



HISTAMINA:

A CONEXÃO ENTRE IMUNIDADE, INTESTINO E INFLAMAÇÃO

Autores

Beatriz Paiva Rocha
Ranielle Barbosa Saraiva
Ana Luiza de Rezende Ferreira Mendes
Cintia Galeno Araújo
Luiza Camila Rodrigues Gomes
Maria Marta Souza do Nascimento
Josseana Holanda Montezuma
Greice Kelly Costa de Sena
Ydinara Luttiana Paz de Oliveira
Francisca Maria da Silva
Laíze Moreira de França
Valéria Silva de Lima
Geam Carles Mendes dos Santos
Tiago Holanda Montezuma
Rachel Holanda Montezuma



VOLUME 1



HISTAMINA:

A CONEXÃO ENTRE IMUNIDADE, INTESTINO E INFLAMAÇÃO

Autores

Beatriz Paiva Rocha
Ranielle Barbosa Saraiva
Ana Luiza de Rezende Ferreira Mendes
Cintia Galeno Araújo
Luiza Camila Rodrigues Gomes
Maria Marta Souza do Nascimento
Josseana Holanda Montezuma
Greice Kelly Costa de Sena
Ydinara Luttiana Paz de Oliveira
Francisca Maria da Silva
Laíze Moreira de França
Valéria Silva de Lima
Geam Carles Mendes dos Santos
Tiago Holanda Montezuma
Rachel Holanda Montezuma



VOLUME 1

Editora Omnis Scientia

Histamina: A Conexão entre Imunidade, Intestino e Inflamação

Volume 1

1ª Edição

RECIFE - PE

2026

Editor-Chefe

Dr. Daniel Luís Viana Cruz

Autores

Beatriz Paiva Rocha

Ranielle Barbosa Saraiva

Ana Luiza de Rezende Ferreira Mendes

Cintia Galeno Araújo

Luiza Camila Rodrigues Gomes

Maria Marta Souza do Nascimento

Josseana Holanda Montezuma

Greice Kelly Costa de Sena

Ydinara Luttiana Paz de Oliveira

Francisca Maria da Silva

Laíze Moreira de França

Valéria Silva de Lima

Geam Carles Mendes dos Santos

Tiago Holanda Montezuma

Rachel Holanda Montezuma

Conselho Editorial

Dr. Amâncio António de Sousa Carvalho – ESS-UTAD – Portugal

Dr. Cássio Brancalone – UFFS – Brasil

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva – UEPa – Brasil

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão – UPE – Brasil

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior – UFRPE – Brasil

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior – UFRPE – Brasil

Dr. Wendel José Teles Pontes – UFPE – Brasil

Editores de Área - Ciências da Saúde

Dr. Amâncio António de Sousa Carvalho

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistente Editorial

Thialla Larangeira Amorim

Imagem de Capa

Canva e Magnific

Edição de Arte

Vileide Vitória Larangeira Amorim

Revisão

Os autores



Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição - Não Comercial - Sem Derivações 4.0 Internacional.

O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Lumos Assessoria Editorial

H673

Histamina : a conexão entre imunidade, intestino e inflamação [recurso eletrônico] / Beatriz Paiva Rocha ... [et al.]. — 1. ed. — Recife : Omnis Scientia, 2026. Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-284-0596-1

DOI: 10.47094/978-65-284-0596-1

1. Intestino - Inflamação. 2. Doenças inflamatórias intestinais. 3. Histamina. 4. Gastroenterologia. 5. Imunidade. I. Rocha, Beatriz Paiva.

CDD23: 616.344

I-0109262

Bibliotecária: Priscila Pena Machado – CRB-7/6971

Editora Omnis Scientia

Av. República do Líbano, nº 251, Sala 2205, Torre A,
Bairro Pina, CEP 51.110-160, Recife-PE.

Telefone: +55 87 99920-5762

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



RESUMO

Este livro apresenta uma abordagem integrada sobre a histamina, explorando sua atuação para além das reações alérgicas e destacando seu papel na comunicação entre diferentes sistemas do organismo. A obra aborda a síntese, armazenamento, liberação e degradação da histamina, bem como a atuação dos receptores H1, H2, H3 e H4 e das principais enzimas responsáveis por seu metabolismo, a diamina oxidase (DAO) e a histamina-N-metiltransferase (HNMT). Também são discutidas as fontes endógenas e exógenas de histamina e os fatores que podem influenciar sua disponibilidade no organismo.

Ao longo dos capítulos, o livro aprofunda a relação entre histamina e mastócitos, abordando sua ativação, os diferentes mediadores inflamatórios liberados e a Síndrome de Ativação Mastocitária (MCAS), além de diferenciar ativação mastocitária, alergia e intolerância à histamina. A obra também explora a participação da histamina no trato gastrointestinal, sua relação com a barreira intestinal, sensibilização visceral, sintomas gastrointestinais em indivíduos com hipermobilidade e a influência da disautonomia. Por fim, discute-se a relação entre microbiota intestinal, disbiose e metabolismo da histamina, incluindo achados sobre o perfil da microbiota de indivíduos com intolerância à histamina.

A proposta central da obra é ampliar a compreensão da histamina como um mediador multifuncional, permitindo compreender como alterações em sua produção, liberação ou degradação podem estar relacionadas a manifestações que envolvem diferentes sistemas do organismo.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....9

Histamina: Entendendo a Molécula que Conecta os Sistemas

DOI: 10.47094/978-65-284-0596-1/9-13

CAPÍTULO 2.....14

Mastócitos: Os Grandes Reguladores da Resposta Inflamatória

DOI: 10.47094/978-65-284-0596-1/14-17

CAPÍTULO 3.....18

Histamina no Trato Gastrointestinal

DOI: 10.47094/978-65-284-0596-1/18-21

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.

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>.

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>.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ácido gástrico · 4, 15
Alérgeno específico · 12
Alergia · 2, 12, 13
Alergia alimentar · 12, 13
Amina bioativa · 3
Amina biogênica · 4
Aminoácido · 4
Angiogênese · 10
Ativação mastocitária · 2, 6, 11, 12, 13, 14
Atividade enzimática · 7

B

Basófilos · 4, 6

C

Células · 4, 6, 10, 11, 15
Cicatrização tecidual · 10
Citocinas · 11, 16
Contração da musculatura · 4
Cromossomo · 7

D

DAO · 2, 5, 6, 7, 8, 12
Diamina oxidase (DAO) · 2, 5, 6, 7
Disautonomia · 2, 12, 17
Distúrbios do espectro da hiper mobilidade · 12, 16

E

Enzima · 4, 5, 6, 8, 12
Estresse · 13, 14

F

Fatores de crescimento · 11

G

Gene · 7

H

Heparina · 11
Hipersensibilidade visceral · 16
Histamina · 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

I

Imunoglobulinas · 12

Intolerância à histamina · 2, 7, 13

Intolerância à lactose · 6

L

Lactase · 6

Leucotrienos · 11, 16

M

Manifestações gastrointestinais · 16

Mastócitos · 2, 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

Mediadora inflamatória · 3

Mediadores inflamatórios · 2, 11, 12, 15, 16

Medicamentos · 6, 8, 9, 13

Microbiota intestinal · 2, 5, 7, 18, 19

Mucosa intestinal · 5, 7

N

Neurônios · 4, 6, 15, 16

Neurotransmissão · 4

Neurotransmissor · 3, 5

O

Organismo · 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 17

Organismo humano · 3

P

Parasitas · 10

Placenta · 5, 8

Polimorfismos · 7

Processos fisiológicos · 3, 4

Prostaglandinas · 11

Q

Quimiocinas · 11

R

Reações alérgicas · 2, 3, 6, 15

Resposta fisiológica · 5

Resposta imune · 4

Resposta imunológica · 3, 4, 18

Resposta inflamatória · 10, 11, 13, 14

Respostas inflamatórias · 4

Rins · 5

S

Serotonina · 11

Síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvel (sedh) · 12

Sistema cardiovascular · 11

Sistema geniturinário · 10

Sistema imunológico · 3, 6, 10, 15

Sistema nervoso · 3, 4, 5, 6, 12, 14, 15, 16, 17

Sistema nervoso central · 3, 4, 5, 6

Sistema respiratório · 12

T

Tecido conjuntivo · 12

Tecidos · 5, 10

Terminações nervosas · 10, 16

Trato gastrointestinal · 2, 5, 10, 11, 15, 17

Triptase · 11, 15

V

Vasos linfáticos · 10

Vasos sanguíneos · 10, 15

Vias respiratórias · 10



contato@editoraomnisscientia.com.br 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 87 99920-5762 



contato@editoraomnisscientia.com.br 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 87 99920-5762 