



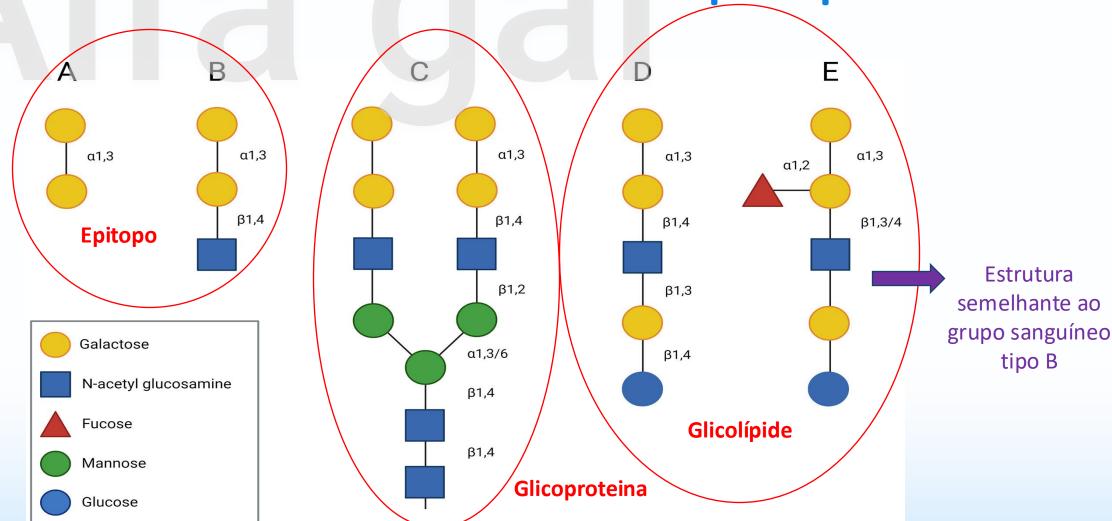
O que é Alfa gal?

- **Output** Alfa-gal \rightarrow Galactose- α -1,3 galactose
- Carboidrato encontrado em mamíferos, não primatas

- Não é encontrada em peixes, repteis e aves



Estrutura da molécula -> epitopo





História

⊘ Alfa-gal → barreira para xenotransplantes (Galli U. 2001)



- \bigcirc Em 2004, FDA aprova o Cetuximabe \rightarrow 1° casos de anafilaxia
- Em 2006, paciente morre na 1ª aplicação de cetuximabe

 \bigcirc Em 2008, Cetuximabe s/ α-Gal não causa anafilaxia (Chung CH, NEJM)

 \bigcirc Em 2009, Platt-Mills descreve alergia a α-Gal (Congresso AAAAI e JACI)

Transplantes de rim de porco dão um passo a frente com aprovação de testes em humanos pelo FDA 09/09/2025

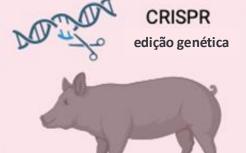




- Os porcos da eGenesis são geneticamente modificados.
- Ferramenta CRISPR → desativa o gene do carboidrato alfa

Gens do porco removido

- Carboidratos αGal
- Inativação endógena de retrovírus



Porco Yucatan

Gens humanos adicionados

- Inibidores de complemento
- Anticoagulantes
- Imunorreguladores



Epidemiologia



ODC estima que haja até 450.000 casos nos EUA

78% dos profissionais de saúde sabem pouco ou nada sobre SAG

5% confortáveis no diagnóstico e manejo de pacientes com SAG

50% dos diagnósticos feitos pelo paciente → amigos; internet

Tempo médio para o diagnóstico → 7 anos



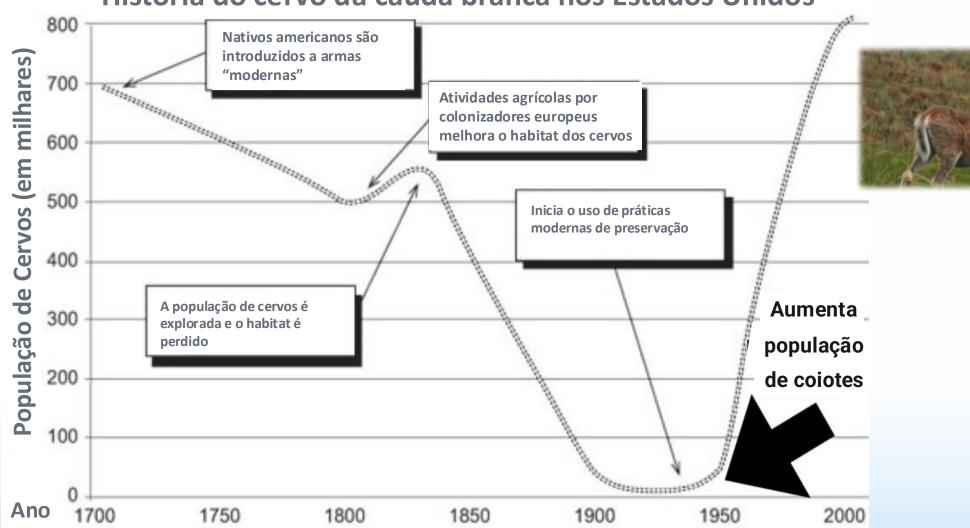


Epidemiologia

- 1 A 8% das pessoas sensibilizadas desenvolvem SAG
- "Klendusidade" alérgica → proteção contra patógenos trasmitidos pelo carrapato
- "Proteção" contra Malária, Doença de Chagas e Leishimaniose
- Baixa frequência em indivíduos do grupo sanguíneo "B" e "AB"
- IgE para alpha-gal diminui quando se evita as picadas de carrapato
- α -Gal desaparece em 80% dos casos após 5 anos sem picadas de carrapato

Abordagem histórica





Cervos são grandes reservatórios de carrapatos

Centenas /animal

Carrapato da Perna Preta ou do Cervo (Ixodes scapularis)







Carrapatos associados a SAG

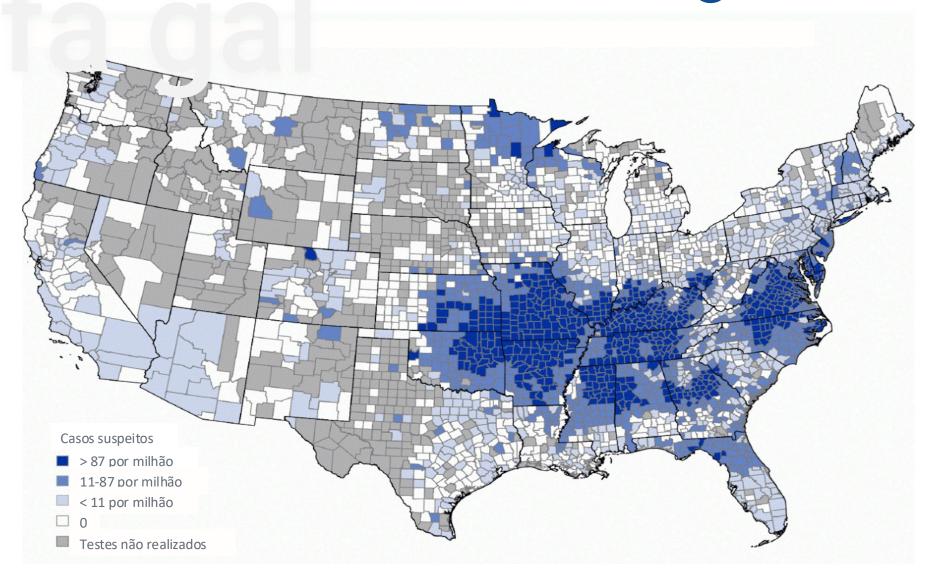
 \uparrow concentração de α -Gal na saliva $\rightarrow \uparrow$ a possibilidade de sensibilização

País / Região	Espécies de carrapatos associados c/ SAG
Austrália	Ixodes holocyctus, Ixodes australensis
Europa	Ixodes ricinus
Japão/Coréia	Amblyoma testudinarium; Haemaphysalis longicornis
África do Sul	Amblyoma herbraeum; Rhipicephalus evertsi
América do Sul e Central	Amblyoma cajennense e Amblyoma sculptum (Brasil)
Estados Unidos	Amblyoma americanum

Aracnídeos microscópicos (ácaros) podem transmitir α -Gal



Vivendo com Alfa gal

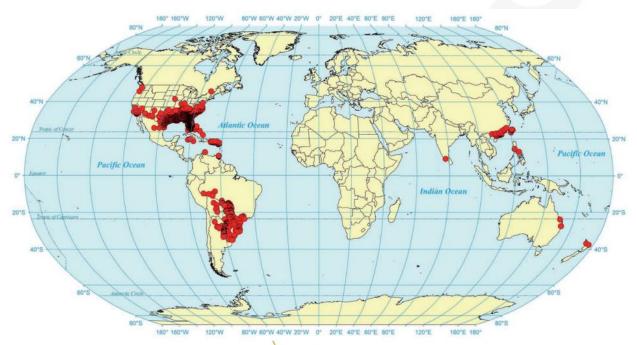




Formiga → principal predador do carrapato

Solenopsis invicta

Amblyoma americanum







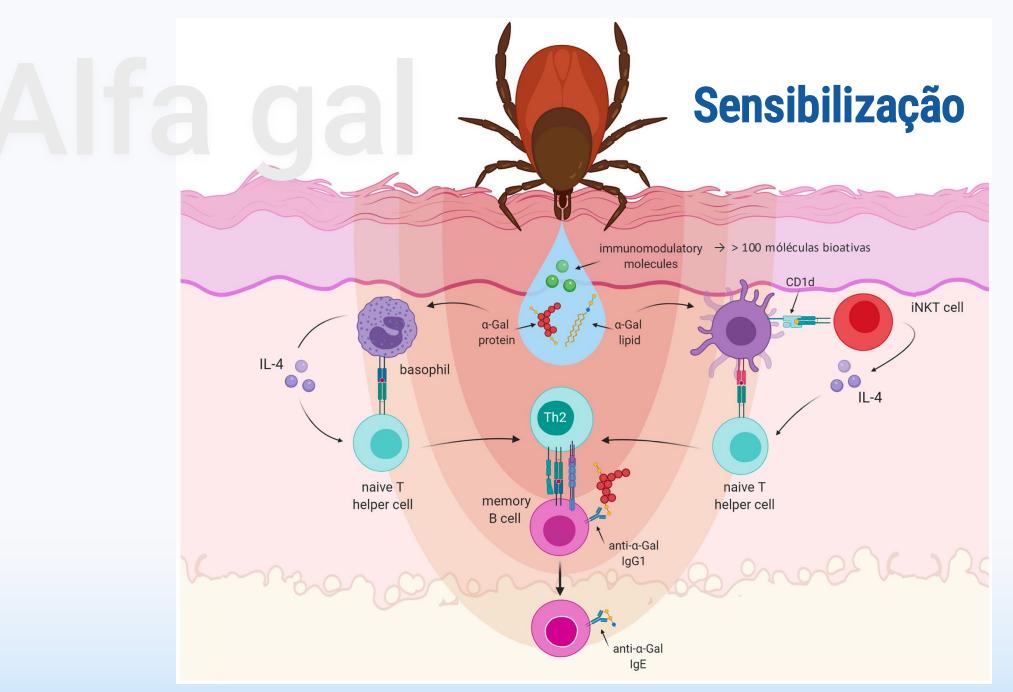




Por que a incidência mundial é tão variável?

- Desconhecimento + baixo índice de suspeição
- Baixa disponibilidade de exames para o diagnóstico
- **Espécie de carrapatos transmissores**
- **População de formigas** → Solenopsis invicta
- Baixa umidade do ar e baixa temperatura
- População de cervos

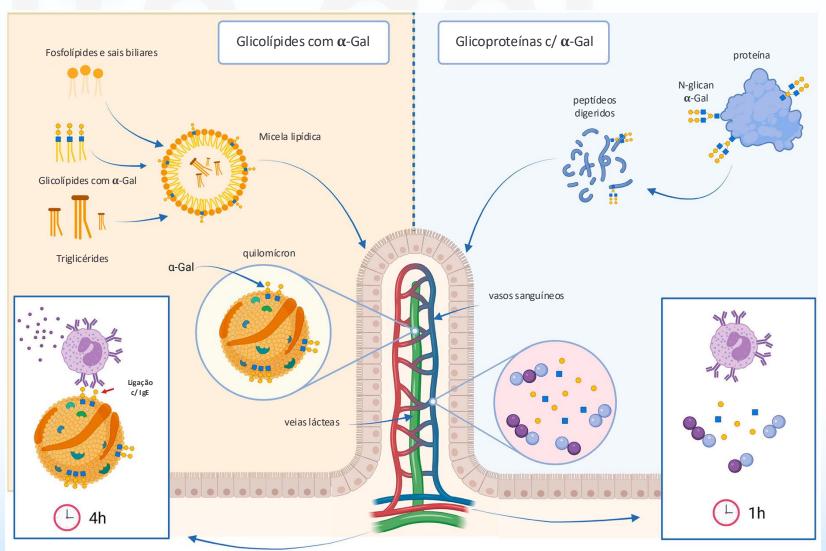






SÍNDROME ALFA GAL (SAG) \rightarrow absorção intestinal

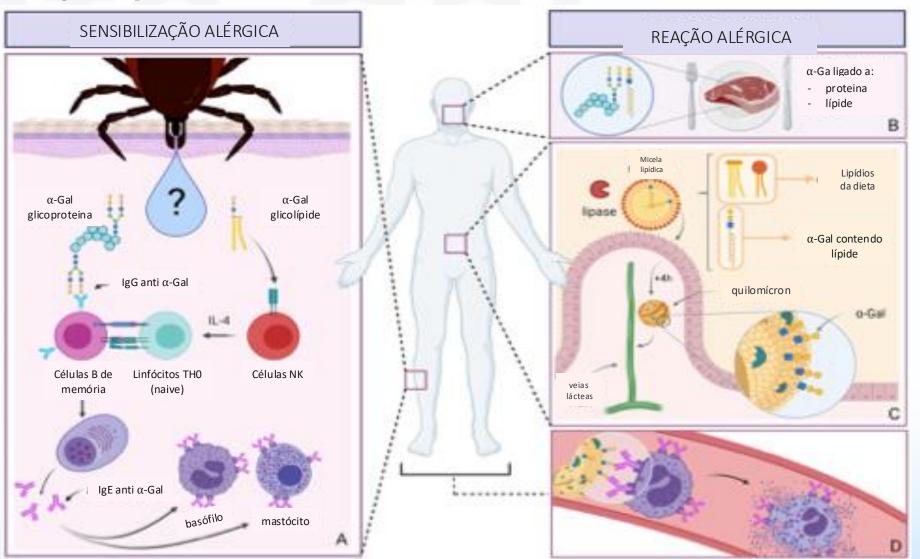
A hipótese do glicolípide



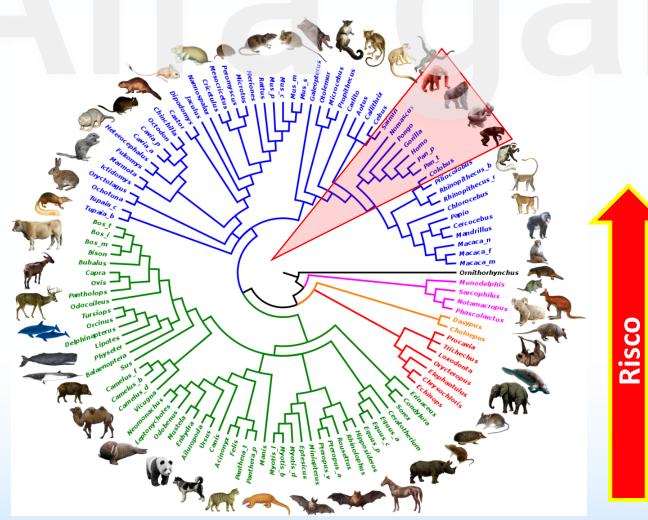
SÍNDROME ALFA GAL (SAG) \rightarrow absorção intestinal

A hipótese do glicolípide





α-Gal → carboidrato presente em mamíferos exceto humanos e macacos do "velho mundo"



Quantidade de α-Gal varia com os diferentes tipos de carne e cozimento

- Vísceras: rim, fígado, intestino
- Lombo de boi e porco
- Carne gordurosa
- Bacon; banha
- Carré de cordeiro
- Linguiça bovina e suína
- Carne de de hamburger
- Carne seca
- Presunto e mortadela

SAG: além da carne vermelha





- 10 a 30% reagem a laticínios
 - lactose, caseína, whey protein
 - 1 a 2% reagem com Carragenina → alga vermelha



SAG: além da carne vermelha



10% dos pacientes reagem com produtos contento gelatina/colágenos

- Bala de goma
- Marshmallows
- Gelatina
- Suturas de catgut
- Lentes de contato derivadas de colágeno
- Cápsulas de medicamentos
- Tinta de tatuagem



Síndrome Alfa-gal: além da carne vermelha

$\underline{\alpha}$ -Gal em > 20.000 produtos médicos

- Imunobiológicos → cetuximabe
- Válvulas cardíacas → suínas e porcinas
- Vacinas: Influenza; MMR, Varicela, Zoster, Raiva
- Soros antiveneno
- Enzimas pancreáticas
- Omeprazol
- Heparina
- Sinvastatina
- Glicerina
- Magnesio



Apenas 60% das empresas farmacêuticas fornecem uma resposta precisa sobre ingredientes de origem animal em medicamentos

Síndrome Alfa-gal: além da carne vermelha Artigos de uso pessoal

- Batons
- Cremes
- Pomadas
- Desodorantes
- Lanolina
- Loções diversas





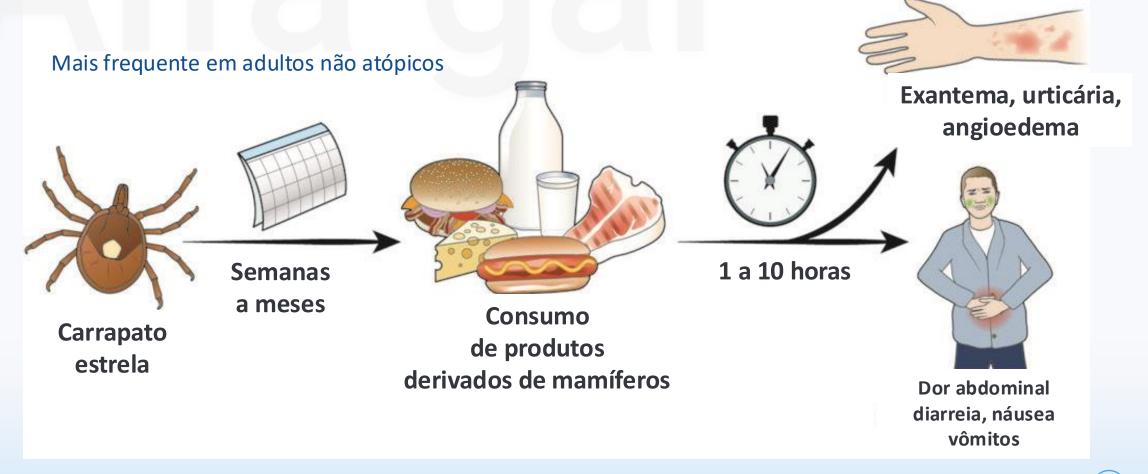
Cofatores → ↓ limiar de reatividade e ↑ gravidade das reações

- **Exercício**
- Consumo de bebidas alcoólicas
- Uso de anti-inflamatórios não esteroides
- Infecções virais
- Período menstrual
- **Estresse e distúrbio do sono**



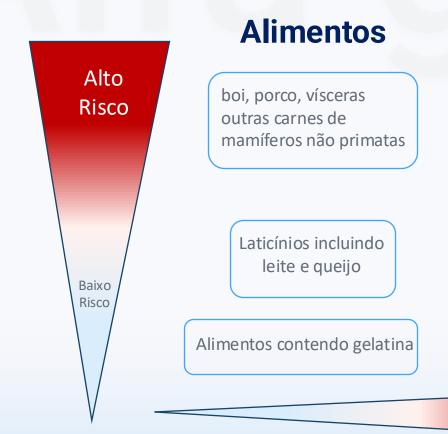


Evolução clínica





Risco de reação



Medicamentos/biológicos

Cetuximabe Expansores de plasma (coloides)

Antivenenos

Válvulas cardíacas (porcina/bovina)

Vacinas contendo gelatinas (ex: MMR; varicela; Zoster)

Heparina

Enzimas pancreáticas

Cápsulas de gel

AINES, exercício, álcool

Cofatores que podem aumentar o risco e a intensidade da reação

Sintomas cutâneos → 90% dos casos

- Urticária (aguda e crônica)
- Exantema
- Prurido*
- Angioedema
 - palmar
 - plantar
 - mais profundo



* Manifestação inicial típica

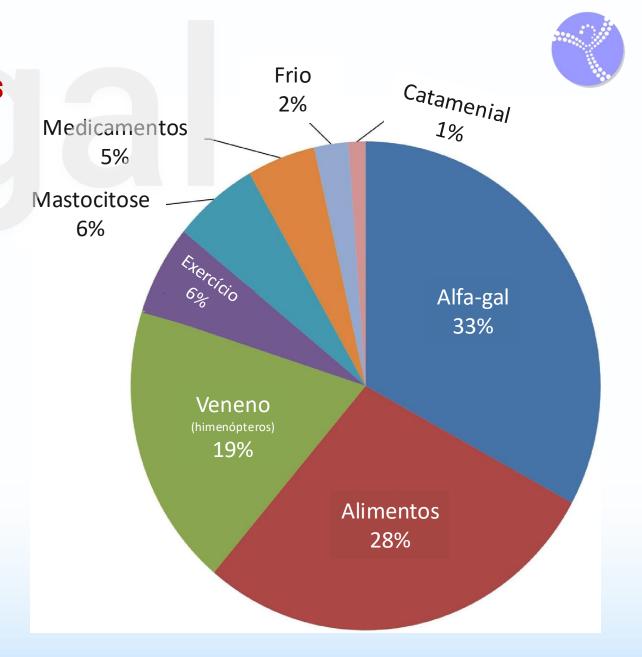
Sintomas gastrointestinais \rightarrow 60% dos casos

- Dor Abdominal
- Cólica
- Náusea
- Vômito
- Azia
- Diarreia



SÍNDROME ALFA GAL (SAG) Anafilaxia (adultos)→ **60% dos casos**

- #1 causa de anafilaxia em adultos em áreas endêmicas
- Reconhecimento da SAG
 ↓casos de anafilaxia idiopática
 (59% para 35%)
- 9% de todos os pacientes encaminhados com anafilaxia idiopática → SAG
- Atenção com quadros de anafilaxia noturna



Sintomas cardíacos → 30 a 40% dos casos

- Hipotensão
- Taquicardia
- Pulso fino
- Tonteira
- Perda de consciência
- Choque



Sintomas respiratórios

- Tosse
- Sibilos
- Dispneia
- Rouquidão
- Desconforto na garganta
- Aperto no peito



SÍNDROME ALFA GAL (SAG) Características na população pediátrica

- Reações com número limitado de alimentos
- Sintomas gastrointestinais são os mais frequentes
- Forte associação com atividades físicas
- Reação imediata (< 2 horas) em 16% dos casos
- Considerar testar para α -Gal:
 - Anafilaxia idiopática
 - Urticária crônica
 - Cólica recorrente sem causa aparente`







Outros sintomas

Pouco frequentes

- Artrite/dor articular
- Prurido crônico
- Cólica uterina
- Fibromialgia
- Cefaleia
- Mastocitose "like"



- Perda de visão temporária
- Erupções cutâneas
 - psoriformes
 - vasculites
 - nódulos subcutâneos
 - eczema numular
- Lesões orais
 - Líquen plano
 - aftas/úlceras



Muito raros (< 1%)

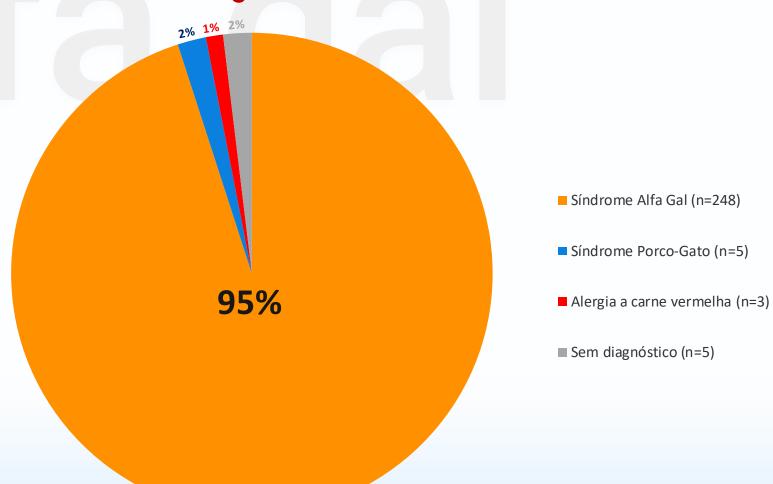
- Prurido oral
- Edema língua
- Edema labial

Diagnóstico diferencial

- Síndrome do Cólon Irritável
- Intolerância a lactose
- Síndrome Porco-Gato
- Alergia a carne vermelha IgE medida
- Urticária Crônica Espontânea
- Anafilaxia idiopática
- Artrite reumatoide

251 casos auto relatados de alergia a carne vermelha





"Pérolas" no diagnóstico e tratamento



Consistentemente Inconsistente

- Reação a uma exposição individual é inconsistente e não segue um padrão
- A ausência de reações consistentes é, por si só, quase uma característica diagnóstica.
- Pacientes podem apresentar uma "progressão" para uma reatividade mais consistente

Sintomas GI Isolados

- · As reações podem ser apenas gastrointestinais.
- Muitos pacientes tinham diagnóstico de outras patologias gastrointestinais
- Na maioria dos casos, os sintomas desaparecem após o diagnóstico;
- Cromoglicato VO pode ser útil em pacientes com sintomas gastrointestinais persistentes

Dependência de Cofatores

- Atividade física, consumo de álcool e exercícios → profunda influência na reatividade.
- Alguns pacientes apresentam reações que requerem cofatores, de modo que podem tolerar exposições isoladas sem sintomas

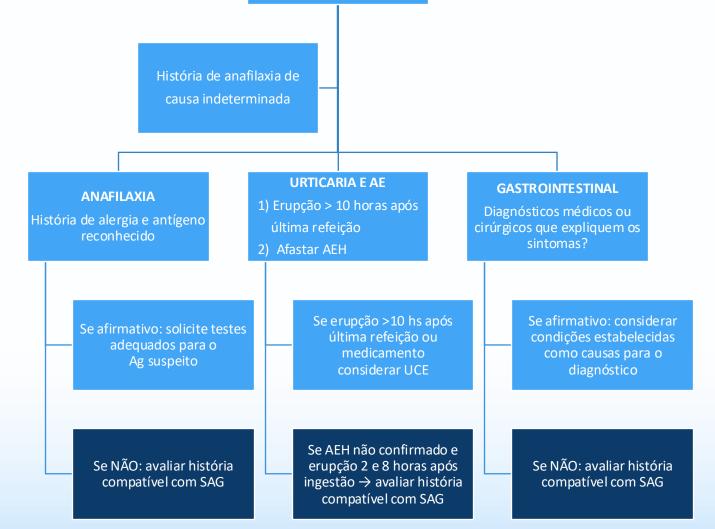
Sintomas ao deitar

- Muitos episódios ocorrem após as 22h, alguns até mais tarde da noite.
- Não subestime quantos pacientes tomam difenidramina todas as noites para dormir e podem estar influenciando as reações, tanto na ocorrência quanto na gravidade.

Algorítimo para o diagnóstico

Episódios recorrentes de urticária, angioedema ou sintomas Gl





AEH = AngioEdema Hereditário UCE = Urticária Crônica Espontânea

AE = AngioEdema

Algorítimo para o diagnóstico



História compatível com SAG

Cronologia

- Sintomas noturnos são frequentes
- Prurido cutâneo é o primeiro sintoma

Carrapato

- Picada de carrapato e/ou atividades ao ar livre
- Irritação persistente no local da picada

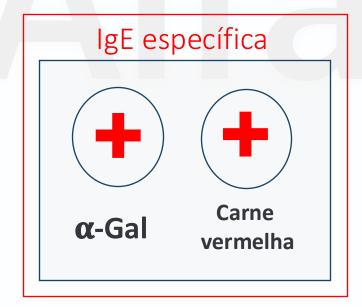
Dieta

- Ingestão frequente de carne vermelha
- Laticínios com teor elevado de gordura

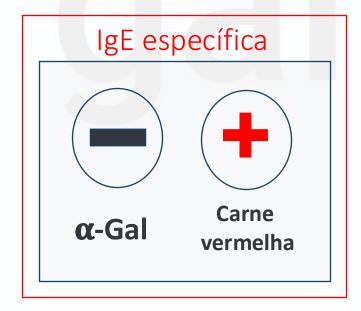
Testar para α-Gal se paciente confirmar ≥ 2 boxes

Como fazer o diagnóstico?

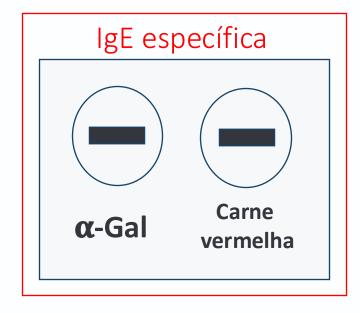








Provável alergia IgE mediada a carne vermelha se **história compatível**



Alergia é pouco provável
Considerar outros diagnósticos

- \triangleright Apenas 1 a 8% dos pacientes sensibilizados com α -Gal vão ter sintomas compatíveis com SAG
- \triangleright α -Gal é considerado positivo se sIgE > 0,1 KU/L
- Considerar SAG se IgE específica for > 2% da IgE Total

Síndrome Alfa Gal (SAG)

TODO PACIENTE DEVE TER UM PLANO DE AÇÃO

		PI	JLI	МО	LA	

PLANO DE AÇÃO PARA REAÇÕES ANAFILÁTICAS

OME:						FOTO
ESO:Kg	PRESSÃO ARTERIA	L BASAL*:	des não são su	mı	mHg	3X4
SINTOMA	intomas graves NÃO H	ESITE EM APLICAR			GRAVES	
coceira coceira verr espirros Inchaço e coriza -lábio ui	rupção dor rticária vômito nchaço diarreia	toss falta de	e ar co	DRAÇÃO palidez, or azulada desmaio tonteira oulso fino o >30% do ba	GARGANTA rouquidão aperto Dificuldade: - engolir - respirar	OUTROS ansieda de confusão mal estar
1. Tomar antialérgico conforme prescrição 2. Não deixar a pessoa desassistida 3. Comunicar com os contatos de emergência 4. Se piorar aplicar Adrenalina®		COMBIN		OMA GRAVE OU OU MAIS GRUPO AS LEVES	os .	
MEDICAMENT Adrenalina*: Antialérgico:	_ml intramuscul	PRÓXIM 1. Manter com muita com cabec	OS PASSOS a pessoa dei a falta de ar c ceira elevada	tada com as ou vomitando . <u>Menores d</u> e	permas elevadas. So permitir deitar de 2 anos no colo do	e estiver e lado ou o cuidador
Dose do antialérgico:		2. Se não h 3. Comuni - 4. Não há	icar com os c necessidade	ontatos de e de encaminh	e 5- (20) III repe mergência (vide ve lar levar paciente l	rso) para a
Aerolin Spray 5 jato	·	5. Encamir	mergência se assintomático 1 hora após aplicação de Adrenal 5. Encaminhe para serviço de emergência quando (risco de reb			co de rebote): (vide acima) (> 1 hora) Ilina
Assinatura dos Pais ou	ı responsáveis	6. Se nece	PX ♦ :5 X € Ssário chame ANAFILÁTICO	e o SAMU: (1 e Adrenalina	92). Avisar que se a adicional pode se	trata de <u>UM</u> er necessária.
					dico monitore a p io na emergência p	

CRIANÇA PO DE APLICAR A PRÓPRIA MEDICAÇÃO: SIM D NÃO (Se criança recusar auto-tratamento, adulto deve administrar medicação)

PASSO A PASSO PARA A APLICAÇÃO DE ADRENALINA®

Adrenalina® deve estar sempre com o paciente, 24 horas por dia!

Na escola a Adrenalina® deve estar sempre na mochila da criança e, quando possível, também na enfermaria

MONTAGEM DA SERINGA

- 1. Não abrir a embalagem da seringa pelo lado da agulha
- 2. Encaixar a agulha na seringa
- 3. Conferir se a agulha está bem fixada na seringa





PREPARANDO A DOSE DE ADRENALINA A SER APLICADA

- 1. Conferir se há medicamento na haste da ampola
- 2. Retirar medicamento da haste da ampola com "petelecos"
- 3. Quebrar a haste da ampola, protegendo as mãos de possíveis estilhaços com tecido limpo ou algodão
- 4. Retirar a tampa da agulha afastando a trava de segurança
- 5. Aspirar o medicamento da ampola
- 6. Após aspiração verificar presença de bolhas na seringa e retira-las com "petelecos". Conferir se a dose está correta.
- 7. A dose de Adrenalina® a ser aplicada é:









APLICANDO A INJEÇÃO INTRAMUSCULAR

- 1. A coxa é o local ideal para a aplicação que pode ser feita tanto na lateral quanto na frente e até por cima da roupa
- 3. A criança deve estar bem imobilizada; solavancos durante a aplicação podem causar cortes profundos
- 4. A mão dominante (mão que se escreve) deve segurar a seringa; a outra deve segurar a coxa em prega
- 6. Introduzir toda a agulha na coxa; empurrar o êmbolo até o fina
- 7. Retirar a agulha e massagear o local levemente
- 8. Descartar agulha e seringa em local apropriado



CONTATOS DE EMEGÊNCIA				
1. Nome/parentesco:	3. Nome/parentesco:			
Telefone: ()	Telefone: ()			
2. Nome/parentesco:	4. Nome/parentesco:			
Telefone: ()	Telefone: ()			
Adantado do: Cond Allarm Research R. Education (EARE) a Comitê do Anafilavia da AAAAI Equaraira 2010				

Evitando picadas de carrapato











Evitando picadas de carrapato

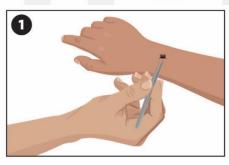


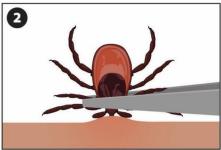
- Aplique em roupas, botas e equipamentos de "camping" Permetrina 0,5%
- Roupas pré-tratadas com permetrina
- Não aplique permetrina na pele; tóxica para gatos
- Na pele → use repelente DEET* ou icaridina a 30%
- Repelentes não matam carrapatos, <u>apenas repelem</u>
- Repelentes não são suficientes para prevenir a picada

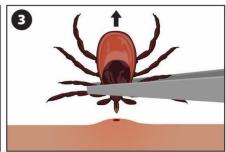


Como retirar o carrapato











- Não use pinça sem ponta
- Não retire o carrapato com as mãos
- Não torcer ou espremer o carrapato
- Não queimar ou sufocar o carrapato
- Lavar as roupas com água quente

Apresentação Clínica

6 pontos que você precisa saber















Reações podem ser tardias (até 10 horas) Sintomas variáveis

Sintomas

podem ocorrer

após ingestão,

inalação ou

exposição

tópica

Reações podem envolver todos os órgãos

Teste positivo
não correlaciona
com a gravidade
dos sintomas

A maioria dos pacientes não se lembra ter sido picado por carrapato

Quebrando todas as regras da alergia alimentar

- Alergia alimentar transmitida pelo carrapato
- Reação IgE mediada induzida por carboidratos (glicoproteínas ou glicolípides)
- Basófilos como células apresentadoras de antígeno
- Geralmente inicia na idade adulta → meses após sensibilização
- A maioria dos pacientes não são atópicos
- Ausência de reprodutibilidade
- Reação IgE mediada tardia → até 10 horas

