

# ANÁLISE DA PARTICIPAÇÃO DA IgG NA INTOLERÂNCIA ALIMENTAR

Há uma crença errônea generalizada de que a alergia alimentar está exclusivamente associada aos mecanismos mediados pela IgE. No entanto, de acordo com os dados mais recentes, a hipersensibilidade IgG-dependente, caracterizada por uma resposta imune tardia, também desempenha um papel muito importante na patogênese de reações aos alimentos, descrita no presente estudo como "*intolerância alimentar*", uma vez que este é o termo de uso comum. Além disso, a determinação de anticorpos IgG de alimentos abre novos caminhos para o diagnóstico em pacientes hipersensíveis aos componentes dos alimentos, que podem ser tratados por dietas de eliminação de alimentos com base nos resultados de tais testes <sup>[1]</sup>

As evidências sugerem que o desenvolvimento de intolerâncias IgG-dependentes estão diretamente relacionadas ao aumento da permeabilidade da barreira intestinal. Em um trato intestinal normal e saudável, onde a homeostase é preservada, esta camada é firme e altamente seletiva, para que apenas os nutrientes desejados entrem na corrente sanguínea a partir do lúmen intestinal, enquanto impedindo o acesso de patógenos e substâncias potencialmente prejudiciais. Esta barreira também desempenha um papel na amostragem imunológica, processamento de potenciais alérgenos e prevenção de infecção (por exemplo, pela ligação de patógenos pela IgA secretora (*IgAsecre*)). Os principais elementos estruturais da barreira intestinal, responsáveis pelo seu correto funcionamento incluem microrganismos comensais, IgA secretora, enterócitos e suas junções firmes (*thigh junctions*) saudáveis, Placas de Peyer, células M, Células Apresentadoras de Antígenos (APCs) e linfócitos

Estudos mostraram que os danos nas junções firmes (ligações) entre os enterócitos é a causa que precipita o desenvolvimento de anticorpos IgG específicos de alimentos. Junções firmes funcionando corretamente entre as células intestinais garantem uma seletividade desejada à barreira. O afrouxamento das junções firmes (*thigh junctions*) torna possível que partículas maiores - não apenas nutrientes, mas também toxinas, alérgenos e microrganismos – penetrem pela barreira. O fenômeno do aumento da permeabilidade da barreira intestinal é muitas vezes mencionado como "síndrome do intestino permeável". Quando os elementos que se originam a partir do lúmen intestinal entram na corrente sanguínea, ocorre o acionamento de uma resposta imune. Embora esta resposta seja necessária para eliminar as substâncias e microrganismos potencialmente nocivos, é ao mesmo tempo, potencialmente indesejável em relação a partículas de alimentos inofensivos. A ingestão de alimentos, por conseguinte, conduz à ativação crônica do sistema imunológico na qual estão envolvidos anticorpos IgG levando ao desenvolvimento de inflamação crônica.

As características específicas de respostas IgG-dependentes são mais demoradas, o que é um obstáculo considerável para o diagnóstico, tornando quase impossível para o paciente identificar o fator que causa a reação <sup>[2]</sup>. Enquanto os anticorpos IgE são responsáveis por reações alérgicas agudas que se desenvolvem imediatamente, as reações IgG-dependentes demoram mais para se desenvolver. Estes anticorpos desempenham um papel significativo na formação da resposta imune normal do corpo. A ligação da IgG com um antígeno bacteriano ou viral resulta no revestimento de antígenos e a formação de um imuno complexo. A formação do complexo imunitário desencadeia respostas imunes: ativação de complemento e estimulação da liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ), enzimas proteolíticas e enzimas de radicais livres. O desenvolvimento da inflamação é acompanhado por danos mecânicos nos tecidos adjacentes. Como consequência dos processos acima, os antígenos

revestidos são fagocitados. A atividade da IgG é idêntica em relação aos antígenos alimentares. Na medida em que os componentes alimentares, em pacientes com a síndrome do intestino irritável, entram na corrente sanguínea a partir do lúmen intestinal, de forma contínua, os mecanismos imunitários sofrem ativação constante, sobrecarregando a capacidade do sistema imunológico de limpar estes complexos de forma eficiente, o que resulta em inflamação crônica.

Níveis elevados de anticorpos IgG para antígenos alimentares têm sido observados substancialmente em doenças associadas ao aumento da disfunção da barreira intestinal, em particular, deficiência de IgA, doença celíaca e doença inflamatória do intestino (IBD) [3-5]. A controvérsia relacionada ao teste IgG de alimentos relaciona-se à importância de anticorpos IgG de alimentos na patogênese e diagnóstico de intolerância alimentar e uma série de doenças crônicas, incluindo IBD, IBS, enxaqueca e artrite. Os estudos clínicos até a presente data comprovam amplamente o suporte dos testes IgG para alimentos em determinadas doenças. .

### **Manifestações Clínicas**

As manifestações clínicas às reações IgG-dependentes crônicas dependem do tecido alvo ou órgão para o qual os imuno complexos compostos de IgG e antígenos dos alimentos são transportados pela corrente sanguínea. Altos níveis de imuno complexos acompanham diferentes doenças como enxaqueca, síndrome do intestino irritável, dermatite atópica, síndrome da fadiga crônica, doença de Crohn, etc. A propriedade de proteção de anticorpos IgG torna-se uma propriedade que severamente afeta e perturba a homeostase do corpo. Este tipo de hipersensibilidade é a chamada alergia tardia ou intolerância alimentar. Os sinais e sintomas aparecerem dentro de 8-72 horas após a ingestão do alimento agressor. Conforme mencionado acima, os pacientes não associam um determinado sintoma aos alimentos ingeridos, especialmente por causa da falta dos característicos sintomas "alérgicos". Este é o argumento fundamental que destaca a controversa natureza da alergia alimentar tipo III. A gravidade ligeira das manifestações clínicas ou a completa falta destas está geralmente associada ao atraso considerável da reação ou às baixas concentrações de IgG no sangue (baixa permeabilidade da barreira intestinal). A hipersensibilidade alimentar IgG-dependente pode afetar vários órgãos e sistemas, como o trato gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, edema de lábios), pele (urticária, eritema, exantema, prurido, angio-edema), trato respiratório (rinite, espirros, coceira na garganta e edema de laringe, rouquidão, tosse, estridor, dispneia, asma), sistema cardiovascular (taquicardia, hipotensão e arritmias) e o sistema nervoso (tontura, astenia e desmaio).

### **Condições em que foram demonstrados os anticorpos IgG específicos de alimentos**

- . Alergia Alimentar Tardia [2]
- . Síndrome do Intestino Irritável [6]
- . Inflamação, hipotensão e artrite [7, 8]
- . Enxaqueca [9, 10]
- . Asma / doenças respiratórias [11]
- . Doença de Crohn [12]
- . Problemas de comportamento como esquizofrenia e autismo [13, 14]

A redução da tolerância oral e a consequente sensibilização aos antígenos alimentares tem sido e continua a ser objeto de investigação científica intensa em todo o mundo, e foi obtido um progresso considerável na elucidação do papel desempenhado pelas proteínas dietéticas e os anticorpos dirigidos contra estas.

Estudos têm demonstrado:

1. Um papel para a IgG antígeno-específica, a hipersensibilidade imediata através da agregação de receptores de alta afinidade (FcγRI) para IgG em basófilos e mastócitos humanos, resultando na desgranulação e liberação de histamina e metabólitos de ácido araquidônico. O perfil mediador através da ativação de receptores IgG em mastócitos humanos tem sido demonstrado como qualitativamente indistinguível da resposta estimulada através de um receptor de alta afinidade para IgE [15,16].
2. O envolvimento de anticorpos IgG específicos de alimentos na hipersensibilidade anticorpo-dependente Tipo II como no caso da trombocitopenia induzida pelo leite [17].
3. O papel de anticorpos IgG de alimentos na hipersensibilidade tipo III mediada por imuno complexo. Os anticorpos IgG combinam com antígenos de alimentos para formar imuno complexos circulantes aos quais um complemento é afixado. Esses complexos se depositam em vários tecidos promovendo a reação do tipo Arthus resultando danos nos tecidos e vasculite [18]. Com base nas descobertas histológicas e imunofluorescentes em biopsias intestinais, há evidências de que a reação do tipo Arthus esteja envolvida na patogênese da colite sensível ao leite de vaca [19]. Além disso, as descobertas de depósitos de imuno complexos em amostras de biópsia do pulmão obtidas de pacientes com síndrome de Heiner implicam este tipo de reação na patogênese da síndrome [20].
4. O aumento da permeabilidade intestinal após o teste oral e o papel dos mastócitos na regulação da disfunção da barreira intestinal em pacientes com alergia alimentar [21-25], enquanto esses estudos focam a alergia IgE-mediada, a ativação de mastócitos através do ativação de receptores IgG conforme descrito acima não pode ser ignorada, já que a recente elucidação da ativação de mastócitos claramente implica a IgG como disparador potencial desta ativação [26].
5. Os polimorfismos do receptor IgG têm um papel importante na patogênese de doenças inflamatórias [27-30]. Função ou regulação atípica destes receptores na presença de elevados anticorpos IgG de alimentos levaria a um aumento das resposta do efeitor que iniciam a doença inflamatória e aumento da suscetibilidade à autoimunidade. A determinação da IgG de alimentos pelo ensaio ELISA fornece uma ferramenta útil à determinação da dieta específica ao paciente como meio para controlar as funções do efeitor mediadas pelo receptor IgG em pacientes com polimorfismos no receptor associados à suscetibilidade à doença

Os mecanismos biológicos envolvidos na intolerância alimentar e o papel que estes apresentam no aparecimento de doenças crônicas são claramente complexos e permanecem não elucidados. Entretanto, segundo a nossa opinião, o acúmulo de evidências de estudos clínicos e pesquisas científicas indicam que a avaliação efetiva das reações adversas a alimentos devem incluir o teste IgG de alimentos como meio para caracterizar a resposta imunológica aos testes dietéticos em um paciente e fornecer uma base de raciocínio para o desenho da dieta terapêutica.

### **Efeitos da Dieta de Eliminação**

De acordo com *Isolauro et al.*, uma dieta de eliminação com base nos resultados da medição dos níveis de IgG pode ser igualmente vantajosa em termos de alívio de sintomas como é o caso de alergia IgE-dependente [31].

Um estudo realizado pela Universidade de York, em nome da Fundação Britânica da Alergia em 2001 investigou a utilidade de uma dieta de eliminação após a determinação dos níveis séricos de anticorpos IgG. Um total de 4.200 pacientes com sintomas foram inscritos no estudo, mas apenas 1.761 foram incluídos na análise estatística final. Cerca de 50% dos indivíduos apresentaram melhoria considerável da saúde após a introdução da dieta de eliminação e 70% relataram benefícios à saúde [32]. Este estudo é sugestivo o suficiente para justificar a necessidade de investigar a contribuição potencial da alergia IgG-dependente para muitas doenças. Nesta revisão, caracterizamos o mecanismo subjacente aos efeitos da Alergia Tipo III nos distúrbios funcionais e doenças associadas ao trato gastrointestinal.

O papel potencial da alergia tipo III na patogênese da síndrome do intestino irritável (SII) está sendo extensivamente investigada. A SII é uma doença funcional crônica do intestino manifestada por frequentes dores abdominais, inchaço e constipação e/ou diarreia, que podem ocorrer de forma alternada. É elevada a prevalência da SII na população sendo estimada em 12-22% [33]. Dada a heterogeneidade das anomalias e a etiologia multifatorial da SII, parece muito provável o envolvimento da hipersensibilidade IgG-dependente na iniciação das alterações patológicas. Curiosamente a maioria dos pacientes que sofre distúrbios funcionais do trato gastrointestinal reportaram que certos alimentos exacerbam os sintomas [34]. A administração da SII se concentra principalmente na administração de medicamentos antiespasmódicos, medicamentos que modificam a função intestinal, antibióticos, antidepressivos e analgésicos. Atkinson et al. [6] mostrou que a dieta de eliminação pode ser eficaz no alívio dos sintomas da SII. Após 12 semanas de dieta foi observada uma melhoria de 10% no bem-estar e resolução dos sintomas ( $p = 0,024$ ). A qualidade de vida também melhorou. Notavelmente, pacientes que diminuíram a restrição dietética apresentaram 24% de agravamento dos sintomas em comparação aos pacientes que observaram estritamente as orientações dietéticas. Drisco et al. [33] realizaram um estudo em 20 pacientes que preenchem os critérios de Roma II para SII. Durante 6 meses os pacientes seguiram uma dieta que estava baseada nos resultados dos testes para alergia IgG-dependente. Os pacientes foram igualmente instruídos a usar um probiótico. O estudo mostrou concentrações anormais de anticorpos IgG específicos para os componentes alimentares selecionados em todos os pacientes. O uso de uma dieta com base nos resultados de testes de alergia IgG-dependente levou a uma melhoria estatisticamente significativa nos sintomas (melhoria da frequência das fezes, alívio da dor) ( $p = 0,05$ ) e a qualidade de vida ( $p = 0,0001$ ). A etapa adicional da análise envolveu uma extensão aberta. Os pacientes que aderiram à dieta relataram uma melhoria considerável superior à melhoria observada com a ingestão do probiótico. Outros pesquisadores também consideraram a introdução de uma dieta baseada em medições dos níveis de anticorpos IgG para antígenos alimentares em pacientes com SII [34, 35]. No entanto, deve-se enfatizar a necessidade de selecionar cuidadosamente as ferramentas de pesquisa, ou seja, testes que estejam baseados em métodos confiáveis e que façam uma avaliação conforme o parâmetro correto [34].

As melhores ferramentas para a avaliação da alergia tipo III são ensaios que avaliam quantitativamente todas as subclasses de IgG (IgG1 - IgG4) (ELISA). Atualmente muitos serviços disponíveis no mercado oferecem testes para detecção de anticorpos IgG para alimentos. Estes incluem coletas de sangue capilar a partir de uma punção no dedo além dos testes normais de soro venoso. Tais ensaios são frequentemente realizados utilizando ensaios “*in house*” ou “*produção caseira*”, e geralmente carecem de níveis de validação. É importante que todos esses ensaios para anticorpos IgG estejam conforme às adequadas normas de qualidade, e os kits de diagnóstico utilizados para tais ensaios devem ter a marca **CE**. Existe a necessidade de maior padronização destes ensaios, e alguns laboratórios oferecem um programa independente de avaliação da qualidade para os usuários a fim de alcançar este objetivo. Por

esta razão, deverá sempre ser uma prioridade a seleção de um ensaio adequado para avaliar os níveis de anticorpos IgG para componentes de alimentos.

A aplicação terapêutica de uma dieta com base nos resultados dos ensaios de avaliação de alergia tipo III, também tem sido demonstrada em pacientes com doença de Crohn [12]. Os autores da análise, considerando a etiologia multifatorial da doença, sugerem uma contribuição potencial da resposta imunitária a antígenos alimentares à manutenção da inflamação. Por este motivo, um estudo piloto foi realizado em 79 pacientes adultos com doença de Crohn. O grupo de controle foi composto por 20 voluntários saudáveis. O estudo mostrou níveis séricos de IgG significativamente mais elevados em pacientes com doença orgânica do intestino em comparação com o grupo de controle. Anticorpos IgG para o queijo e a levedura de pão foram demonstrados em 84% e 83% dos pacientes, respectivamente. Após de uma dieta com base nos resultados da medição IgG específica para antígenos alimentares, ocorreu uma melhora considerável na frequência de fezes, dores e bem-estar dos pacientes. Também foi observada a diminuição da secreção de interferom  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) pelas células T. Os níveis neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN), nas fezes, entretanto, não diminuíram. Os resultados do estudo demonstram ser justificada a implementação de uma dieta baseada em testes para alergia IgG-dependente em pacientes com doença de Crohn. No entanto, esta é a primeira análise deste tipo e, portanto, tirar conclusões vinculativas requer mais estudos dietéticos em um grupo de pacientes com doença inflamatória intestinal.

### Sumário

A eficácia de uma dieta baseada na medição de anticorpos IgG específicos para componentes alimentares tem sido demonstrada em diversas entidades nosológicas. Foram obtidos excelentes resultados em pacientes com enxaqueca, diabetes melitus tipo 2, IBS, obesidade e dermatite atópica. Os resultados obtidos sugerem a necessidade de análises adicionais para avaliar a significância real da intolerância IgG-dependente na etiologia de diversas doenças crônicas.

Uma dieta baseada nos resultados dos testes demonstra ser um tratamento seguro e alternativo para pacientes em condições crônicas.

### BIBLIOGRAFIA

1. Zuo XL, Li YQ, Li WJ, et al. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 823-30.
2. H Dixon. Treatment of delayed food allergy based on specific immunoglobulin G RAST testing. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2000. 10.1067/mhn.2000.106402
3. C Cunningham-Rundles; W E Brandeis; D J Pudifin; N K Day; R A Good. Autoimmunity in selective IgA deficiency: relationship to anti-bovine protein antibodies, circulating immune complexes and clinical disease. *Clinical and experimental immunology*. 1981
4. Barnes RMR, Harvey MM, Blears J et al: IgG Subclass of human serum antibodies reactive with dietary proteins, *Int Archs Allergy appl. Immun.* 1986, 81:141-47.
5. Paganelli R Pallone F Montano S et al, Isotypic Analysis of Antibody Response to a Food Antigen in Inflammatory Bowel Disease *Int Archs Allergy appl. Immun.* 1985; 78:81-85.
6. W Atkinson; T A Sheldon; N Shaath; P J Whorwell. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004. 10.1136/gut. 2003. 037697

7. M Hvatum; L Kanerud; R Hällgren; P Brandtzaeg. The gut–joint axis: cross reactive food antibodies in rheumatoid arthritis. *Gut*. 2006. 10.1136/gut.2005.076901
8. M Wilders-Truschnig; H Mangge; C Lieners; H- Gruber; C Mayer; W März. IgG Antibodies Against Food Antigens are Correlated with Inflammation and Intima Media Thickness in Obese Juveniles. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2008 10.1055/s-2007-993165
9. Carlos M Arroyave Hernández; Mauro Echavarría Pinto; Mauro Echevarría Pinto; Hebert L. Hernández Montiel. Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults. *Revista alergía Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993)*. 2007
10. Kadriye Alpay; Mustafa Ertaş; Elif Kocasoy Orhan; Didem Kanca Üstay; Camille Lieners; Betül Baykan. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia*. 2010. 10.1177/0333102410361404
11. Noor Aini Yusoff; Shelagh M Hampton; J W Dickerson; Jane B Morgan. The effects of exclusion of dietary egg and milk in the management of asthmatic children: a pilot study. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*. 2004. 10.1177/ 146642400412400211
12. S. Bentz; M. Hausmann; H. Piberger; S. Kellermeier; S. Paul; L. Held; W. Falk; F. Obermeier; M. Fried; J. Schölmerich; Gerhard Rogler. Clinical Relevance of IgG Antibodies against Food Antigens in Crohn's Disease: A Double-Blind Cross-Over Diet Intervention Study. *Digestion*. 2010. 10.1159/000264649
13. Yuanzhang Li; Natalya S Weber; Jared A Fisher; Robert H Yolken; David N Cowan; Raket A Larsen; David W Niebuhr. Association between antibodies to multiple infectious and food antigens and new onset schizophrenia among US military personnel. *Schizophrenia research*. 2013.10.1016/j.schres.2013.10.004
14. Laura de Magistris; Annarita Picardi; Dario Siniscalco; Maria Pia Riccio; Anna Sapone; Rita Cariello; Salvatore Abbadessa; Nicola Medici; Karen M. Lammers; Chiara Schiraldi; Patrizia Iardino; Rosa Marotta; Carlo Tolone; Alessio Fasano; Antonio Pascotto; Carmela Bravaccio. Antibodies against Food Antigens in Patients with Autistic Spectrum Disorders. *BioMed Research International*. 2013. 10.1155/2013/729349
15. Tkaczyk, C., Okayama Y., Woolhiser, M.R., et al; Activation of Human Mast Cells through the High Affinity IgG Receptor. *Mol Immunol*, 38(16-18):1289, 2002.
16. Okayama, T., Hagaman, D., Metcalfe, D. ; A Comparison of Mediators Released or Generated by IFN-Gamma-Treated Human Mast Cells Following Aggregation of FcγRI or FcεRI. *J. Immunology* 166(7):4705-12, 2001
17. Caffrey, E., et al, Thrombocytopenia Caused by Cow's Milk. *Lancet* 2:316, 1981.
18. Fries, JH. Peanuts: Allergic and other untoward reactions. *Ann Allergy*. 1982;48:220–226
19. Saavedra-Delgado, AM, Metcalfe, DD. Interactions between food antigens and the immune system in the pathogenesis of gastrointestinal diseases. *Ann Allergy*. 1985; 55:694–702.
20. Lee, SK, Kniker, WT, Cook, CD et al. Cow's milk-induced pulmonary disease in children. *Adv Pediatr*. 1978; 25:39–57.
21. Forbes EE, et al. IL-9– and mast cell–mediated intestinal permeability predisposes to oral antigen hypersensitivity. *J Exp Med*. 2008;205:897–913
22. Li, X.M., Schofield, B.H., Huang, C.K., Kleiner, G.A., Sampson, H.A. A murine model of IgE mediated cow milk hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103:206–214. Product Bulletin [Doc Ref: 455-21-1] Page 7 of 7
23. Brandt EB, Strait RT, Hershko D, Wang Q, Muntel EE, Scribner TA, et al. Mast cells are required for experimental oral allergen-induced diarrhea. *J Clin Invest*. 2003;112:1666–77

24. Perdue MH, Masson S, Wershil BK, Galli SJ. Role of mast cells in ion transport abnormalities associated with intestinal anaphylaxis. Correction of the diminished secretory response in genetically mast cell-deficient W/W<sup>v</sup> mice by bone marrow transplantation. *J Clin Invest*. 1991 Feb;87(2):687–693.
25. Berin MC, et al. Rapid transepithelial antigen transport in rat jejunum: impact of sensitization and the hypersensitivity reaction. *Gastroenterology*. 1997;113:856–864
26. Pullen NA, Falanga YT, Morales JK, Ryan JJ. The Fyn-STAT5 pathway: a new Frontier in IgE-and IgG-mediated mast cell signaling. *Front Immunol*. 2012 May 11;3:117. doi: 10.3389/fimmu.2012.00117
27. Reefman E, Dijkstra HM, Limburg PC, Kallenberg CG, Bijl M. Fcγ receptors in the initiation and progression of systemic lupus erythematosus. *Immunol Cell Biol* 2003;81:382–9
28. Morgan AW, Robinson JI, Barrett JH, et al. Association of FCGR2A and FCGR2A–FCGR3A haplotypes with susceptibility to giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther*. 2006;8:R109
29. A Latiano, O Palmieri, S Cucchiara, M Castro, R D'Incà, G Guariso, B Dallapiccola, M R Valvano, T Latiano, A Andriulli and V Annese. Polymorphism of the IRGM Gene Might Predispose to Fistulizing Behavior in Crohn's Disease. *The American Journal of Gastroenterology* 104, 110-116 (January 2009)
30. Van Sorge NM, van der Pol WL, Jansen MD, et al. Severity of Guillain–Barré syndrome is associated with Fcγ Receptor III polymorphisms. *J Neuroimmunol*. 2005;162:157–64
31. Isolauri E, Rautava S, Kalliomaki M. Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and old fallacies. *Gut* 2004; 53:1391-3.
32. Audit of the York Nutritional Laboratory survey, conducted by the Department of Health Studies, University of York, on behalf of the British Allergy Foundation.
33. Drisko J, Bischoff B, Hall M, et al. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 514-22.
34. Fergus S, Peter J. IgG-mediated food intolerance in irritable bowel syndrome: a real phenomenon or an epiphenomenon? *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1558-9.
35. Whorwell P, Lea R. Dietary treatment of the irritable bowel syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2004; 7: 307-16.

### **Texto original**

#### **The Role of IgG in Food Intolerance Review**

Autor: **Dr. Nigel Abraham PhD - Scientific Director**

Cambridge Nutritional Sciences Ltd.

Eden Research Park, Henry Crabb Road, Littleport, Cambridgeshire, Reino Unido CB6 1SE

**Tradução: A.S.Campbell e Trautores Associados Ltda – CNPJ 35.811.595/0001-40**

**Fábio Griciunas – Biosys Ltda, Divisão FoodTest – 021 975133473**