

Histamina: Entendendo a Molécula que Conecta os Sistemas

- A histamina é frequentemente lembrada apenas por seu papel nas reações alérgicas. No entanto, trata-se de uma amina bioativa essencial para o funcionamento do organismo, atuando como mediadora do sistema imunológico, reguladora da secreção gástrica e neurotransmissor no sistema nervoso central. Sua produção, armazenamento, liberação e degradação são processos altamente regulados e fundamentais para a manutenção da homeostase. Quando esse equilíbrio é rompido, podem surgir manifestações clínicas envolvendo diferentes sistemas do organismo.

O que é Histamina

A histamina é uma amina bioativa presente naturalmente no organismo humano e desempenha papel fundamental em diversos processos fisiológicos. Embora seja amplamente conhecida por sua participação nas reações alérgicas, suas funções vão muito além da resposta imunológica. A histamina atua como mediadora inflamatória, regula a secreção de ácido gástrico, participa da neurotransmissão no sistema nervoso central e influencia mecanismos relacionados ao tônus vascular, à contração da musculatura lisa e à modulação da resposta imune (Comas-Basté *et al.*, 2020).

Do ponto de vista químico, a histamina é sintetizada a partir do aminoácido L-histidina por meio da ação da enzima histidina descarboxilase. Esse processo consiste na remoção do grupo carboxila da histidina, originando a molécula de histamina. Devido à sua estrutura química, a histamina é classificada como uma amina biogênica, pertencente ao grupo das aminas primárias (Comas-Basté *et al.*, 2020).

Síntese, ação e degradação da histamina

Após sua síntese a partir da L-histidina, a histamina é armazenada em altas concentrações nos grânulos secretores de diferentes tipos celulares, principalmente nos **mastócitos e basófilos**, que representam seus principais reservatórios no organismo. Além dessas células, a histamina também pode ser encontrada em células enterocromafins gástricas, neurônios histaminérgicos e, em menor quantidade, em outros tipos celulares envolvidos na resposta imune (Comas-Basté *et al.*, 2020).

Quando liberada, a histamina exerce uma ampla variedade de efeitos biológicos, participando tanto de processos fisiológicos quanto de respostas inflamatórias. Entre suas principais funções estão a regulação da secreção de ácido gástrico, a modulação da resposta imunológica, a vasodilatação, o aumento da permeabilidade vascular, a contração da musculatura lisa e a atuação como neurotransmissor no sistema nervoso central (Comas-Basté *et al.*, 2020).

Esses efeitos dependem da ligação da histamina a quatro receptores específicos acoplados à proteína G (H1, H2, H3 e H4), distribuídos em diferentes tecidos do organismo. A localização predominante de cada receptor determina a resposta fisiológica desencadeada pela histamina (Comas-Basté *et al.*, 2020).

Após exercer seus efeitos biológicos, a histamina precisa ser rapidamente degradada para evitar sua permanência excessiva nos tecidos. Em humanos, esse processo ocorre principalmente por duas vias enzimáticas: a **diamina oxidase (DAO)** e a **histamina-N-metiltransferase (HNMT)**.

A **DAO** é considerada a principal enzima responsável pela **degradação da histamina extracelular**, especialmente daquela proveniente da alimentação e produzida pela microbiota intestinal. Está presente principalmente na mucosa intestinal, rins e placenta, desempenhando importante papel na proteção do organismo contra o excesso de histamina absorvida pelo trato gastrointestinal (Hrubisko *et al.*, 2021).

Já a **HNMT** atua predominantemente **no meio intracelular**, sendo a principal via de degradação da histamina em tecidos como fígado, rins e sistema nervoso central, onde a atividade da DAO é limitada (Hrubisko *et al.*, 2021).

Fontes de Histamina no Corpo

A histamina pode ter origem **endógena** (produzida pelo próprio organismo) ou **exógena** (proveniente da alimentação e da microbiota intestinal). Compreender essas diferentes fontes é fundamental para entender por que alguns indivíduos apresentam sintomas mesmo sem consumir grandes quantidades de alimentos ricos em histamina (Hrubisko *et al.*, 2021).

A principal fonte de histamina no organismo são os mastócitos e os basófilos, células do sistema imunológico que armazenam grandes quantidades dessa amina em seus grânulos. Além dos mastócitos e basófilos, outras células também são capazes de sintetizar e liberar histamina, embora em menor quantidade ou com funções específicas, incluindo: neurônios histaminérgicos do sistema nervoso central, células enterocromafins do estômago, células dendríticas, linfócitos T, plaquetas (Hrubisko *et al.*, 2021).

A **liberação de histamina pode ocorrer em resposta a diversos estímulos**, não apenas durante reações alérgicas. Entre os fatores desencadeantes estão temperaturas extremas (calor ou frio), traumas, pressão ou vibração mecânica, exercício físico intenso, álcool, alguns medicamentos, infecções e outros estímulos capazes de promover a ativação mastocitária.

Intolerância a Histamina (HIT)

O termo HIT é usado de forma semelhante ao conceito de intolerância à lactose (que ocorre devido à falta da enzima lactase), uma vez que se presume que os sintomas da HIT estejam relacionados à falta ou diminuição da atividade da enzima DAO (Hrubisko *et al.*, 2021).

A **intolerância à histamina** é caracterizada por um **desequilíbrio entre a quantidade de histamina presente no organismo e a capacidade de sua degradação**. Na maioria dos casos, esse desequilíbrio está relacionado à redução da atividade da **enzima diamina oxidase (DAO)**, principal responsável pela metabolização da histamina proveniente da alimentação e da microbiota intestinal. Como consequência, ocorre um aumento da carga de histamina disponível, favorecendo o aparecimento de sintomas em indivíduos suscetíveis (Maintz; Novak, 2007).

Em condições fisiológicas, a DAO presente na mucosa intestinal degrada grande parte da histamina ingerida antes que ela alcance a circulação sistêmica. Na intolerância à histamina, essa capacidade encontra-se reduzida, permitindo maior absorção de histamina e aumentando sua disponibilidade no organismo.

Fatores que Influenciam a atividade da DAO

A atividade da diamina oxidase (DAO) não é constante e pode variar entre os indivíduos. Diversos fatores genéticos, fisiológicos e ambientais podem influenciar sua expressão ou atividade enzimática, alterando a capacidade do organismo de degradar a histamina proveniente da alimentação e da microbiota intestinal (Hrubisko *et al.*, 2021).

- **Fatores genéticos**

Polimorfismos no gene AOC1, localizado no cromossomo 7, podem estar associados à redução da atividade da DAO. Essas variações genéticas podem contribuir para uma menor capacidade de degradação da histamina em alguns indivíduos, embora sua presença

isoladamente não determine o desenvolvimento de intolerância à histamina (Hrubisko *et al.*, 2021).

- **Estado fisiológico**

A atividade da DAO também sofre influência do estado fisiológico do organismo. Durante a gestação, por exemplo, ocorre um aumento expressivo da concentração dessa enzima devido à intensa produção placentária. Esse aumento é considerado um dos mecanismos responsáveis pela melhora ou até mesmo pelo desaparecimento dos sintomas de intolerância à histamina observados em algumas gestantes (Hrubisko *et al.*, 2021).

- **A concentração de DAO pode aumentar significativamente durante a gravidez em razão da produção pela placenta. Esse fenômeno ajuda a explicar por que algumas mulheres com sintomas relacionados à histamina apresentam melhora importante durante a gestação.**

A atividade reduzida da DAO pode ser encontrada em pacientes com insuficiência renal crônica , hepatite viral , cirrose hepática avançada e urticária crônica – uma doença tipicamente relacionada à histamina, com tolerância reduzida à histamina endógena. **A diminuição da capacidade de degradação da DAO pode ser causada pela falta de seus cofatores, vitamina B6 , vitamina C , cobre e zinco** (Kovacova-Hanusikova *et al.*, 2015).

- **Medicamentos e outras substâncias**

Diversos medicamentos podem interferir na atividade da DAO ou estimular a liberação de histamina. Entre eles estão:

anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs);

N-acetilcisteína;

ambroxol;

verapamil;

propafenona;

amilorida;

cefuroxima;
ácido clavulânico;
metamizol;
meios de contraste radiológico.

Além dos medicamentos, o consumo de álcool e a presença de outras aminas biogênicas também podem influenciar o metabolismo da histamina e contribuir para o aumento da carga total de histamina no organismo (Hrubisko *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS

COMAS-BASTÉ, Oriol; SÁNCHEZ-PÉREZ, Sònia; VECIANA-NOGUÉS, Maria Teresa; *et al.* Histamine Intolerance: The Current State of the Art. **Biomolecules**, v. 10, n. 8, p. 1181, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2218-273X/10/8/1181>>. Acesso em: 22 maio 2026.

KOVACOVA-HANUSKOVA, E.; BUDAY, T.; GAVLIAKOVA, S.; *e outros*. Histamina, intoxicação por histamina e intolerância. **Alergologia et Immunopatologia**, v. 43, n. 5, pág. 498–506, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301054615000932>>. Acesso em: 23 de maio de 2026.

HRUBISKO, Martin; DANIS, Radoslav; HUORKA, Martin; *et al.* Histamine Intolerance—The More We Know the Less We Know. A Review. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2228, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2228>>. Acesso em: 30 jan. 2026.

MAINTZ, Laura; NOVAK, Natalija. Histamine and histamine intolerance. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 5, p. 1185–1196, 2007. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916523280533>>. Acesso em: 22 maio 2026.