baixa, podendo variar conforme a fonte animal, métodos de processamento, grau de pureza, dose administrada e títulos séricos de anticorpos anti- α -gal do paciente (Hawkins et al., 2021; Naseem et al., 2025; Ugochi Nwamara et al., 2022).

No que se refere ao diagnóstico da SAG, os sintomas podem ser inespecíficos e as reações tendem a ocorrer de forma tardia, frequentemente no final da noite ou durante a madrugada, podendo inclusive não se manifestar após todas as exposições, diferentemente de outras alergias alimentares. Em razão disso, a síndrome α -gal, especialmente em sua apresentação gastrointestinal, pode ser subdiagnosticada (Naseem et al., 2025). Ademais, sua identificação ocorre, principalmente, por meio de avaliação clínica complementada por exames laboratoriais. O histórico de picadas de carrapatos e a prática frequente de atividades ao ar livre também podem contribuir para o diagnóstico. Contudo, as picadas geralmente são indolores, e aproximadamente metade dos pacientes que desenvolvem doenças transmitidas por carrapatos não se recordam do episódio (Commings, 2020).

Nesse contexto, a dosagem sérica de IgE específica para α -gal constitui o principal exame laboratorial para confirmação diagnóstica. Níveis iguais ou superiores a 0,1 kU/L apresentam elevada especificidade (92,3%) e sensibilidade (100%). A solicitação desse exame deve ser considerada em pacientes que apresentem dois ou mais dos seguintes critérios: sintomas noturnos iniciados por prurido, histórico de picadas ou exposição a carrapatos, irritação prolongada no local da picada e consumo regular de carnes de mamíferos e laticínios ricos em gordura. Entretanto, aproximadamente 2% dos pacientes com sintomas compatíveis podem apresentar resultado negativo para IgE anti- α -gal, dificultando a confirmação diagnóstica. Nesses casos, a dosagem sérica de IgE para carnes bovina, suína e ovina pode auxiliar na investigação, uma vez que pacientes com síndrome α -gal frequentemente apresentam anticorpos elevados contra essas proteínas (Commings, 2020; Naseem et al., 2025).

Atualmente, não existe cura para a síndrome α -gal, e a principal estratégia terapêutica consiste na exclusão de alimentos e produtos contendo α -gal por, no mínimo, 30 dias. Estudos recentes sugerem que a abstinência prolongada pode promover melhora significativa ou resolução dos sintomas. Um estudo realizado em 2021 com 16 indivíduos demonstrou que 75% relataram melhora expressiva ou resolução completa dos sintomas após seguirem dieta rigorosa isenta de α -gal durante acompanhamento médio de 13 meses (Croglia; Commins; McGill, 2021; McGill; Hashash; Platts-Mills, 2023; Naseem et al., 2025).

Embora a exclusão de laticínios não constitua recomendação padrão, considerando que entre 80% e 90% dos pacientes não apresentam reações ao leite de vaca ou queijo, evidências indicam que indivíduos que permanecem sintomáticos mesmo após evitar carne de mamíferos podem se beneficiar da retirada desses alimentos. Em contrapartida, aves, peixes e frutos do mar são considerados seguros, uma vez que não contêm α -gal (Commins, 2020; Naseem et al., 2025).

O manejo da síndrome α -gal deve ocorrer de forma multidisciplinar, envolvendo gastroenterologistas, nutricionistas e alergistas, a fim de garantir assistência integral ao paciente. O encaminhamento ao alergista é particularmente indicado em casos de sintomas sugestivos de maior gravidade, como edema facial ou de garganta, alterações vocais, dificuldade respiratória, urticária generalizada ou episódios de síncope após as refeições, uma vez que tais manifestações indicam elevado risco de anafilaxia e necessidade de prescrição de autoinjetores de epinefrina. Além disso, o alergista desempenha papel fundamental na realização de testes de provocação oral, quando indicados, sempre em ambiente controlado, para confirmação diagnóstica e definição do manejo clínico seguro (Naseem et al., 2025).

Além disso, pacientes com SAG devem ser orientados quanto à prevenção de novas picadas de carrapatos e às medidas adequadas diante da identificação desses artrópodes. Picadas repetidas podem manter ou elevar os níveis séricos de IgE anti- α -gal, agravando as manifestações clínicas. Observa-se que a maioria dos pacientes (89%) que evitam novas exposições aos carrapatos apresenta redução dos níveis de IgE anti- α -gal. Embora a taxa de declínio varie e ainda não esteja estabelecido qual nível é necessário para restabelecer a tolerância, verificou-se que aproximadamente 12% dos pacientes acompanhados por mais de cinco anos apresentaram títulos negativos de IgE anti- α -gal ($< 0,1$ kU/L), possibilitando a reintrodução de carne de mamíferos na dieta (Commins, 2020; Kim et al., 2020; Naseem et al., 2025).

Por fim, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) considera que, embora a SAG esteja associada às picadas de carrapatos, ainda são necessárias pesquisas adicionais para elucidar o papel desses artrópodes no desenvolvimento da condição (CDC, 2024). Ademais, o mecanismo pelo qual a picada de carrapato induz a produção de IgE específica para α -gal ainda não está completamente elucidado, assim como permanece incerta a origem do α -gal presente nas glândulas salivares e no intestino médio de determinadas

espécies de carrapatos (Platts-Mills et al., 2020). Dessa forma, observa-se que ainda há escassez de estudos sobre a síndrome α -gal, evidenciando a necessidade de pesquisas mais abrangentes e aprofundadas acerca da temática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços relacionados à compreensão da fisiopatologia e do diagnóstico da síndrome, diversos mecanismos envolvidos na sensibilização ao α -gal ainda não estão completamente esclarecidos, especialmente aqueles relacionados à participação dos carrapatos na indução da resposta imunológica. Nesse contexto, a dosagem sérica de IgE específica para α -gal permanece como principal ferramenta diagnóstica, associada à avaliação clínica detalhada e ao histórico de exposição a carrapatos.

Atualmente, o manejo terapêutico baseia-se principalmente na exclusão de alimentos e produtos contendo α -gal, bem como na prevenção de novas picadas de carrapatos. O acompanhamento multidisciplinar é fundamental para garantir diagnóstico adequado, orientação dietética e manejo seguro das reações alérgicas. Dessa forma, conclui-se que a síndrome α -gal ainda representa um importante desafio diagnóstico e terapêutico, tornando necessária a ampliação de estudos clínicos e experimentais que contribuam para melhor compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos, aprimoramento das estratégias diagnósticas e desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, R. N. et al. Amblyomma sculptum tick saliva: α -Gal identification, antibody response and possible association with red meat allergy in Brazil. **International journal for parasitology**, v. 46, n. 3, p. 213–220, 1 mar. 2016.
- ARRUDA, L.; JANAINA; MELO, L. Alergia a alfa-gal e anafilaxia tardia a carne vermelha: esta síndrome existe no Brasil? **Revista Brasileira de Alergia e Immunopatologia**, São Paulo, v. 3, n. 6, p. 1–2, 2015.
- CDC. **About Alpha-gal Syndrome**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/alpha-gal-syndrome/about/index.html>>.
- COMMINS, S. Omalizumab reduces food allergy symptoms in patients with alpha-gal syndrome. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 145, n. 2, p. AB145, fev. 2020.
- COMMINS, S. P. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 16, n. 7, p. 667–677, 2 jul. 2020.
- COMMINS, S. P. et al. Delayed anaphylaxis to alpha-gal, an oligosaccharide in mammalian meat. **Allergology International**, v. 65, n. 1, p. 16–20, jan. 2016.
- CROGLIO, M. P.; COMMINS, S. P.; MCGILL, S. K. Isolated Gastrointestinal Alpha-gal Meat

Allergy Is a Cause for Gastrointestinal Distress Without Anaphylaxis. **Gastroenterology**, jan. 2021.

GALILI, U. Significance of the evolutionary α 1,3-galactosyltransferase (GGTA1) gene inactivation in preventing extinction of apes and old world monkeys. **Journal of molecular evolution**, v. 80, n. 1, p. 1–9, jan. 2015.

GULEN, T.; AKIN, C. Idiopathic Anaphylaxis: a Perplexing Diagnostic Challenge for Allergists. **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 21, n. 2, fev. 2021.

HAWKINS, R. B. et al. Safety of Intravenous Heparin for Cardiac Surgery in Patients With Alpha-Gal Syndrome. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 111, n. 6, p. 1991–1997, 1 jun. 2021.

HILGER, C. et al. Role and Mechanism of Galactose-Alpha-1,3-Galactose in the Elicitation of Delayed Anaphylactic Reactions to Red Meat. **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 19, n. 1, jan. 2019.

KENNEDY, A. C.; MARSHALL, E. Lone Star Ticks (*Amblyomma americanum*): **Delaware Journal of Public Health**, v. 7, n. 1, p. 66–71, jan. 2021.

KIM, M. S. et al. IgE to galactose- α 1,3-galactose wanes over time in patients who avoid tick bites. **The journal of allergy and clinical immunology in practice**, v. 8, n. 1, p. 364–367. e2, 2020.

KOŠNIK, M.; ZUGAN, L.; RIJAVEC, M. Prevention of Anaphylaxis Episodes in Idiopathic Anaphylaxis by Omalizumab. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 185, n. 8, p. 761–766, 2024.

LANTOS, P. M. et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America, American Academy of Neurology, and American College of Rheumatology. **Neurology**, v. 96, n. 6, p. 10.1212/WNL.00000000000011151, 30 nov. 2020.

LESMANA, E. et al. Clinical Presentation and Outcomes of Alpha-Gal Syndrome. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, 1 jul. 2024.

MACDOUGALL, J. D.; THOMAS, K. O.; IWEALA, O. I. The Meat of the Matter: Understanding and Managing Alpha-Gal Syndrome. **ImmunoTargets and Therapy**, v. 11, p. 37–54, 15 set. 2022.

MCGILL, S. K. et al. Gastrointestinal-isolated Distress is Common in Alpha-gal Allergic Patients on Mammalian Meat Challenge. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 58, n. 1, p. 80–84, jan. 2024.

MCGILL, S. K.; HASHASH, J. G.; PLATTS-MILLS, T. A. AGA Clinical Practice Update on Alpha-Gal Syndrome for the GI Clinician: Commentary. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 21, n. 4, fev. 2023.

NASEEM, Z. et al. Alpha-gal syndrome: Recognizing and managing a tick-bite–related meat

allergy. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 92, n. 5, p. 311–319, maio 2025.

PLATTS-MILLS, T. A. E. et al. Anaphylaxis to the Carbohydrate Side Chain Alpha-gal. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 247–260, maio 2015^a.

PLATTS-MILLS, T. A. E. et al. Delayed Anaphylaxis Involving IgE to Galactose-alpha-1,-3-galactose. **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 15, n. 4, abr. 2015^b.

PLATTS-MILLS, T. A. E. et al. On the cause and consequences of IgE to galactose- α -1,3-galactose: A report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Workshop on Understanding IgE-Mediated Mammalian Meat Allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 145, n. 4, p. 1061–1071, abr. 2020.

ROMÁN-CARRASCO, P. et al. The α -Gal Syndrome and Potential Mechanisms. **Frontiers in Allergy**, v. 2, p. 783279, 2021.

STEINKE, J. W.; PLATTS-MILLS, T. A. E.; COMMINS, S. P. The alpha-gal story: Lessons learned from connecting the dots. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 135, n. 3, p. 589–596, mar. 2015.

UGOCHI NWAMARA et al. A retrospective evaluation of heparin product reactions in patients with alpha-gal allergies. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 13, n. 1, p. 101869–101869, 1 jan. 2022.

WICKNER, P. G.; COMMINS, S. P. The First 4 Central American Cases Of Delayed Meat Allergy With Galactose-Alpha-1,3-Galactose Positivity Clustered Among Field Biologists In Panama. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 133, n. 2, p. AB212, fev. 2014.

ZHAN, M. et al. Alpha-gal syndrome. **Chinese medical journal**, v. 137, n. 10, p. 1234–1236, 2024.