



Cambridge Nutritional Sciences
Relevância Clínica Baseada em Evidência
de Anticorpos IgG Séricos Específicos
para Alimentos

Dr Nigel Abraham
Scientific Director - CNS

Mai 2017

Sumário Executivo	04
Resumo de antecedentes e definições	05
Informações sobre o produto e uso pretendido	06
Antecedentes e definições	07
Imunoglobulina G e Subclasses	08
Contato entre antígenos alimentares e sistema imunológico	08
O Papel da IgG em reações de defesa contra antígenos alimentares	09
O Papel dos anticorpos IgG na alergia alimentar	10
O Papel dos anticorpos de acordo com especialistas	11
Relevância clínica baseada em anticorpos IgG séricos específicos para alimentos	16
Estudo usando Cambridge Nutritional Sciences IgG ELISA	17
Razões comumente citadas para descobrir os testes de sensibilidade alimentar	20
1. Falta de validade clínica do teste de IgG	
2. Falsas promessas	
3. Falta de melhoria dos sistemas	
4. Restrição dietética desnecessária	
5. Seja crítico	
Interferência para apoiar o teste de IgG	24
Referências para apoiar os testes IgG.	25
Refêrencia contra o teste IgG	38
Artigos de posicionamento	41

Sumário Executivo

- Os produtos **FoodPrint™** e **Food Detective™** medem o estado fisiológico dos anticorpos IgG para alimentos no corpo. Eles não devem nunca ser usados para identificar alergias alimentares mediadas por IgE clássicas.
- Há uma quantidade substancial de literaturas publicadas para indicar que a medição de anticorpos IgG específicos para alimentos é uma ferramenta clínica segura e útil para a avaliação de uma ampla variedade de condições comuns.
- As dietas de eliminação baseadas nos resultados das medições de anticorpos IgG específicos para alimentos demonstraram eficácia em aliviar uma ampla variedade de condições comuns.
- A grande maioria da literatura negativa publicada sobre medições de anticorpos IgG para alimentos refere-se especificamente ao uso de IgG4 em tais avaliações ou ao uso de IgG na avaliação da alergia alimentar. Estas literaturas, portanto, não deve fazer parte de uma revisão sobre a utilidade da IgG específica para alimentos na investigação da intolerância alimentar.
- **Com base nas informações relevantes disponíveis, o uso pretendido desses dispositivos é embasado pela literatura.**

Dr Nigel Abraham
Scientific Director
Cambridge Nutritional Sciences

Resumo de Antecedentes e Definições

Alergia alimentar é uma resposta imunológica adversa a um componente alimentar (alérgeno), que pode causar uma variedade de reações alérgicas. Existem dois anticorpos comuns associados a reações imunes adversas a alimentos, IgE e IgG.

As reações alimentares mediadas por IgE, hipersensibilidade do tipo I, são imediatas, logo após a exposição ao alérgeno, e os sintomas apresentados estão classicamente associados a uma reação alérgica, como anafilaxia.

Testes para anticorpos IgE específicos são usados para mostrar uma resposta fisiológica anormal a um alérgeno.

As reações alimentares mediadas por IgG, hipersensibilidade do tipo III, geralmente ocorrem várias horas ou dias após a exposição e podem ser causadas por múltiplos alérgenos. A hipersensibilidade do tipo III está associada a uma resposta inflamatória que se mostrou relacionada a condições como inchaço, diarreia, Síndrome do Intestino Irritável (SII) e dores de cabeça / enxaqueca.

Testes para anticorpos IgG específicos são usados para mostrar uma resposta fisiológica anormal a um antígeno.

A intolerância alimentar é um termo geral no domínio público que é usado para descrever a hipersensibilidade do tipo III, bem como reações a antígenos não mediados imunologicamente.

Informações sobre o produto e uso pretendido

Teste *point of Care*

O produto **Food Detective™** utiliza tecnologia ELISA comprovada para identificar anticorpos IgG específicos para alimentos produzidos em resposta a alérgenos. Evidências mostram que esses anticorpos estão envolvidos em várias condições, como inchaço, diarreia, Síndrome do intestino irritado (SII) e dores de cabeça / enxaqueca.

O teste não é um teste clássico de alergia (hipersensibilidade tipo 1) e é para indivíduos com idade acima de dois anos.

Há uma variedade de produtos e testes de IgG marcados com CE atualmente disponíveis no mercado.



Micro-ensaio de Intolerância Alimentar

FoodPrint™ é um sistema baseado em laboratório desenvolvido e fabricado pela Cambridge Nutritional Sciences, que utiliza uma tecnologia ELISA inovadora baseada em micro-ensaio (microarray) colorimétrico para a medição de anticorpos IgG específicos para alimentos em soro, plasma ou sangue total humano a partir de uma amostra.



A flexibilidade do sistema permite oferecer uma ampla gama de painéis de alimentos, com 222 alimentos, além de opções veganas, vegetarianas e de ervas / especiarias.



Antecedentes e Definições

Uma reação adversa a alimentos é um termo geral que descreve respostas clinicamente anormais a alimentos ingeridos que podem estar relacionados à hipersensibilidade a alimentos alérgicos (alergia alimentar) ou hipersensibilidade a alimentos não alergênicos (intolerância alimentar). A alergia alimentar é uma reação imunológica que envolve o mecanismo da imunoglobulina E (IgE), da qual a anafilaxia é o exemplo clássico. Tais reações são classificadas como hipersensibilidade do tipo I, conforme definido por Gell e Coombs em (1963).

Deteção de anticorpos IgE específicos para alimentos por meio de ensaios in vitro ou testes cutâneos são os procedimentos de rotina utilizados para diagnosticar alergia alimentar. Esses testes diagnósticos indicam a presença de anticorpos IgE específicos para alimentos, mas não estabelecem o diagnóstico de alergia alimentar. A prova final da relevância clínica da história relatada e da IgE específica para alimentos detectada é fornecida por um desafio alimentar controlado positivo, como afirma Bindslev-Jensen et al. (2004).

As reações mediadas por IgG são uma entidade distinta, com um quadro clínico muito diferente, geralmente definidas como "reações tardias" com um desfecho de sintomas menos grave em comparação com algumas reações mediadas por IgE. Os sintomas podem tipicamente afetar muitos sistemas corporais diferentes e são considerados como um exemplo de uma reação de hipersensibilidade tipo III. Estes tipos de reações são caracterizados pela produção de complexos imunes com anticorpos IgG específicos para alimentos, ativando a via do complemento e, assim, iniciando reações inflamatórias de baixo grau. Paganelli et al (1981), demonstraram que as moléculas dos alimentos ingeridos estão no centro desses complexos imunes circulantes e apontaram que enquanto;

"A formação de um complexo antígeno-anticorpo na circulação é um método fisiológico normal de eliminação de antígeno, há uma grande quantidade de evidências sugerindo que níveis aumentados de imunocomplexos circulantes estão associados a uma variedade de doenças nas quais os complexos, uma vez depositados nos tecidos, causam danos ativando o complemento e outros mecanismos efetores".

A intolerância alimentar é frequentemente usada para descrever uma hipersensibilidade do tipo III quando, na realidade, este termo se refere a uma resposta fisiológica anormal a um alimento ou aditivo alimentar ingerido. Ao contrário das reações mediadas por IgG, considera-se que tais reações não envolvem de forma demonstrável o sistema imunológico, sendo um exemplo a intolerância à lactose em que existe uma deficiência na enzima responsável pela quebra da lactose ingerida. O termo intolerância alimentar, no entanto, é útil para ajudar a distinguir as reações mediadas por IgG das alergias clássicas. Sensibilidade ou hipersensibilidade à comida é um termo que agora é cada vez mais usado para distinguir as reações de IgG de reações de IgE e reações mediadas não imunes.

Imunoglobulina G e subclasses

Os anticorpos IgG compreendem 70-75% das imunoglobulinas no soro e são os anticorpos fundamentais da resposta imune secundária. Quatro subclasses de imunoglobulina G são distintas: as subclasses IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 são de ~ 66%, ~ 23%, ~ 7% e ~ 4% do conjunto de anticorpos IgG, respectivamente. IgG1 e IgG3 têm fortes propriedades pró-inflamatórias ativando a via do complemento. A IgG4, por outro lado, é uma molécula única que possui propriedades protetoras e anti-inflamatórias e, o mais importante, não ativa o complemento, estando envolvida na geração de tolerância para reações mediadas por IgE. Essa distinção é de vital importância quando se discute a validade das avaliações de anticorpos IgG específicos para alimentos.

Frequentemente, os revisores não entendem essa importante diferença citando referências específicas a IgG4 como evidência contra o teste de IgG em geral. Deve-se ressaltar que ao avaliar a validade dos ensaios para anticorpos específicos para alimentos totais (IgG 1-4), como o produto Food Detective, que essas declarações ou trabalhos publicados relacionados à IgG4 especificamente não têm relevância e não são aplicáveis na defesa de um argumento contra o uso de testes de IgG.

Além disso, declarações de posição e revisões de alergia referentes a reações mediadas por IgE não devem ser confundidas com reações de IgG, já que as avaliações de IgG total (subtipos 1-4) não têm qualquer relevância diagnóstica para a investigação desse tipo de alergia (IgE). Este ponto é, frequentemente, confundido e mal compreendido em publicações e revisões online.

Contato Entre Antígenos Alimentares e o Sistema Imunológico

Em condições normais, proteínas consumidas, incluindo potenciais antígenos alimentares, são completamente degradadas no trato digestivo em fragmentos de oligopeptídeos. Devido à atividade das enzimas proteolíticas intestinais, estas últimas são quebradas em di- e tripeptídeos e aminoácidos, e então absorvidas pelos enterócitos. Os enterócitos são células que revestem o intestino e formam uma barreira interna. A degradação posterior ocorre nos enterócitos, os aminoácidos e os dipeptídeos que entram na circulação portal e depois são transportados para o fígado. No entanto, cerca de 15% da proteína consumida é incompletamente digerida, incluindo uma proporção de antígenos alimentares. Isto é importante porque uma certa quantidade de antígenos alimentares, que não foram destruídos pela digestão com enzimas, sais biliares e baixo pH gástrico, penetram no epitélio do trato digestivo e alcançam o ambiente interno do corpo. (Brzozowski et al 2011)

Existem três vias para os antígenos alimentares penetrarem no epitélio do trato digestivo:

1. Captura de antígenos pelas células M de Peyer.
2. Captura de antígenos do trato digestivo pelos processos celulares dendríticos localizados entre os enterócitos.
3. Captura de antígenos pelos enterócitos.

Quando os enterócitos são danificados e as conexões entre eles enfraquecem, por exemplo devido a processos inflamatórios, os antígenos alimentares podem passar entre as células. Quando isso ocorre, antígenos alimentares parcialmente digeridos podem penetrar no trato digestivo. Aqui eles encontram as células do sistema imunológico conhecidas como tecido linfóide associado ao intestino (TLAI).

O papel do TLAI é manter a homeostase imunológica entre defender o organismo de patógenos que penetraram no trato digestivo e induzir e manter a tolerância imunológica para antígenos inócuos. Portanto, os antígenos alimentares serão tratados pelo TLAI como antígenos inócuos e indutores de tolerância, ou como patógenos. Quando tratados como patógenos, uma resposta imune é desencadeada, isto pode ser uma reação de defesa normal ou uma reação defensiva excessiva, a qual dá origem à hipersensibilidade do tipo III. (Agarwal S & Mayer L, 2008).

O papel da IgG em reações de defesa contra antígenos alimentares

Os anticorpos IgG são a principal linha de defesa adquirida e uma resposta humoral específica do organismo a patógenos. Como descrito acima em condições normais, o epitélio do trato digestivo é impermeável aos antígenos, ao passo que, quando danificado, os antígenos podem permear sob o epitélio e entrar em contato com as células do sistema imunológico. Isso leva à ativação do sistema imunológico e à produção de anticorpos IgG defensivos específicos (AclgGDE). O contato subsequente desses anticorpos com o antígeno causa reações envolvendo a criação de complexos imunes antígeno-anticorpo, ativação da cascata de proteínas do complemento e células efetoras, como neutrófilos, linfócitos, macrófagos, bem como eosinófilos e plaquetas. Como resultado, os complexos imunes são fagocitados e depois destruídos no sistema reticuloendotelial. Simultaneamente, o processo inflamatório causado pela reação imune entre a AclgGDE e os antígenos alimentares pode facilitar mais danos e aumentar a permeabilidade da mucosa do trato digestivo aos antígenos alimentares, exacerbando ainda mais a resposta.

Portanto, a presença de anticorpos IgG específicos dirigidos contra antígenos alimentares reflete uma reação de defesa a antígenos penetrantes devido ao dano na barreira epitelial. A resposta IgG aos antígenos alimentares reflete os danos à mucosa e se desenvolve secundária a ela. Também está associada à remoção normal do corpo de

antígenos alimentares, que penetraram acidentalmente na barreira da mucosa, enquanto a seletividade de resposta a certos antígenos alimentares pode vir do tipo e quantidade de um antígeno penetrante e sua resistência à digestão.

Este conceito é bem suportado pelos resultados obtidos por Zuo et al. (2007), que investigaram as concentrações de AclgGDE contra 14 antígenos alimentares em pacientes com SII e dispepsia funcional, em comparação com um grupo de pacientes saudáveis. SII e dispepsia são as duas condições em que o sistema digestivo está comprometido. Em todos os pacientes dos grupos estudados e nos controles, a presença de anticorpos AclgGDE dirigidos contra antígenos alimentares foi confirmada. É importante ressaltar que níveis estatisticamente maiores foram observados em pacientes com SII e dispepsia do que nos controles. Os autores enfatizaram que a seletividade da resposta a apenas alguns antígenos alimentares, pode estar associada a hábitos alimentares ou outros fatores. O estudo não teve como objetivo verificar se havia uma ligação entre os sintomas, mas não revelou qualquer correlação entre a gravidade dos sintomas de dispepsia funcional, a síndrome do intestino irritável e os níveis AclgGDE. As concentrações de IgE total nos grupos controle e estudados não diferiram estatisticamente e estavam dentro dos limites normais.

O Papel dos Anticorpos IgG na Alergia Alimentar

Argumentos contra a IgG geralmente envolvem reações de IgE. Portanto, é importante entender com mais detalhes suas semelhanças, mas também as áreas-chave nas quais essas reações diferem.

Para ser classificado como alergia alimentar, duas condições devem ser atendidas:

- 1) envolver o sistema imunológico
- 2) ser uma reação anormal

Uma alergia alimentar atende a esses critérios, pois é uma reação anormal imunologicamente condicionada a alérgenos alimentares. As reações mediadas por anticorpos IgG específicos atendem à primeira condição de uma alergia alimentar, pois são dirigidas contra antígenos alimentares e, portanto, são reações imunológicas por natureza. No entanto, como são reações normais associadas à exposição a antígenos alimentares, elas não atendem à segunda condição da definição de alergia alimentar.

Isto é relevante, pois a grande maioria dos trabalhos publicados, onde se conclui que os anticorpos IgG de alimentos não têm validade ou valor, referem-se especificamente ao diagnóstico de alergia alimentar.

Portanto, a medição de anticorpos IgG específicos para alimentos não tem papel a desempenhar nem deve ser destinada ao diagnóstico de alergia clássica.

Abaixo estão alguns exemplos típicos de artigos frequentemente citados que usam IgG dessa maneira incorreta.

Em um artigo de 2016 de Czaja-Bulsa et al, os autores hipotetizaram que os anticorpos IgG e IgG4 podem estar relacionados à presença de doenças inflamatórias gastrointestinais. Os objetivos foram:

1. Uma análise de trigo e arroz IgG e IgG4 em crianças saudáveis, crianças com alergia ao trigo mediada por IgE (AT), doença celíaca (DC) e infecção por *Helicobacter pylori* (HP).
2. Usabilidade do IgG e IgG4 contra trigo no diagnóstico de alergia ao trigo (AT).

O artigo concluiu que:

“A evidência, portanto, aponta fortemente para o fato de que as medições de IgG de alimentos não têm nenhum significado clínico para o diagnóstico de alergia alimentar. O IgG e IgG4 contra trigo são inúteis para o diagnóstico de alergia ao trigo.”

Contudo, uma vez que as medições de IgG alimentar não se destinam ao diagnóstico de alergia alimentar e, de fato, não devem ser utilizadas para tal, isto não é relevante para a avaliação da validade de tais medições de IgG.

O que também é interessante neste artigo e em outros é que, apesar de claramente mostrar que anticorpos IgG elevados são observados em condições gastrointestinais, como doença celíaca e *Helicobacter pylori*, e indicando que tais níveis elevados estão associados à inflamação gastrointestinal, nenhuma menção a isso foi feita na conclusão. Um artigo que demonstra a correlação entre níveis elevados de IgG alimentar e inflamação intestinal é o de Wilders-Truschling et al. (2008) em relação a crianças obesas.

O artigo concluiu que:

“A evidência demonstra claramente a potencial utilidade clínica e o papel terapêutico para a medição de anticorpos IgG em alimentos na eliminação da dieta para investigação de uma ampla variedade de condições gastrointestinais relacionadas à inflamação, caracterizada por anticorpos IgG elevados para alimentos específicos.”

Antico et al. (2011) examinaram 73 pacientes com sintomas de pele que os associaram ao consumo de alimentos. Os sintomas relatados foram erupção cutânea, comichão na pele e eritema. Todos os pacientes foram submetidos a testes cutâneos para alérgenos alimentares e inalatórios, titulações de AclgEDE e AclgG4DE, desafios de provocação oral aberta com alimentos para os quais AclgGDE foram detectados e desafios alimentares duplo-cegos controlados por placebo com alimentos para os quais os desafios alimentares abertos foram positivos.

O artigo concluiu que:

“Titular AclgG4DE em pacientes adultos não é útil clinicamente no diagnóstico de alergia ou intolerância alimentar. A titulação da AclgG4DE não deve fazer parte do diagnóstico e da terapia de pacientes adultos com doenças de pele relacionadas à alergia”.

O artigo não destaca que altos valores de AclgG4DE estão associados a sensibilização assintomática e imunoterapia efetiva, o que é indicativo de um papel protetor ou bloqueador desses anticorpos. Crianças com uma alta razão entre o AclgG4DE e o AclgEDE toleram melhor os alimentos sensibilizadores. Altas AclgG4DE em crianças com alergia mediada por IgE é um fator preditivo de uma futura tolerância.

Estas declarações e o trabalho de Antico et al (2011) enfatizam a função e o papel únicos de IgG4. É de vital importância, portanto, ao revisar o papel dos anticorpos IgG totais para alimentos, que tais estudos que medem especificamente IgG4 não sejam incluídos, pois são uma entidade completamente distinta e devem ser tratados como tal.

Um artigo que destaca as dificuldades de identificar reações aos produtos lácteos é o de Hochwaller et al (2011). O diagnóstico de alergia alimentar baseado na titulação de anticorpos IgG específicos contra alérgenos alimentares é frequentemente realizado quando é impossível explicar as queixas do paciente usando os métodos clássicos de diagnóstico de alergia alimentar mediada por IgE e não IgE, enquanto o paciente está convencido que foi causado pelos alimentos consumidos.

O artigo concluiu que:

“Os autores determinaram que não havia diferenças nos níveis de AclgGDE nas subclasses 1-4 entre os pacientes intolerantes à proteína do leite de vaca e os pacientes que a toleravam. Além disso, eles notaram que apenas os pacientes com alergia ao leite mediada por IgE tinham altos níveis de IgG1 e IgG4. IgG4 foi maior em pacientes com alergia mediada por IgE, enquanto IgG2 e IgG3 foram baixos em todos os grupos estudados. Os pacientes intolerantes às proteínas do leite apresentaram níveis significativamente mais baixos de IgG em comparação aos pacientes com alergia mediada por IgE, e não diferiram das pessoas tolerantes ao leite do grupo saudável.”

Este estudo destaca a natureza única e complexa da alergia e intolerância ao leite. Demonstrou-se que as reações não IgE incluem respostas celulares não mediadas por nenhuma classe de anticorpos e intolerância à lactose devido a deficiências enzimáticas, pelo que somente os anticorpos específicos IgG, não são necessariamente diagnósticos, fato que frequentemente ocorre também em medições específicas de IgE.

O papel dos anticorpos de acordo com especialistas

Comitês de especialistas de sociedades científicas internacionais também falaram sobre o papel dos anticorpos IgG no diagnóstico de alergia alimentar. A Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EACCI) emitiu uma declaração sobre alergia alimentar, na qual afirmou que a titulação de IgG4 contra alimentos não é recomendada como uma ferramenta de diagnóstico. A presença de AclgG4DE contra alimentos indica uma exposição repetida a um alimento tratado pelo sistema imunológico como uma proteína estranha e não deve ser tratado como um sinal de hipersensibilidade, mas sim como um marcador de tolerância imunológica associado à atividade de células T reguladoras. Os anticorpos IgG4 específicos não indicam alergia ou intolerância alimentar, mas uma resposta fisiológica à exposição a alimentos. O documento do **Consenso internacional ON (International Consensus ON - ICON)** sobre alergia alimentar, preparado sob a égide da EAACI, bem como da **Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI)** e da **Organização Mundial de Alergia (World Allergy Organization - WAO)**, salienta claramente que a titulação de IgG4 específico contra alimentos não é um teste recomendado no diagnóstico de alergia alimentar. Nas diretrizes práticas para alergia alimentar datadas de novembro de 2014, preparadas por um grupo de especialistas da **Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI)**, o **Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI)** e o **Conselho Conjunto de Alergia, Asma & Imunologia (JCAAI)**, afirma-se que a titulação de IgG4 específica para alérgenos não é recomendada no diagnóstico de alergias alimentares não mediadas por IgE.

Destaca-se nestas diretrizes a determinação de que ensaios de IgG4 específicos para alérgenos (não IgG total 1-4) não são recomendados para a avaliação de rotina de alergias alimentares.

Como afirmado anteriormente, os anticorpos IgG (total) específicos para alimentos, conforme medidos pelo produto Food Detective, não são específicos para IgG4 nem são o teste destinado ao diagnóstico de alergia alimentar e, portanto, estas afirmações não se aplicam a este produto.

Um ponto adicional a ser destacado é que enquanto à primeira vista estas declarações de posição parecem representar evidência contra a validade do teste IgG específico de alimentos, exp. IgG total, em um exame mais detalhado as afirmações feitas a respeito de IgG são mal interpretadas ou não são referenciadas a nenhum trabalho publicado e são simplesmente a opinião dos autores. Isso por si só é razão suficiente para que essas declarações não sejam usadas contra os testes de IgG.

Um outro exemplo do uso indevido de diretrizes de especialistas pode ser visto nas **Diretrizes para o Diagnóstico e Gestão de Alergia Alimentar nos Estados Unidos (2010)**. A Diretriz 12 aconselha contra o uso de IgG para a avaliação de rotina de alergias alimentares mediadas por IgE.

Em nenhum lugar da Diretriz é afirmado que os ensaios de IgG não são recomendados para qualquer outra finalidade. A seção de visão geral afirma que as

“As diretrizes enfocam doenças que são definidas como AA [alergia alimentar] e incluem reações mediadas por imunoglobulina E (IgE) aos alimentos e algumas reações não mediadas por IgE aos alimentos”.

Não há qualquer menção a diversos tipos de respostas fisiológicas aos alimentos, incluindo IgG.

Este trabalho tem sido muitas vezes e de forma inapropriada usado como um documento de posicionamento sobre o teste de anticorpos alimentares IgG.

Embora as diretrizes recomendam contra o uso de diversos testes, incluindo testes de IgG4 específicos para alérgenos como avaliação “de rotina” de alergias alimentares, elas não concluem que o teste de IgG não tem lugar no manejo do paciente

Além do uso inapropriado da Diretriz contra os testes de IgG, em geral:

- As diretrizes não são protocolos fixos que devem ser seguidos.
- O documento não é um documento regulamentar oficial de nenhuma agência governamental.

Este documento contém apenas uma única referência à IgG sob o título “**Procedimentos não padronizados e não comprovados**”. A orientação 12 afirma:

“O PE recomenda não utilizar qualquer um dos seguintes testes não padronizados para a avaliação de rotina da alergia alimentar mediada por IgE: (IgG4)-alérgeno específico”.

Isto não é referenciado e uma revisão detalhada mostra que dos 347 artigos citados, não há uma única referência sobre o uso de medições de IgG específicas de alimentos (total).

Além disso, o documento em momento algum faz qualquer declaração ou referência a medições de IgG específicas de alimentos (total) como sendo inválidas ou não comprovadas.

Da mesma forma, o **Relatório do Grupo de Trabalho 2008 da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI)** cita várias referências, mas é interessante notar que a mais recente relacionada a anticorpos IgG para alimentos foi 2006 e quase todos os artigos se referiam especificamente ao IgG4 .

Havia uma referência específica a IgG (**Wuthrich B, 1996**), que é tão obscura que o PubMed não pode nem mostrar um resumo para ela.

O artigo de **Atkinson et al (2004)** também foi citado, o que, na verdade, justifica o valor clínico das medições de IgG específicas de alimentos no manejo da SII, no entanto, também houve uma citação para **Hunter JO**.

Eliminação de alimentos na SII: o caso para o teste de IgG permanece duvidoso. **Gut 2005; 54: 1203**, estabelece que, embora o Dr. Hunter seja um especialista reconhecido na SII, foi, de fato, uma carta para a revista expressando uma opinião pessoal.

Esta declaração tem agora cerca de 8 anos de idade e muitas das evidências citadas para o papel de IgG4 têm se mostrado incorretas. Tomemos por exemplo a declaração “Testar IgG4 contra alimentos não é recomendado como uma ferramenta de diagnóstico.”

Recentemente (2015) o estudo LEAP foi publicado no **New England Journal of Medicine**
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414850#t=article>

Estas foram as descobertas inovadoras de uma equipe internacional de especialistas sobre o papel significativo que o IgG4 desempenha na manifestação de alergia mediada por IgE do amendoim.

Os resultados desses estudos mudaram radicalmente nosso pensamento sobre o desenvolvimento da alergia alimentar e o papel da tolerância imunológica. O papel crucial e diagnóstico que as medições de IgG4 desempenharam nesta pesquisa é citado ao longo do relatório.

Essas novas descobertas também ajudaram a esclarecer a importante diferença entre as medições específicas de IgG (total) e de IgG4.

Ao discutir IgG (total) como uma ferramenta para avaliar a intolerância ou sensibilidade alimentar, as medições de IgG4 são inadequadas e não devem ser incluídas.

Se as declarações de posição das sociedades americanas e europeias estão desatualizadas, e quanto às declarações mais recentes?

A publicação de "Diagnóstico e Gestão de Alergia Alimentar" (MD Elissa M. Abrams, Scott H. Sicherer MD) no **Jornal da Associação Médica Canadense**, em outubro de 2016, fez a seguinte declaração:

"Testes de imunoglobulina G (IgG) específicos para alimentos estão sendo cada vez mais usados para identificar sensibilidades alimentares. Esse teste não foi validado nem apoiado por pesquisas."

Mais uma vez, não havia um único artigo citado para apoiar esta afirmação, em vez disso, o documento citava as declarações anteriores feitas pela EAACI (acima) em 2008, o que efetivamente significa que essa declaração foi feita sem referência a qualquer trabalho publicado.

Argumentos potenciais adicionais contra IgG incluem a seguinte declaração:

"Subclasses de IgG indicam que um anticorpo está presente, mas esses níveis não são diagnósticos de um processo de doença."

Esta afirmação implica que um teste de laboratório deve ser diagnóstico de um processo de doença.

Muitos testes laboratoriais não são:

-IgE, o teste recomendado para testes de alergia alimentar, não é por si só diagnóstico de alergias alimentares.

-A diretriz 7 recomenda testes de IgE séricos específicos para alérgenos para identificar alimentos que potencialmente provocam reações alérgicas induzidas por alimentos mediadas por IgE, mas afirma que, por si só, esses testes não são diagnósticos de alergia alimentar.

-A monitorização terapêutica de fármacos, o rastreio de fármacos, os níveis dos hormônios sexuais, o hemograma completo, os rastreios bioquímicos e até os níveis de colesterol são outros exemplos de testes amplamente utilizados que não são diagnósticos de doença.

Em suma:

Estas diretrizes foram escritas para reações alimentares mediadas por IgE (tipo I) e algumas reações limitadas não mediadas por IgE a alimentos incluindo IgG4.

Eles não tentam abordar outros tipos de reações a alimentos, incluindo o tipo III, que está relacionado aos testes de anticorpos IgG (total).

- As Diretrizes não foram planejadas para serem usadas para fins regulatórios; eles, de fato, afirmam que o julgamento clínico continua sendo primordial.
- Há pouco ou nenhum trabalho publicado com revisão por pares sobre a falta de validade ou eficácia das avaliações de anticorpos IgG (total) específicos para alimentar essas declarações.
- Estas declarações estão desatualizadas e precisam de revisão e atualização.
- Existe suporte científico e clínico substancial para o benefício do teste de anticorpos alimentares IgG (total) no atendimento ao paciente.
- Um teste não precisa ser diagnóstico para ser clinicamente relevante e útil.

Abaixo está uma lista de referências a vários documentos revisados por pares que apoiam o uso de testes sorológicos de anticorpos IgG (total) para uso em pacientes que acreditamos constituir uma forte evidência para apoiar o papel da IgG nos testes de intolerância alimentar.

Ele também inclui referências citando especificamente medições de anticorpos IgG específicos para alimentos que fazem a declaração de que não há ligação entre anticorpos IgG e intolerância alimentar. Razões científicas foram delineadas a respeito de porque essas referências não são aplicáveis.

Relevância Clínica Baseada em Evidência de Anticorpos IgG Séricos Específicos para Alimentos

Foi proposto que anticorpos IgG específicos para alimentos estão envolvidos na reação de hipersensibilidade tardia tipo III. Este mecanismo não utiliza IgE. Consequências patológicas resultam da formação de complexos imunes IgG e da ativação do sistema complemento.

Um crescente corpo de literatura médica apoia o valor clínico da medição de anticorpos IgG específicos para alimentos para orientar mudanças dietéticas terapêuticas. Inúmeros de estudos envolvem pacientes com SII. Estes são citados abaixo com resumos completos. (Atkinson 2004, Sheldon e outros 2004; Drisko 2006, Bischoff e outros 2006; Yang e Li 2007; Zuo, Li e outros 2007; Ou-Yang, você e outros 2008) em todos os estudos, houve uma melhoria clínica significativa devido ao uso do teste de IgG (total) para selecionar alimentos para exclusão alimentar.

A Síndrome do intestino Irritável (SII) é estimada em 12% a 22% da população do Reino Unido e é um distúrbio de altos custos médicos diretos e indiretos (Mertz, 2003).

Qualquer tratamento e manejo aprimorados seriam de benefício significativo não apenas para o desfecho do paciente, mas também para a redução dos custos de assistência médica. Em uma revisão de toda a literatura publicada de 1966 a 2015 relacionada ao SII, um relatório no **Jornal Mundial de Gastroenterologia em 2015**, (Alergia alimentar na síndrome do intestino irritável: O caso da sensibilidade do trigo não-celiaca.

Mansueto P, D'Alcamo A, Seidita A, Carroccio A. World J Gastroenterol. 2015 21 de junho, 21 (23): 7089-109 Revisão.)

Concluiu que as reações de hipersensibilidade podem desempenhar um papel em causar sintomas de SII em um subgrupo de pacientes. Além disso, o aumento dos títulos de IgG específicos para alimentos poderia ser uma reação específica, em vez de uma resposta não específica ao aumento da permeabilidade da mucosa intestinal. Os autores concluíram que "na pendência de mais evidências científicas, o conceito de alergia alimentar (reações adversas a alimentos) deve ser incluído como uma possível causa da SII, e uma abordagem dietética pode ter um lugar no manejo clínico de rotina da SII".

Outros estudos que analisaram uma variedade de condições mostraram que os testes de IgG podem ser clinicamente úteis na melhoria dos sintomas incluindo, Dixon 2000, Wilders-Truschnig 2008, Mange et al. 2008; Alpay, Ertas et al. 2010).

Estudo usando o Cambridge Nutritional Sciences IgG ELISA

ELIMINAÇÃO DE ALIMENTOS COMO TRATAMENTO PARA DOR DE CABEÇA PRIMÁRIA EM CRIANÇAS (2016)

Sepideh Taheri, Irfaan Cader, Jamie Seabrook, Elizabeth Mazza, Margo De Vries, Craig Campbell

1. Department of Paediatrics, Western University, London, Ontario, Canada

2. School of Food and Nutritional Sciences, Brescia University College at Western University, London, Ontario, Canada

INTRODUÇÃO

A cefaleia crônica recorrente (CC) é uma causa significativa de morbidade em crianças, com uma prevalência de 10% registrada em crianças de 3 a 14 anos e evidencia um aumento global em sua incidência.

Considera-se que fatores dietéticos desempenham um papel significativo na etiologia da CC recorrente em adultos; no entanto, faltam bons dados para confirmar essa afirmação na população pediátrica.

1. Evidências em adultos demonstram que as CCs e outras condições podem ser secundárias a um mecanismo imunológico mediado pela imunoglobulina G (IgG) contra certos alimentos. (Alpay et al 2009).

A exclusão de alimentos baseados em níveis elevados de IgG sérica levou a uma redução significativa dos sintomas em adultos; no entanto, isso ainda precisa ser estudado em crianças.

DESENHO DO ESTUDO E METODOLOGIA

Desenho: randomizado, controlado e estudo de centro único.

Configuração: ambulatório pediátrico terciário de CC, Hospital Infantil, Londres, Ontario.

Participação: 50 crianças entre 7 e 15 anos encaminhadas da clínica de CC.

Critério de exclusão:

- 1) Crianças com menos de 7 anos de idade.
- 2) CC secundária.
- 3) Uso concomitante de medicação complementar e alternativa.
- 4) Cirurgia eletiva planejada para dentro de 24 semanas do início do estudo.
- 5) Diagnóstico de falha no desenvolvimento.

- 6) Crianças com peso corporal com menos de 5º percentil em um gráfico de crescimento.
- 7) Condições médicas que na opinião do médico seriam inseguras para a participação no estudo.
- 8) Falta de acompanhamento ou falha no cumprimento dos procedimentos do estudo.

METODOLOGIA:

Os pacientes foram randomizados para o grupo de intervenção convencional ou dietética na proporção de 1: 1.

O grupo convencional recebeu tratamento padrão para CC. O grupo de intervenção dietética recebeu orientação direcionada para a eliminação da dieta com base na positividade da IgG sérica e / ou alimentos não IgG, com base na frequência de consumo alimentar diária.

Apenas 1 alimento IgG positivo foi eliminado em cada visita de 6 semanas. Apostilas foram dadas para fornecer ideias de receitas alternativas. Em pacientes não reativos, os alimentos não-IgG (por exemplo, cafeína, MSG) são eliminados.

Os pacientes foram acompanhados em intervalos de 6 semanas para um total de 5 visitas de estudo (24 semanas). Não respondedores em cada grupo foram cruzados para o outro braço do estudo. Diários de alimentos e CC foram revisados.

Os níveis de IgG foram medidos no início e no final do estudo utilizando kits de triagem de alimentos (120 alimentos) fornecidos pelo centro de Ciências da Nutrição de Cambridge e foram analisados utilizando a técnica de ELISA.

RESULTADOS

11 pacientes no grupo em dieta resolvidos (redução de CC ↑90%)

2 pacientes no grupo em dieta melhoraram (redução de CC entre 50-90%)

7 pacientes cruzaram entre os braços do estudo (6 pacientes de convencional para dietético e

1 de dietético para convencional devido à falta de resposta).

1 paciente não teve nenhum gatilho de alimento identificado e permaneceu no grupo convencional.

Tabela 1: Resultado da intervenção dietética nos níveis de IgG.

Intervenção na Dieta	Nível IgG (%)		Δ
	Antes	Depois	
Leite de vaca	190	106	-84%
Ovo Branco	121	97	-25%
Leite de cabra / ovelha	116	54	-62%
Glúten	103	88	-16%

Esta tabela mostra a mudança relativa média nos níveis de IgG após a eliminação de um determinado alimento durante o período do estudo. Os valores são representados como uma porcentagem relativa ao limiar mínimo de IgG necessário para indicar uma forte reação positiva.

O estudo concluiu:

- A eliminação de 1 ou 2 alimentos, com base na positividade da IgG, resultou em redução significativa na frequência e gravidade da CC em crianças.
- Isso se correlaciona bem com uma redução demonstrada nos níveis séricos de IgG no final versus início do estudo.
- Mais pesquisas são necessárias para esclarecer a correlação entre sensibilidade alimentar mediada por IgG e CC primária em crianças.

Razões comumente citadas para desconsiderar os testes de sensibilidade alimentar

1. Falta de validade clínica do teste de IgG:

O problema é que o anticorpo IgG é o anticorpo mais abundante no organismo e não é clinicamente validado para o diagnóstico de alergia alimentar.

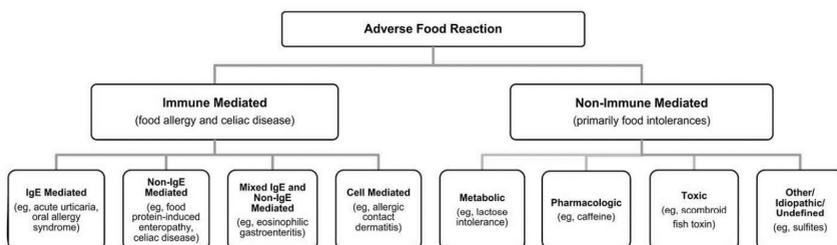
Resposta:

A posição coletiva de várias sociedades de alergia em todo o mundo, até recentemente, é que "Testar IgG4 contra alimentos não é recomendado como uma ferramenta de diagnóstico".

É muito importante entender que essas sociedades foram estabelecidas há muitos anos, quando nosso conhecimento de alergia e hipersensibilidade estava em sua infância, como tal, eles só se preocupavam com alergia na forma de reações mediadas por IgE e algumas formas de respostas celulares. Eles não têm interesse nem conhecimento em intolerância alimentar mediada por IgG.

A afirmação de que "as medições de IgG não têm valor no diagnóstico de alergia alimentar" refere-se estritamente ao papel da IgG4, esta é uma molécula única que tem um papel muito importante a desempenhar no desenvolvimento da verdadeira alergia alimentar (IgE) e não tem papel na avaliação da sensibilidade / intolerância alimentar.

Com relação às medições de IgG total, como a nossa, para a identificação de intolerância ou sensibilidade alimentar, isso está além da capacidade dessas sociedades de alergia e, como elas se referem apenas a IgG4, elas não endossam tais testes.



Diretrizes para o Diagnóstico e Gestão de Alergia Alimentar nos Estados Unidos: Relatório do Painel de Especialistas Patrocinados pelo NIAID em 2010. Tipos de reações adversas a alimentos, reações mediadas por IgG não estão incluídas.

Por exemplo, Diretriz 12: O PE recomenda não usar nenhum dos seguintes testes padronizados para a avaliação de rotina da Alergia Alimentar mediada por IgE:

- Liberação/ativação de histamina de basófilos
- Estimulação de linfócitos
- Termografia facial
- Análise do suco gástrico
- Provocação alérgeno endoscópica
- Análise de cabelo
- cinesiologia aplicada
- Neutralização de Provocação
- IgG₄ – Alérgeno específico
- Ensaios citotóxicos
- Teste eletrodérmico (Vega)
- Ensaio de liberação do mediador (LEAP diet)

Referem-se especificamente a medições de IgG4 e especificamente para a avaliação de rotina da Alergia Alimentar mediada por IgE, na verdade não há menção ou referências neste documento que referenciem a sensibilidade ou intolerância alimentar mediada por IgG.

Existe uma grande quantidade de publicações, demonstrando a utilidade de tais medidas em uma variedade de condições.

Ter uma resposta positiva de IgG a certos alimentos não significa que seu corpo está reagindo negativamente contra esse alimento, em vez disso, demonstra tolerância?

Resposta:

Esta afirmação é novamente sobre IgG4 especificamente, onde neste caso a afirmação é essencialmente verdadeira, no entanto, se tratando de IgG total em níveis elevados, não indica tolerância, de fato níveis elevados por definição demonstram que o sistema imune foi estimulado a produzir uma reação inapropriada para a comida que estamos consumindo e realmente reflete um colapso na tolerância.

2. Falsas promessas

Esses testes exploram a confiança do consumidor; sem pesquisa sólida para fazer backup de reclamações.

Resposta:

Existe um corpo crescente de evidências publicadas que demonstram a utilidade clínica do teste de anticorpos IgG para alimentos, estes incluem, mas não estão limitados ao seguinte:

Alergia alimentar na síndrome do intestino irritável: o caso da sensibilidade do trigo não-celiaca

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4476871/>

Investigação Sorológica de Anticorpos Específicos de Imunoglobulina G em Alimentos em Pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0112154>

Relevância clínica de anticorpos IgG contra antígenos alimentares na doença de Crohn: um estudo de intervenção com dieta cross-over duplo-cego.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20130407>

Anticorpos anti-IgG contra antígenos alimentares estão correlacionados com a inflamação e a espessura do meio íntimo em obesos jovens.

<https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-2007-993165>

Restrição dietética em enxaqueca, baseada em IgG contra alimentos: Um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, cruzado

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2899772/>

Dieta de eliminação baseada em IgG na enxaqueca associada à síndrome do intestino irritável.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23216231>

Teste de reações alimentares: o bom, o ruim e o feio.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20413700>

3. Falta de melhoria dos sintomas

Resposta:

Há uma vasta literatura publicada que demonstra a eficácia das dietas de exclusão guiadas por avaliações de IgG total no alívio de uma série de sintomas.

Um documento de recursos contendo todos esses resumos para esses documentos está disponível na Cambridge Nutritional Sciences - CNS.

4. Restrição Dietética Desnecessária

Como um nutricionista registrado, eu vi muitos clientes ficarem completamente sobrecarregados com sua longa lista de "sensibilidades alimentares". Eles literalmente não sabem o que comer e eliminaram muitos alimentos saudáveis de suas dietas.

Resposta:

É muito importante que qualquer avaliação das reações alimentares, incluindo as sensibilidades alimentares totais com IgG, inclua aconselhamento de um profissional adequadamente qualificado para garantir que qualquer dieta a ser seguida seja nutricionalmente adequada e apropriada, todos os laboratórios de testes respeitáveis farão esta recomendação. Materiais de suporte para profissionais estão disponíveis em Cambridge Nutritional Sciences.

5. Seja crítico!

Informações sobre saúde e conselhos dietéticos estão voando para os consumidores de todas as direções. Mas nem toda essa informação é verdadeira ou baseada na ciência e nem todo mundo é uma autoridade confiável.

Resposta:

Isto é muito verdadeiro, igualmente há muitos artigos escritos sobre esta questão complexa de indivíduos que não são adequadamente qualificados nem peritos reconhecidos no assunto de alergia, hipersensibilidade e intolerância. Quaisquer revisões desse tipo em qualquer mídia sobre esse assunto devem ser balanceadas, livres de preconceito e, o mais importante, usar as informações mais atualizadas disponíveis, não simplesmente repetindo declarações antigas e desatualizadas.

Referências para apoiar o teste de IgG

Agarwal S, Mayer L. Mucosal immunity. In: Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives [Alergia Alimentar: Reações Adversas à Alimentos e Aditivos Alimentares]. 4th edition. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA (eds). Blackwell Publishing, Oxford 2008; 19-29.

Alpay, K., M. Ertas, et al. (2010). "Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial" ["Restrição de dieta em enxaqueca, baseada em IgG contra alimentos: um estudo clínico duplo-cego, randomizado e cruzado"]. Cephalalgia: an international journal of headache 30(7): 829-837.

INTRODUÇÃO:

É bem conhecido que alimentos específicos desencadeiam crises de enxaqueca em alguns pacientes. Nosso objetivo foi investigar o efeito da restrição dietética, baseada em anticorpos IgG contra antígenos alimentares no curso das crises de enxaqueca. Estudo randomizado, duplo cego, cross-over baseado em cefaleia de 30 pacientes com diagnóstico de enxaqueca sem aura.

MÉTODOS:

Após de 6 semanas, anticorpos IgG contra 266 antígenos alimentares foram detectados por ELISA. Em seguida, os pacientes foram randomizados para uma dieta de 6 semanas excluindo ou incluindo alimentos específicos com anticorpos IgG elevados, individualmente. Após um intervalo de 2 semanas sem dieta após o primeiro período de dieta, os mesmos pacientes receberam a dieta de 6 semanas oposta (dieta de provocação após dieta de eliminação ou vice-versa). Os pacientes e seus médicos foram tratados como duplo-cego para os resultados do teste de IgG e o tipo de dieta (provocação ou eliminação). Parâmetros primários foram o número de dias de dor de cabeça e contagem de ataques de enxaqueca. Dos 30 pacientes, 28 eram do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com idade entre 19 e 52 anos (média de 35 +/- 10 anos).

RESULTADOS:

A contagem média de reações com título anormalmente alto foi de 24 +/- 11 contra 266 alimentos. Em comparação com a linha de base, houve uma redução estatisticamente significativa no número de dias de dor de cabeça (de 10,5 +/- 4,4 para 7,5 +/- 3,7; $P \downarrow 0,001$) e número de ataques de enxaqueca (de 9,0 +/- 4,4 para 6,2 +/- 3,8; $P \downarrow 0,001$) no período da dieta de eliminação.

CONCLUSÃO:

Este é o primeiro estudo randomizado, cross-over em enxaqueca, mostrando que a restrição alimentar baseada em anticorpos IgG é uma estratégia eficaz na redução da frequência de ataques de enxaqueca.

Aydinlar, E. I., Dikmen, P. Y., Tiftikci, A., Saruc, M., Aksu, M., Gunsoy, H. G. and Tozun, N. (2013), IgG-Based Elimination Diet in Migraine Plus Irritable Bowel Syndrome (Dieta de Eliminação Baseada em IgG na Enxaqueca na Síndrome do Intestino Irritável). *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53: 514–525.

OBJETIVOS:

Avaliar o potencial terapêutico da dieta de eliminação à base de imunoglobulina G (IgG) em pacientes com enxaqueca com síndrome do intestino irritável (SII).

JUSTIFICATIVA:

A eliminação de alimentos tem sido sugerida como uma estratégia terapêutica eficaz e de baixo custo em pacientes com enxaqueca e SII concomitante nos estudos anteriores.

MÉTODOS:

Um total de 21 pacientes

(idade: 38,0 [11,2] anos; 85,7% mulheres) com diagnóstico de enxaqueca e SII foram incluídos neste ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado, cruzado composto de 4 fases: nível basal (dieta normal), primeira dieta (dieta de eliminação ou provocação) e segunda dieta (intercâmbio de dietas de eliminação ou provocações) e 4 visitas.

RESULTADOS:

Os testes de anticorpos IgG contra 270 antígenos alimentares revelaram uma média de reação (desvio padrão) de 23,1 (14,1). Em comparação com os níveis basais, a dieta de eliminação, por si só, foi associada a reduções significativas na contagem de ataques (4,8 [2,1] vs 2,7 [2,0]; $P \downarrow 0,001$), duração máxima de ataque (2,6 [0,6] vs. 1,4 [1,1] dias); $P \downarrow 0,001$), duração média do ataque (1,8 [0,5] vs. 1,1 [0,8] dias; $P \downarrow 0,01$), gravidade máxima do ataque [escala analógica visual 8,5 [1,4] vs. escala visual analógica 6,6 [3,3]; $P \downarrow 0,001$) e número de ataques com medicação aguda (4,0 [1,5] vs. 1,9 [1,8]; $P \downarrow 0,001$). Houve uma redução significativa na gravidade de aumento da dor (1,8 [1,3] vs. 3,2 [0,8]; $P \downarrow 0,05$), aumento da dor nos últimos 10 dias (3,2 [2,8] vs. 5,5 [3,1]; $P \downarrow 0,05$), e melhoria obtida na qualidade de vida (3,6 [1,4] vs. 2,9 [1,0]; $P \downarrow 0,05$) pela dieta de eliminação em comparação com a dieta de provocação.

CONCLUSÃO:

Nossos resultados indicam que a eliminação de alimentos com base em anticorpos IgG em pacientes com enxaqueca que sofrem de SII concomitante pode efetivamente reduzir os sintomas de ambas as doenças com possível impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes, bem como potenciais economias para o sistema de saúde.

Atkinson, W., T. A. Sheldon, et al. (2004). "Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial" ("Eliminação de alimentos com base em anticorpos IgG na síndrome do intestino irritável: um estudo controlado randomizado") Gut 53(10): 1459-1464.

JUSTIFICATIVA:

Os pacientes com síndrome do intestino irritável (SII) muitas vezes sentem que têm alguma forma de intolerância alimentar e, muitas vezes, tentam dietas de exclusão. Testes que tentam prever a sensibilidade alimentar na SII foram decepcionantes, mas nenhum utilizou anticorpos IgG.

OBJETIVOS:

Avaliar o potencial terapêutico da eliminação da dieta com base na presença de anticorpos IgG para alimentos.

PACIENTES:

Um total de 150 pacientes ambulatoriais com SII foram randomizados para receber, durante três meses, uma dieta excluindo todos os alimentos para os quais tinham levantado anticorpos IgG (ensaio imunoenzimático) ou uma dieta simulada excluindo o mesmo número de alimentos, mas não aqueles aos quais eles tinham anticorpos.

MÉTODOS:

Medidas de resultados primários foram a mudança na gravidade dos sintomas SII e pontuações globais de classificação. A sintomatologia não colônica, a qualidade de vida e a ansiedade / depressão foram desfechos secundários. A intenção de tratar a análise foi realizada usando um modelo linear generalizado.

RESULTADOS:

Após 12 semanas, a dieta verdadeira resultou uma redução 10% maior no escore de sintomas do que a dieta sham (diferença média 39 [intervalo de confiança de 95% (IC) 5-72], $p = 0,024$) com este valor aumentando para 26 % em pacientes totalmente complacentes (diferença 98 (IC 95% 52-144); $p \downarrow 0,001$). A classificação global também melhorou significativamente no grupo de dieta verdadeira como um todo ($p = 0,048$, NNT = 9) e ainda mais em pacientes complacentes ($p = 0,006$, NNT = 2,5). Todos os outros desfechos mostraram tendências favoráveis à verdadeira dieta. O relaxamento da dieta levou a uma deterioração de 24% nos sintomas da dieta verdadeira (diferença 52 (IC95% 18-88); $p = 0,003$).

CONCLUSÃO:

A eliminação de alimentos com base em anticorpos IgG pode ser eficaz na redução dos sintomas da SII e é digna de mais pesquisas biomédicas.

Bentz S, Hausmann M, Piberger H, Kellermeier S, Paul S, Held L, Falk W, Obermeier F, Fried M, Schölmerich J, Rogler G, Clinical Relevance of IgG Antibodies against Food Antigens in Crohn's Disease: A Double-Blind Cross-Over Diet Intervention Study (Relevância Clínica de Anticorpos IgG contra Antígenos Alimentares na Doença de Crohn: Um Estudo de Intervenção de Dieta Duplo-Cego). *Digestion* 2010;81:252-264

JUSTIFICATIVA:

Os fatores ambientais são pensados para desempenhar um papel importante no desenvolvimento da doença de Crohn (DC). As respostas imunes contra auto-antígenos ou antígenos alimentares podem ser uma razão para a perpetuação da inflamação.

MÉTODOS:

Um estudo piloto examinou 79 pacientes com DC e 20 controles saudáveis para imunoglobulina G (IgG). Posteriormente, a relevância clínica destes anticorpos IgG foi avaliada em um estudo cruzado duplo-cego com 40 pacientes. Com base nos anticorpos IgG, foi planejada uma intervenção nutricional. A secreção de interferon gama (IFN) de células T foi medida. A neurotoxina derivada de eosinófilos foi quantificada em fezes.

RESULTADOS:

O estudo piloto resultou em uma diferença significativa de anticorpos IgG no soro entre pacientes com DC e controles saudáveis. Em 84 e 83% dos pacientes, respectivamente, foram detectados anticorpos IgG contra queijo processado e levedura. A frequência diária de evacuações diminuiu significativamente em 11% durante uma dieta específica, em comparação com uma dieta simulada. Dor abdominal reduzida e bem-estar geral melhorado. A secreção do IFN gama de células T aumentou. Não foi detectada diferença para a neurotoxina derivada de eosinófilos nas fezes.

CONCLUSÃO:

Uma intervenção nutricional baseada em anticorpos IgG circulantes contra antígenos alimentares mostrou efeitos em relação à frequência de evacuações. Os mecanismos pelos quais os anticorpos IgG podem contribuir para a atividade da doença ainda precisam ser elucidados.

Cai C, Shen J, Zhao D, Qiao Y, Xu A, Jin S, et al. (2014) Serological Investigation of Food Specific Immunoglobulin G Antibodies in Patients with Inflammatory Bowel Diseases (Investigação Sorológica de Anticorpos Específicos de Imunoglobulina G em Alimentos em Pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais). *PLoS ONE* 9(11): e112154.

OBJETIVO:

Fatores dietéticos têm sido indicados para influenciar a patogênese e evolução natural das doenças inflamatórias intestinais (DII), com suas amplas variações. O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência e a significância clínica de 14 anticorpos séricos específicos para imunoglobulina G (AcSEIgG) em pacientes com DII.

MÉTODOS:

Este estudo retrospectivo compreendeu um total de 112 pacientes com DII, incluindo 79 com doença de Crohn (DC) e 33 com colite ulcerativa (CU). Registros médicos, dados clínicos e resultados laboratoriais foram coletados para análise. Anticorpos IgG séricos contra 14 alérgenos alimentares únicos foram detectados por ensaio imunoenzimático semiquantitativo (ELISA).

RESULTADOS:

Os anticorpos AcSEIgG foram detectados em 75,9% (60/79) dos pacientes com DC, 63,6% (21/33) dos pacientes com CU e 33,1% (88/266) dos controles saudáveis (CS). Os pacientes com DII mostraram a prevalência de anticorpos significativamente maior do que os controles saudáveis (CD vs. HC, $P = 0,000$; UC versus CS, $P = 0,001$). No entanto, nenhuma diferença marcante foi observada entre os grupos DC e CU ($P = 0,184$). Mais indivíduos foram encontrados com sensibilidade a múltiplos antígenos (≥ 3) na DII do que no grupo CS (33,9% vs. 0,8%, $P = 0,000$). Ovo foi o alérgeno alimentar mais prevalente. Houve uma diferença notável nos níveis de IgM geral sérica ($P = 0,045$) e IgG ($P = 0,041$) entre os pacientes com anticorpos AcSEIgG positivos e negativos. Pacientes com múltiplos alérgenos positivos (≥ 3) foram especialmente encontrados com níveis de IgG total significativamente maiores em comparação com pacientes com IgG negativo ($P = 0,003$). A idade foi sugerida como um fator de proteção contra a ocorrência de anticorpos AcSEIgG ($P = 0,002$).

CONCLUSÃO:

O estudo demonstra uma alta prevalência de anticorpos IgG séricos para alérgenos alimentares específicos em pacientes com DII. Anticorpos IgG podem potencialmente indicar o status clínico da doença e serem utilizados para orientar dietas para pacientes.

Dixon, H. S. [2000]. "Treatment of delayed food allergy based on specific immunoglobulin G RAST testing [Tratamento de alergia alimentar retardada com base em testes específicos de imunoglobulina G RAST]." *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 123(1 Pt 1): 48-54.

Este estudo preliminar descritivo, após extensa experiência clínica, demonstra IgG - RAST específicos de alimentos, feitos em 114 pacientes consecutivos, com fortes históricos positivos para alergia alimentar tardia.

A eliminação dos alimentos positivos foi o único meio de tratamento. Os sintomas que levam ao teste foram detalhados e o método de processamento revisado.

Os resultados gerais demonstraram uma taxa de sucesso de 71% para todos os sintomas atingindo, pelo menos, um nível de melhoria de 75%.

De particular interesse foi o grupo de pacientes com sintomas crônicos e incapacitantes, que não respondem a outros tratamentos intensivos.

Enquanto 70% obtiveram 75% ou mais de melhora, 20% destes pacientes obtiveram 100% de alívio.

Drisko, J., B. Bischoff, et al. (2006). "Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics [Tratar síndrome do intestino irritável com uma dieta de eliminação de alimentos, seguida por desafio alimentar e probióticos]." *Journal of the American College of Nutrition* 25(6): 514-522.

OBJETIVO:

Na Síndrome do Intestino Irritável, o sistema imune associado ao intestino pode ser supra-regulado, resultando na produção de imunocomplexos, inflamação de baixo grau, perda de bactérias Classe I e translocação de mediadores inflamatórios e macromoléculas fora do lúmen GI. Como a intolerância alimentar pode ser uma das razões para essa regulação, nosso objetivo foi investigar o papel da intolerância alimentar em pacientes com SII.

MÉTODOS:

Neste estudo piloto aberto, nós inscrevemos 20 pacientes com SII segundo os critérios de Roma II (15 mulheres, com idades entre 24 e 81 anos) que haviam falhado em terapias médicas padrão em uma clínica gastrointestinal de atendimento terciário. Painéis de IgE e IgG para alimentos e fungos séricos basais e análises fecais completas (AFC) foram realizadas. Os testes de respiração com hidrogênio e os questionários de Qualidade de Vida (QV) da IBS foram obtidos. Os pacientes foram submetidos a dietas de eliminação de alimentos com base nos resultados de painéis de alimentos e fungos, seguido de desafio alimentar controlado. Probióticos também foram introduzidos. A repetição do teste foi realizada aos 6 meses. Nós acompanhamos essa coorte em 1 ano após a conclusão do estudo para avaliar a intervenção relatada e para o efeito placebo.

RESULTADOS:

Anormalidades basais foram identificadas em alimentos e painéis de soro de IgG em 100% dos indivíduos do estudo com melhora significativa após a eliminação do alimento e dieta de rotação ($p \downarrow 0,05$). Melhorias significativas foram observadas na frequência de evacuações ($p \downarrow 0,05$), dor ($p \downarrow 0,05$) e escores IBS-QOL ($p \downarrow 0,0001$). Desequilíbrios da flora benéfica e da flora disbiótica foram identificados em 100% dos indivíduos pela AFC. Houve uma tendência à melhoria da flora benéfica após o tratamento, mas sem alteração na flora disbiótica. O acompanhamento de 1 ano demonstrou adesão continuada significativa à dieta de rotação alimentar (4,00 +/- 1,45), problemas sintomáticos mínimos com SII (4,00 +/- 1,17), e percepção de controle sobre SII (4,15 +/- 1,23). O uso continuado de probióticos foi considerado menos útil (3,40 +/- 1,60).

CONCLUSÃO:

Estes dados demonstram que a identificação e abordagem adequada da sensibilidade alimentar em pacientes com SII que não responderam previamente aos resultados da terapia padrão em uma resposta clínica sustentada com impactos no bem-estar geral e qualidade de vida.

Gell PGH, Coombs RRA, eds. *Clinical Aspects of Immunology (Aspectos Clínicos da Imunologia)*. 1st ed. Oxford, England: Blackwell; 1963. Section IV, Chapter 1

Geoffrey Hardman, Gillian Hart, "Dietary advice based on food-specific IgG results (Conselhos dietéticos baseados em resultados de IgG específicos para alimentos) ", *Nutrition & Food Science*, 2007 Vol. 37 Iss: 1, pp.16 - 23

OBJETIVO:

Fornecer evidências de que a dieta de eliminação baseada nos resultados dos testes de IgG específicos para alimentos é uma ajuda eficaz, confiável e válida para o tratamento de condições médicas crônicas. Design / metodologia / abordagem.

Uma pesquisa postal, encomendada pela Allergy UK, foi realizada com 5.286 indivíduos que relataram uma ampla gama de condições médicas crônicas, que haviam feito um exame de sangue do ensaio imunoabsorvente ligado a enzima IgG específico para alimentos.

Questionários, emitidos três meses após os resultados, foram analisados para investigar o efeito da eliminação dos alimentos identificados pelo teste. Para verificar o viés de resposta, um grupo separado de pacientes que não haviam respondido foi entrevistado por telefone.

A análise e relato dos dados foi realizada na Universidade de York. Resultados - Dos pacientes que seguiram rigorosamente a dieta, 75,8 por cento tiveram uma melhora notável em sua condição.

Dos pacientes que se beneficiaram de seguir as recomendações, 68,2% sentiram o benefício em três semanas.

Aqueles que relataram mais de uma condição estavam mais propensos a relatar melhora perceptível. 81,5 por cento daqueles que fizeram dieta rigorosamente e relataram três ou mais co-morbidades mostraram uma melhora notável em sua condição.

Para aqueles que fizeram dieta rigorosamente e relataram alto benefício, 92,3% notaram um retorno dos sintomas na reintrodução dos alimentos ofensivos.

Originalidade / valor

Esses dados fornecem evidências para o uso da dieta de exclusão com base em resultados de exames de sangue de IgG específicos para alimentos como uma ajuda para o tratamento dos sintomas de uma série de condições médicas crônicas.

Mansueto, Pasquale et al. "Food Allergy in Irritable Bowel Syndrome: The Case of Non-Celiac Wheat Sensitivity (Alergia Alimentar na Síndrome do Intestino Irritável: O Caso da Sensibilidade do Trigo Não Celíaca)." World Journal of Gastroenterology: WJG 21.23 (2015): 7089–7109. Web. 19 Oct. 2016.

A síndrome do intestino irritável (SII) é um dos distúrbios gastrointestinais mais comuns, com uma prevalência de 12% a 30% na população geral. A maioria dos pacientes com síndrome do intestino irritável atribui seus sintomas a reações alimentares adversas.

Revisamos o papel da dieta na patogênese da SII e a importância dos fatores dietéticos no manejo desses pacientes. A base de dados eletrônica MEDLINE (1966 a janeiro de 2015) foi pesquisada utilizando as seguintes palavras-chave: "comida", "dieta", "alergia alimentar", "hipersensibilidade alimentar", "intolerância alimentar", "SII", "epidemiologia", "patogênese", "Fisiopatologia", "diagnóstico", "tratamento".

Encontramos 153 documentos elegíveis; 80 foram excluídos porque: não eram escritos em inglês, exclusivos sobre pesquisas bioquímicas e experimentais, relatos de casos, resenhas e pesquisas que não são relevantes para nosso interesse específico.

Selecionamos 73 artigos: 43 artigos originais, 26 resenhas e 4 cartas ao editor. Estes trabalhos focalizaram a patogênese da SII, a associação entre SII e atopia, e entre a SII e a alergia alimentar, a relação entre SII e sensibilidade não-celíaca do trigo e o papel da dieta na SII.

Na pendência de mais evidências científicas, uma abordagem cautelosa é aconselhável, mas o conceito de alergia alimentar deve ser incluído como uma possível causa da SII, e uma abordagem dietética pode ter lugar no manejo clínico de rotina da SII.

A síndrome do intestino irritável (SII) é um dos distúrbios gastrointestinais mais comuns, com uma prevalência de 12% a 30%.

A maioria dos pacientes com síndrome do intestino irritável atribui seus sintomas a reações alimentares adversas.

Estudos relataram que os níveis séricos de IgG são maiores em pacientes com SII e história de alergia alimentar, talvez relacionada a um intestino inflamado ou "permeável".

Reações de hipersensibilidade podem causar sintomas de SII em um subgrupo de pacientes.

Os pacientes podem ter permeabilidade intestinal seletiva a antígenos alimentares. O aumento dos títulos de IgG específicos para alimentos poderia ser uma reação específica e não uma resposta não específica ao aumento da permeabilidade da mucosa intestinal.

Mertz, H. R. (2003). "Irritable bowel syndrome [Síndrome do Intestino Irritável]." *The New England journal of medicine* 349(22): 2136-2146. Ou-Yang, W. X., J. Y. You, et al. (2008). "[Application of food allergens specific IgG antibody detection in chronic diarrhea in children [Aplicação da detecção de anticorpos IgG específicos para alérgenos alimentares na diarreia crônica em crianças]]." *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics* 10(1): 21-24.

OBJETIVO:

As causas da diarreia crônica em crianças são complexas. Atualmente, a alergia alimentar é geralmente vista como uma causa importante desse distúrbio, e a alergia retardada mediada por IgG desempenha um papel importante nesse processo. Este estudo teve como objetivo explorar a ligação entre a IgG específica para alimentos e a diarreia crônica em crianças, bem como o valor da detecção de anticorpos IgG específicos para antígenos alimentares no manejo desse transtorno.

MÉTODOS:

Oitenta e duas crianças com diarreia crônica e 30 controles saudáveis foram incluídos. Níveis séricos de anticorpos IgG específicos para 14 tipos de alimentos foram detectados usando ELISA. Os resultados foram classificados em quatro graus: Grau 0 (negativo), Grau 1 (alergia leve), Grau 2 (alergia moderada) e Grau 3 (alergia grave). Os pacientes receberam um tratamento dietético baseado nos resultados da detecção de anticorpos IgG específicos para alimentos. Crianças com anticorpo IgG negativo foram autorizadas a continuar sua dieta atual. Em crianças com alergia de Grau 1, o alimento responsável pelo teste positivo para anticorpos IgG foi administrado apenas com um intervalo de quatro dias. Em crianças com Grau 2 ou 3, o alimento agressor foi eliminado da dieta.

RESULTADOS:

Das 82 crianças com diarreia crônica, 79 (96,2%) tinham níveis específicos de IgG aumentados para um ou mais dos 14 alimentos testados em comparação com 8 (26,7%) dos controles ($P < 0,01$).

A maioria dos pacientes apresentou níveis aumentados de IgG específica para leite (68,3%) e ovo (62,2%). Uma baixa proporção de pacientes (2,4%) era alérgica ao frango e nenhum paciente era alérgico a carne de porco.

Os sintomas foram melhorados em 65 pacientes (79,3%) após 1 semana a 3 meses de tratamento com dieta.

CONCLUSÃO:

A alergia alimentar é uma das principais causas de diarreia crônica na infância. A detecção de anticorpos IgG específicos para alimentos pode auxiliar no manejo dietético desse transtorno.

Mullin GE1, Swift KM, Lipski L, Turnbull LK, Rampertab SD. Testing for Food Reactions: The Good, the Bad, and the Ugly (Testes para Reações de Alimentos: O Bom, o Mau e o Feio). *Nutr Clin Pract* April 2010 25: 192-198,

Um número crescente de testes comerciais para alergias alimentares é comercializado para consumidores e profissionais de saúde com reações tênues.

O objetivo deste artigo é fornecer uma revisão baseada em evidências dos testes e procedimentos que atualmente são usados para pacientes com suspeita de alergia alimentar.

Uma revisão sistemática da literatura avaliando a validade de testes e procedimentos usados em reações alimentares foi realizada usando bases de dados convencionais (por exemplo, PubMed, Ovid), bem como sites de consumo (por exemplo, Google, Bing). Utilizou-se o termo MeSH (Medical Subject Headings of National Library of Medicine) hipersensibilidade a alimentos, juntamente com o teste de alergia alimentar, teste de sensibilidade alimentar, teste de intolerância alimentar e reações alimentares adversas.

Dos resultados obtidos, o teste de alergia alimentar mediada por imunoglobulina E (IgE) foi melhor representado no PubMed.

O teste baseado em IgE continua a ser o padrão ouro para suspeitas de alergias alimentares.

Entre as modalidades usadas por muitos profissionais convencionais e alternativos, os testes baseados em imunoglobulina G (IgG) mostraram-se promissores, com resultados clinicamente significativos.

Tem se mostrado útil como um guia para dietas de eliminação, com impacto clínico para uma variedade de doenças.

O teste de liberação do mediador e o teste de anticorpos celulares de leucócitos de antígeno foram representados apenas em locais consumidores.

CONCLUSÃO:

É necessária uma investigação mais aprofundada sobre a validade e a aplicação clínica desses testes e procedimentos.

A divulgação da base para as reações alimentares continua a representar um desafio diagnóstico, e o teste de alergias alimentares no contexto de uma história clínica apropriada é fundamental para o diagnóstico correto.

PAGANELLI, R. J. LEVINSKY & D. J. ATHERTON. Detection of specific antigen within circulating immune complexes: validation of the assay and its application to food antigen-antibody complexes formed in healthy and food-allergic subjects (Detecção de antígeno específico em imunocomplexos circulantes: validação do ensaio e sua aplicação a complexos antígeno-anticorpo alimentares formados em indivíduos saudáveis e alérgicos a alimentos). *Clin. exp. Immunol.* (1981) 46, 44-53

JUSTIFICATIVA:

Foi descrito um método simples de dois passos para a detecção de antígeno específico dentro de complexos imunes.

Os complexos imunes são precipitados do soro por polietilenoglicol, dissociados por incubação em tampão de pH ácido e adsorvidos na superfície de tubos de poliestireno.

O antígeno é detectado pela ligação de um anticorpo específico purificado por afinidade e radiomarcado.

O ensaio pode detectar o antígeno com excesso de ambos, antígeno ou anticorpo, em complexos imunes de qualquer classe de imunoglobulina, e também pode permitir a comparação semiquantitativa de diferentes amostras.

Os complexos imunológicos contendo antígenos proteicos alimentares após a alimentação foram encontrados no soro de pacientes normais e atópicos; o último grupo apresentou níveis médios mais altos de complexos imunes específicos para o antígeno.

O método pode ser adotado para triagem em grande escala de amostras clínicas para suspeita de antígenos, desde que existam antissoros adequados.

Wilders-Truschig, M., H. Mangge, et al. (2008). "IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles (Anticorpos IgG contra antígenos alimentares estão correlacionados com inflamação e espessura média da íntima em juvenis obesos)." Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association 116(4): 241-245.

OBJETIVO:

A inflamação sistêmica de baixo grau pode contribuir para o desenvolvimento de obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus e doença vascular aterosclerótica. A intolerância alimentar refletida pelos anticorpos imunoglobulina G (IgG) pode predispor à inflamação e aterogênese de baixo grau. Examinamos a relação entre anticorpos IgG específicos para componentes alimentares, inflamação de baixo grau e lesões ateroscleróticas precoces em jovens obesos e com peso normal.

MÉTODOS E PROCEDIMENTOS:

Foram determinados anticorpos IgG dirigidos contra antígenos alimentares, proteína C-reativa (PCR) e a espessura da camada média íntima (ECMI) das artérias carótidas em 30 crianças obesas e em 30 crianças com peso normal.

RESULTADOS:

Os juvenis obesos apresentaram um aumento altamente significativo no ECMI ($p = 0,0001$), valores elevados de PCR ($p = 0,0001$) e concentrações de anticorpos IgG anti-alérgicos ($p = 0,0001$) em comparação aos juvenis com peso normal. A IgG anti-alimento mostrou correlações apertadas com PCR ($p = 0,001 / r = 0,546$) e ECMI ($p = 0,0001 / r = 0,513$) e manteve-se altamente significativa em um modelo de regressão múltipla.

DISCUSSÃO:

Mostramos aqui que crianças obesas têm valores de anticorpos IgG significativamente mais elevados, dirigidos contra antígenos alimentares, do que crianças com peso normal.

Os anticorpos IgG anti-alimentos estão fortemente associados à inflamação sistêmica de baixo grau e ao ECMI das artérias carótidas comuns.

Esses achados levantam a possibilidade de que a IgG anti-alimentar esteja patogenticamente envolvido no desenvolvimento da obesidade e da aterosclerose.

CONCLUSÃO:

Reações imunes anormais mediadas por anticorpos IgG coexistiram em pacientes com SII. É de grande importância no tratamento da SII, eliminando os alimentos alérgicos de acordo com o nível sérico de anticorpos IgG específicos para alimentos.

“A terapia de eliminação dietética baseada na presença de anticorpos IgG para componentes alimentares pode ser indicada. Essa terapia dietética pode ser eficaz na redução da inflamação de baixo grau e, assim, prevenir consequências clínicas como diabetes tipo 2 e aterogênese”.

Yang, C. M. and Y. Q. Li (2007). “[The therapeutic effects of eliminating allergic foods according to food-specific IgG antibodies in irritable bowel syndrome (Os efeitos terapêuticos da eliminação de alimentos alérgicos de acordo com anticorpos IgG específicos para alimentos na síndrome do intestino irritável)].” Zhonghua nei ke za zhi [Chinese journal of internal medicine] 46(8): 641-643.

OBJETIVO:

Explorar os efeitos terapêuticos na síndrome do intestino irritável (SII), eliminando os alimentos alérgicos de acordo com os anticorpos IgG específicos para alimentos e esclarecer o papel etiopatológico e mecanismo de alergia alimentar.

MÉTODOS:

Os anticorpos IgG específicos para alimentos para um painel de 14 antígenos alimentares diferentes no soro foram detectados com ELISA em cinquenta e cinco casos de SII com diarreia dominante, trinta e dois de SII com predominância de constipação e dezoito controles normais.

A frequência e o índice de severidade dos sintomas e escores da Qualidade de Vida da Síndrome do Intestino Irritável (SII-QV) em trinta e cinco casos com IgG específica para alimentos positivos foram observados antes e após a eliminação de alimentos alérgicos por dois meses.

RESULTADOS:

A taxa positiva de anticorpos IgG específicos para alimentos foi 63,6 por cento em pacientes com SII e diarreia dominante e 43,8 por cento em SII com predominância de constipação. Ambos foram superiores aos controles normais.

Após a eliminação de alimentos alérgicos por quatro semanas, de acordo com os níveis séricos de anticorpos IgG específicos para alimentos, a frequência de sintomas diminuiu de (3,79 +/- 1,58) para (1,67 +/- 0,70) por semana e a gravidade de 3,18 +/- 1,46 a 1,52 +/- 0,67 com diferenças significativas. Após oito semanas, a frequência de sintomas diminuiu de (3,79 +/- 1,58) para (1,53 +/- 0,69) por semana e a gravidade de 3,18 +/- 1,46 para 1,45 +/- 0,66, também com diferenças significativas.

Após a eliminação dos alimentos alérgicos, a pontuação geral de saúde e as integrais de oito dimensões da QV, exceto evitar alimentos em pacientes com SII, aumentaram significativamente do que aquelas antes do tratamento.

No final de oito semanas, os sintomas aliviaram completamente em 31,4 por cento dos casos e notavelmente em 34,3 por cento.

CONCLUSÃO:

Reações imunes anormais mediadas por anticorpos IgG coexistiram em pacientes com SII. É de grande importância no tratamento da SII, a eliminação de alimentos alérgicos de acordo com o nível sérico de anticorpos IgG específicos para alimentos.

Zuo, X. L., Y. Q. Li, et al. (2007). "Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia [Alterações de imunoglobulinas séricas específicas para antígenos alimentares G e E em pacientes com síndrome do intestino irritável e dispepsia funcional]." *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 37(6): 823-830.

JUSTIFICATIVA:

A piora pós-prandial dos sintomas, bem como reações adversas a um ou mais alimentos são comuns em pacientes com doenças gastrointestinais funcionais, tais como síndrome do intestino irritável (SII) e dispepsia funcional (DF).

No entanto, o papel desempenhado pela verdadeira alergia alimentar na patogênese dessas doenças ainda é controverso e não existem testes bem estabelecidos para identificar alergia alimentar nessa condição.

OBJETIVO:

Investigar títulos específicos de anticorpos IgG, antígeno total IgE e Títulos de antígeno IgE em controles e pacientes com SII e DF, e correlacionar os sintomas com os títulos de IgG específicos para antígenos alimentares em pacientes com SII e DF.

MÉTODOS:

Trinta e sete pacientes com SII, 28 pacientes com DF e 20 controles saudáveis participaram deste estudo.

Os títulos de anticorpos IgG e IgE no soro para 14 alimentos comuns, incluindo carne, frango, bacalhau, milho, caranguejo, ovos, cogumelos, leite, porco, arroz, camarão, soja, tomate e trigo foram analisados por ELISA.

Os títulos séricos totais de IgE também foram medidos. Por último, a sintomatologia foi avaliada no estudo.

RESULTADOS:

Pacientes IBS tinham títulos significativamente mais elevados de anticorpos IgG para caranguejo ($P = 0,000$), ovo ($P = 0,000$), camarão ($P = 0,000$), soja ($P = 0,017$) e trigo ($P = 0,004$) do que os controles.

Os pacientes com DF tiveram títulos significativamente mais elevados de anticorpos IgG para ovos ($P = 0,000$) e soja ($P = 0,017$) do que os controles.

A percentagem de indivíduos com anticorpos IgE específicos para antígenos alimentares positivos detectáveis dos três grupos não apresentou diferença significativa ($P = 0,971$).

Não houveram diferenças significativas entre pacientes com SII, pacientes com DF e controles nos títulos de anticorpos IgE séricos totais ($P = 0,978$). Por fim, não foi observada correlação significativa entre a gravidade dos sintomas e os títulos séricos de anticorpos IgG específicos para o antígeno alimentar, tanto em pacientes com SII quanto em portadores de DF.

CONCLUSÃO:

Os títulos de anticorpos IgG no soro para alguns alimentos comuns aumentaram em pacientes com IBS e DF em comparação aos controles. Mas não há correlação significativa entre a gravidade dos sintomas e a presença de anticorpos IgG específicos para os antígenos alimentares elevados nesses pacientes

Referências contra os testes IgG

Antico A, Pagani M, Vescovi PP, et al. Food-specific IgG4 lack diagnostic value in adult patients with chronic urticaria and other suspected allergy skin symptoms [IgG4 específica para alimentos não tem valor diagnóstico em pacientes adultos com urticária crônica e outros sintomas suspeitos de alergia na pele]. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 52-6.

JUSTIFICATIVA:

Dosagem específica de IgG4 contra alimentos é proposto ao público por um grande número de laboratórios comerciais como um método confiável para diagnosticar a intolerância alimentar.

Na verdade, poucos dados sobre respostas de IgG4 a alimentos em adultos estão disponíveis na literatura.

Neste estudo, avaliamos a utilidade clínica da dosagem específica de IgG4 contra alimentos em pacientes adultos com suspeita de alergia / intolerância alimentar.

MÉTODOS:

Uma série de casos de 73 pacientes adultos com suspeita de alergia alimentar e manifestações clínicas de urticária crônica ou outros sintomas de suposta alergia na foram testados para IgG4 específico contra alimentos.

Um desafio alimentar aberto foi realizado para todos os alimentos positivos para IgG4. Todos os testes abertos positivos foram controlados por desafio alimentar duplo-cego controlado por placebo.

RESULTADOS:

Quarenta e cinco pacientes (62%) foram IgG4 positivo para diversos alimentos, principalmente ovo, leite, caseína e trigo.

Nenhum dos pacientes com teste positivo para IgG4 mostrou reações adversas, nem imediatas nem tardias, ao alimento correspondente.

CONCLUSÃO:

Em pacientes adultos, o teste para IgG4 específico carece de utilidade clínica para o diagnóstico de alergia ou intolerância alimentar. A dosagem de IgG4 não deve fazer parte do diagnóstico e da terapia de pacientes adultos com alergias na pele.

Czaja-Bulsa G1,2, Bulsa M3, Geßala A4,5. Food IgG4 antibodies are elevated not only in children with wheat allergy but also in children with gastrointestinal diseases [Os anticorpos IgG4 de alimentos são elevados não apenas em crianças com alergia ao trigo, mas também em crianças com doenças gastrointestinais]. *BMC Gastroenterol.* 2016 Mar 22;16:39.

JUSTIFICATIVA:

slgG e slgG4 para alimentos são altamente versáteis individualmente. Colocamos a hipótese de que um dos fatores responsáveis é a presença de doenças inflamatórias gastrointestinais. Os objetivos foram:

1. Uma análise do slgG e slgG4 para trigo e arroz em crianças saudáveis, crianças com alergia ao trigo mediada por IgE (AT), doença celíaca (DC) e infecção por *Helicobacter pylori* (HP).
2. Usabilidade de slgG e slgG4 de trigo no diagnóstico de AT.

MÉTODOS:

Foram comparados 388 de cada slgG e slgG4 para trigo e arroz em um grupo de 200 crianças: 50 AT (diagnóstico, tratamento dietético, tolerância), 50 DC (diagnóstico e remissão), 50 HP e 50 saudáveis. SlgE, slgG, slgG4 foram determinados com o método FEIA (Pharmacia CAP System).

RESULTADOS:

Em crianças saudáveis, os slgG contra alimentos foram os menores; não foram encontrados slgG4.

No grupo com diagnóstico de DC, o slgG contra trigo e arroz e o slgG4 contra arroz foram os mais comuns e as suas concentrações foram as mais altas ($p \downarrow 0,001$, $p \downarrow 0,05$). O slgG4 contra trigo foi o mais alto em crianças com AT (diagnóstico e tolerância), diminuindo durante a dieta de eliminação ($p \downarrow 0,05$).

O trigo e o arroz permaneceram os mesmos em todas as fases da alergia. O slgG para arroz também não diferiu na classe G4.

CONCLUSÃO:

1. As concentrações séricas de slgG e slgG4 contra trigo e arroz estão elevadas em crianças com DC, HP e AT.
2. A incidência subclínica de algumas doenças inflamatórias gastrointestinais pode ser responsável pela alta versatilidade individual das concentrações de slgG e slgG4 contra alimentos no soro.
3. O slgG e o slgG4 do trigo em crianças não se correlacionam com o quadro clínico da CT.

Hochwaller H, Schulmeister U, Swoboda I, et al. Patients suffering from non-IgE mediated cow's milk intolerance cannot be diagnosed based in IgG subclass or IgA responses to milk allergens (Pacientes que sofrem de intolerância ao leite de vaca não mediada por IgE não podem ser diagnosticados com base em respostas de subclasse de IgG ou IgA a alérgenos do leite). *Allergy* 2011; 66: 1201-7.

JUSTIFICATIVA:

O leite de vaca é uma das causas mais comuns de alergia alimentar.

Em dois terços dos pacientes, os sintomas adversos após a ingestão de leite são causados por reações alérgicas mediadas por IgE, enquanto que, para um terço, os mecanismos são desconhecidos.

O objetivo deste estudo foi investigar se os pacientes que sofrem de intolerância à proteína do leite de vaca não mediada por IgE podem ser distinguidos de pessoas sem intolerância à proteína do leite de vaca com base na medição sorológica de IgG e IgA específica para antígenos purificados de leite de vaca.

MÉTODOS:

Determinamos níveis das subclasses de IgG (1-4) e anticorpos IgA para α S1-caseína recombinante purificada, α S2-caseína, β -caseína, κ -caseína, α -lactalbumina e β -lactoglobulina em quatro grupos de pacientes por ELISA: pacientes com alergia ao leite de vaca mediada por IgE (ALV, n = 25), pacientes com intolerância à proteína do leite de vaca não mediada por IgE (IPLV, n = 19), pacientes com sintomas gastrointestinais não associados à ingestão de leite de vaca (GI, n = 15) e pessoas controle sem problemas gastrointestinais (C, n = 26). Os níveis de IgE específicos do leite de vaca foram determinados pelo ImmunoCAP.

RESULTADOS:

Apenas os pacientes com ALV tinham anticorpos IgE para o leite de vaca. Os pacientes alérgicos ao leite de vaca possuíam os mais altos níveis de anticorpos IgG (1) e IgG (4) à α S1-caseína, α S2-caseína, β -caseína, κ -caseína e α -lactalbumina. Não foram encontrados níveis elevados de IgG (4), IgA e subclasses de IgG de ligação ao complemento (IgG (1), IgG (2), IgG (3)) a alérgenos purificados de leite de vaca nos pacientes com IPLV em comparação com pessoas sem intolerância à proteína do leite de vaca (grupos GI e C).

CONCLUSÃO:

Pacientes com intolerância à proteína do leite de vaca não podem ser distinguidos de pessoas sem intolerância à proteína do leite de vaca com base na subclasse de IgG ou reatividade de IgA a alérgenos do leite de vaca.

Artigos de posicionamento

Bindslev-Jensen et al. reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690–697.

Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel,” *J. Allergy Clin Immunol* 2010; 126:1106-1118 [“Guidelines”].

Wuthrich B Specific IgG antibodies as markers of adverse reactions to food. *Contra! Monogr Allergy* 1996;32:226– 227.].