

Histamina no Trato Gastrointestinal

Histamina no trato gastrointestinal: muito além da digestão

Quando pensamos em histamina, é comum associá-la apenas às reações alérgicas. Entretanto, **grande parte da atividade dessa amina ocorre justamente no trato gastrointestinal**. O intestino não é apenas um local de absorção de nutrientes, mas também um importante órgão imunológico e um dos principais locais onde a histamina é produzida, liberada, metabolizada e exerce seus efeitos biológicos.

No trato gastrointestinal, a histamina participa da regulação da secreção de ácido gástrico, da motilidade intestinal, da secreção de fluidos pela mucosa, da integridade da barreira intestinal e da comunicação entre o sistema imunológico e o sistema nervoso entérico. Esses efeitos ocorrem por meio da ativação dos receptores H1, H2 e H4, distribuídos em enterócitos, células musculares lisas, vasos sanguíneos, células imunológicas, mastócitos e neurônios entéricos (Smolinska *et al.*, 2022; Fabisiak *et al.*, 2026).

Mastócitos, barreira intestinal e sensibilização visceral

Os **mastócitos constituem uma das principais fontes de histamina no intestino** e desempenham papel central na comunicação entre o sistema imunológico, o epitélio intestinal e o sistema nervoso entérico. Quando ativados, essas células liberam uma ampla variedade de mediadores inflamatórios, incluindo histamina, triptase, prostaglandinas, leucotrienos e citocinas, capazes de **influenciar tanto a permeabilidade da barreira intestinal quanto a atividade dos neurônios entéricos** (Fabisiak *et al.*, 2026).

Esses mediadores promovem a ativação e a sensibilização das terminações nervosas presentes na parede intestinal, contribuindo para o desenvolvimento de hipersensibilidade visceral, uma característica frequentemente observada em pacientes com síndrome do intestino irritável (SII). Estudos demonstram que a secreção aumentada de histamina por mastócitos localizados em estreita proximidade aos nervos colônicos está associada à maior frequência e intensidade da dor abdominal nesses pacientes, sugerindo que a interação entre mastócitos e sistema nervoso entérico representa um importante mecanismo fisiopatológico da dor visceral (Fabisiak *et al.*, 2026).

- Uma vez ativados, os mastócitos intensificam a liberação de histamina e de outros mediadores inflamatórios, estabelecendo um ciclo no qual alterações da barreira intestinal, ativação imune e sensibilização neuronal podem perpetuar sintomas gastrointestinais.

Disfunções gastrointestinais na hipermobilidade e sua relação com a histamina

As manifestações gastrointestinais estão entre as comorbidades mais frequentes em indivíduos com **síndrome de Ehlers-Danlos (SED) e distúrbios do espectro da hipermobilidade (HSD)**. Embora muitas vezes sejam atribuídas apenas à alimentação, estudos demonstram que esses pacientes apresentam alterações estruturais, neurológicas e imunológicas que podem comprometer o funcionamento do trato gastrointestinal.

Em um amplo estudo caso-controle envolvendo 603 indivíduos com HSD/hEDS e 603 controles, Lam *et al.* (2021) observaram que **98% dos participantes com HSD/hEDS preenchem os critérios de Roma IV para pelo menos um distúrbio gastrointestinal funcional (DGIF)**, enquanto essa frequência foi de 47% no grupo controle. As regiões mais frequentemente acometidas foram o intestino (90% versus 40%), a região gastroduodenal (70% versus 13%), o esôfago (56% versus 6%) e a região anorretal (53% versus 9%), todas com diferenças estatisticamente significativas.

Outro achado importante foi que **84% dos indivíduos com HSD/hEDS apresentavam comprometimento simultâneo de duas ou mais regiões do trato gastrointestinal**, sugerindo que as alterações digestivas nesses pacientes tendem a ser multissistêmicas e não restritas a um único segmento do tubo digestivo (Lam *et al.*, 2021).

O papel da disautonomia

Além das alterações estruturais, a disfunção do sistema nervoso autônomo parece exercer papel importante no desenvolvimento dos sintomas gastrointestinais.

Em um estudo piloto, **86% dos indivíduos com hipermobilidade relataram sintomas digestivos**, incluindo constipação, diarreia, dor ou desconforto abdominal, refluxo gastroesofágico e dispepsia (Do *et al.*, 2021).

O sistema nervoso autônomo é responsável por regular funções involuntárias do organismo, incluindo a motilidade intestinal, a secreção de enzimas digestivas, o fluxo sanguíneo gastrointestinal e a coordenação da digestão. Em indivíduos com disautonomia, como aqueles com síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), pode ocorrer dificuldade em manter o predomínio da atividade parassimpática, conhecida como estado

de “**descansar e digerir**”. Como consequência, processos essenciais para uma digestão eficiente podem ser prejudicados, favorecendo sintomas gastrointestinais persistentes (Do *et al.*, 2021).

Disbiose, microbiota intestinal e histamina

Nos últimos anos, o intestino passou a ser reconhecido como um importante regulador da resposta imunológica e do metabolismo da histamina. Muito além de atuar na digestão e absorção de nutrientes, **a microbiota intestinal participa da produção, degradação e modulação de diversas substâncias bioativas, incluindo a histamina.**

A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos que vivem em equilíbrio com o hospedeiro, desempenhando funções essenciais para a manutenção da saúde. Entre elas destacam-se a fermentação de fibras alimentares, a produção de ácidos graxos de cadeia curta, a síntese de vitaminas, a proteção contra microrganismos patogênicos, a modulação da resposta imunológica e a manutenção da integridade da barreira intestinal.

Quando esse equilíbrio é perdido, instala-se um quadro conhecido como **disbiose intestinal**, caracterizado por alterações na composição e na diversidade da microbiota. Esse desequilíbrio pode **favorecer processos inflamatórios, comprometer a integridade da barreira intestinal e modificar a produção de metabólitos microbianos, incluindo a histamina.**

Perfil da microbiota intestinal em pacientes com intolerância à histamina

Sánchez-Pérez *et al.* (2022) compararam a microbiota intestinal de indivíduos com intolerância à histamina (HIT) e indivíduos saudáveis, avaliando sua composição em diferentes níveis taxonômicos (filó, família, gênero e espécie).

De forma geral, ambos os grupos apresentaram uma composição semelhante nos principais filos bacterianos, com predominância de **Firmicutes e Bacteroidetes**, que juntos representaram aproximadamente 90% da microbiota intestinal. Esses dois filos constituem a maior parte da microbiota de indivíduos saudáveis e desempenham funções importantes na fermentação de fibras, produção de metabólitos e manutenção da homeostase intestinal.

Entretanto, os indivíduos com HIT apresentaram uma tendência a maior abundância relativa do filo **Proteobacteria** (3,52%) em comparação ao grupo controle (1,88%), embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística (Sánchez-Pérez *et al.*, 2022).

Importante: neste estudo, o aumento de Proteobacteria foi uma tendência observada, mas não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

O aumento de bactérias pertencentes ao filo **Proteobacteria** pode ser um marcador de disbiose intestinal. Durante processos inflamatórios, ocorre maior disponibilidade de oxigênio no lúmen intestinal, modificando o ambiente em que a microbiota está inserida. Essa alteração favorece o crescimento de bactérias anaeróbias facultativas, como muitas espécies pertencentes ao filo Proteobacteria, em detrimento das bactérias anaeróbias obrigatórias que predominam em condições fisiológicas. Como consequência, **o aumento da abundância de Proteobacteria tem sido associado à manutenção de um estado de inflamação intestinal de baixo grau e à disfunção da barreira epitelial**, contribuindo para um ciclo de desequilíbrio da microbiota (Sánchez-Pérez *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS

DO, Toan; DIAMOND, Sarah; GREEN, Caitlin; *et al.* Nutritional Implications of Patients with Dysautonomia and Hypermobility Syndromes. **Current Nutrition Reports**, v. 10, n. 4, p. 324–333, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s13668-021-00373-1>>. Acesso em: 2 fev. 2026.

FABISIAK, Adam; WŁODARCZYK, Jakub; FABISIAK, Natalia; *et al.* Targeting Histamine Receptors in Irritable Bowel Syndrome: A Critical Appraisal. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, v. 23, n. 3, p. 341–348, 2017. Disponível em: <<http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm16203>>. Acesso em: 1 fev. 2026.

LAM, Ching Y., *et al.* “Rome IV Functional Gastrointestinal Disorders and Health Impairment in Subjects With Hypermobility Spectrum Disorders or Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome”. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 2, fevereiro de 2021, p. 277-287.e3. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.02.034>.

SANCHEZ-PEREZ, Sònia, *et al.* “Intestinal Dysbiosis in Patients with Histamine Intolerance”. **Nutrients**, v. 14, n. 9, abril de 2022, p. 1774. *PubMed Central*, <https://doi.org/10.3390/nu14091774>.

SMOLIŃSKA, Sylwia, *et al.* “Histamine: A Mediator of Intestinal Disorders—A Review”. **Metabolites**, v. 12, n. 10, setembro de 2022, p. 895. *PubMed Central*, <https://doi.org/10.3390/metabo12100895>.