

Mastócitos: Os Grandes Reguladores da Resposta Inflamatória

Biologia dos mastócitos

Os mastócitos são células residentes do sistema imunológico, amplamente distribuídas em tecidos que fazem interface com o meio externo, como pele, trato gastrointestinal, vias respiratórias e sistema geniturinário. Também são encontrados ao redor de vasos sanguíneos, vasos linfáticos e terminações nervosas, posicionamento estratégico que permite responder rapidamente a diferentes estímulos ambientais (Seneviratne; Maitland; Afrin, 2017).

Sua principal função é atuar como sentinelas imunológicas, participando da defesa contra parasitas, da cicatrização tecidual, da angiogênese e da resposta inflamatória.

No entanto, quando **ativados de maneira inadequada ou excessiva**, os mastócitos **tornam-se importantes amplificadores da inflamação**, liberando uma grande variedade de mediadores capazes de afetar praticamente todos os sistemas do organismo.

O que acontece quando um mastócito é ativado?

Os mastócitos podem ser ativados por diversos estímulos mecânicos, químicos, imunológicos e ambientais. Após a ativação, ocorre um processo denominado degranulação, no qual essas células liberam rapidamente mediadores previamente armazenados em seus grânulos e iniciam a síntese de novos mediadores inflamatórios. Essa resposta ocorre em diferentes fases (Seneviratne; Maitland; Afrin, 2017).

Mediadores pré-formados

São liberados em poucos minutos. Entre eles destacam-se: histamina; triptase; heparina; serotonina; diversas proteases. Esses mediadores são responsáveis pelos sintomas mais imediatos da ativação mastocitária.

Mediadores recém-sintetizados

Nas horas seguintes ocorre a produção de novos mediadores, como: Prostaglandinas, leucotrienos, citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento. Essas moléculas prolongam e amplificam a resposta inflamatória, podendo manter sintomas por horas ou até dias após o

estímulo inicial.

Síndrome de Ativação Mastocitária (MCAS)

Em indivíduos suscetíveis, os mastócitos **podem apresentar ativação exagerada ou inadequada frente a estímulos que normalmente não provocariam uma resposta inflamatória importante**. Essa condição é denominada **Síndrome de Ativação Mastocitária (MCAS)**. Nesses pacientes ocorre liberação recorrente ou excessiva de diversos mediadores inflamatórios e como consequência, surgem manifestações multissistêmicas que podem envolver pele, trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, sistema respiratório e sistema nervoso (Seneviratne; Maitland; Afrin, 2017).

Nos últimos anos, diversos estudos têm descrito uma **associação** frequente entre síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvel (SEDh), distúrbios do espectro da hiper mobilidade, ativação mastocitária e disautonomia.

Embora os mecanismos responsáveis por essa associação ainda não estejam completamente esclarecidos, acredita-se que alterações do tecido conjuntivo, disfunção autonômica e inflamação mediada pelos mastócitos possam atuar de forma integrada na gênese dos sintomas (Fikree *et al.*, 2017),

Ativação mastocitária não é sinônimo de alergia

Uma dúvida frequente entre pacientes e profissionais é acreditar que toda liberação de histamina ocorre por alergia. Na realidade, essa é apenas uma das possibilidades. Na alergia alimentar mediada por IgE, o contato com um alérgeno específico promove a ligação cruzada das imunoglobulinas E presentes na superfície dos mastócitos, desencadeando sua ativação e a liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios (Kovacova-Hanuskova *et al.*, 2015).

Já na intolerância à histamina, os sintomas decorrem principalmente do desequilíbrio entre a carga total de histamina e a capacidade de degradação pelo organismo, especialmente pela enzima DAO, sem participação obrigatória de anticorpos IgE (Maintz; Novak, 2007).

- **Pacientes com sintomas relacionados à histamina nem sempre apresentam alergia alimentar. Da mesma forma, pacientes alérgicos podem apresentar sintomas mediados por histamina sem possuir intolerância à histamina. Diferenciar esses mecanismos é fundamental para definir a estratégia nutricional mais adequada.**

Gatilhos da ativação mastocitária

Um dos maiores desafios desses pacientes é que os mastócitos podem responder a estímulos muito diferentes entre si. Esses estímulos podem atuar diretamente sobre os mastócitos ou modular vias neuroimunes responsáveis pela resposta inflamatória.

Entre os principais gatilhos descritos na literatura estão:

- infecções;
- estresse físico;
- estresse emocional;
- alterações hormonais;
- álcool;
- medicamentos;
- temperaturas extremas;
- exercício físico intenso;
- fragrâncias;
- poluentes ambientais;
- determinados alimentos.

O papel do estresse

O estresse merece atenção especial. Além de atuar sobre o sistema nervoso, ele também influencia diretamente a atividade dos mastócitos. Durante situações de estresse ocorre aumento da liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), capaz de estimular mastócitos e modificar a permeabilidade intestinal (Kovacova-Hanusikova *et al.*, 2015).

Como consequência, pode ocorrer:

- maior ativação mastocitária;
- aumento da liberação de histamina;
- maior permeabilidade intestinal;
- aumento da absorção de histamina proveniente da dieta;
- amplificação da resposta inflamatória

REFERÊNCIAS

FIKREE, Asma, et al. “Gastrointestinal Involvement in the Ehlers–Danlos Syndromes”. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, v. 175, n. 1, março de 2017, p. 181–87. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31546>.

KOVACOVA-HANUSKOVA, E.; BUDAY, T.; GAVLIAKOVA, S.; et al. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergologia et Immunopathologia*, v. 43, n. 5, p. 498–506, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301054615000932>>. Acesso em: 23 maio 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.

SENEVIRATNE, Suranjith L., et al. “Mast Cell Disorders in Ehlers–Danlos Syndrome”. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, v. 175, n. 1, março de 2017, p. 226–36. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31555>.