

RESUMO EXPANDIDO - IMUNOLOGIA E PROCESSOS INFLAMATÓRIOS

HISTAMINA, MICROBIOTA INTESTINAL E INFLAMAÇÃO: POSSÍVEIS APLICAÇÕES DA DIETA ANTI-HISTAMÍNICA

Glenda De Paula Souza De Freitas (glendasouzafreitas7@gmail.com)

Ana Beatriz Conceição (biaconceicao901@gmail.com)

Leticia Dos Santos Vale (leticiasantosv22@gmail.com)

Saulo Da Silva Raposo (saulo.raposo@gmail.com)

Hemilly Eduarda Sousa Da Silva (hemilly.sousa@discente.ufma.br)

Camila Aguilar Pereira (camila.aguilar@discente.ufma.br)

Karla Frida Torres Flister (karla.flister@ufma.br)

Introdução:

A histamina é uma amina biogênica derivada da histidina que atua como importante mediadora de processos fisiológicos e imunológicos (De Palma et al., 2022). Entre suas funções destacam-se a participação nas respostas inflamatórias e alérgicas, a regulação da secreção gástrica, a modulação da motilidade intestinal e a manutenção da homeostase da barreira intestinal (De Palma et al., 2022). Em condições normais, sua produção e degradação permanecem equilibradas, garantindo a homeostase intestinal e imunológica

(De Palma et al., 2022; Sánchez Pérez et al., 2022). Entretanto, alterações em seu metabolismo podem resultar em acúmulo excessivo de histamina, desencadeando manifestações gastrointestinais e sistêmicas associadas à inflamação (Sánchez Pérez et al., 2022; Song et al., 2022). Entre os principais fatores que promovem a elevação da histamina destacam-se a ingestão de alimentos ricos em histamina, a redução da atividade da enzima diamina oxidase (DAO), e alterações da microbiota intestinal que aumentam sua produção endógena (Sánchez Pérez et al., 2022; De Palma et al., 2022). Nesse contexto, a dieta anti-histamínica tem sido proposta como uma estratégia nutricional complementar para reduzir a carga de histamina e auxiliar no manejo clínico dessas condições.

Objetivo:

Avaliar o impacto da dieta anti-histamínica como estratégia nutricional complementar no manejo de condições associadas à disbiose intestinal e ao excesso de histamina.

Métodos:

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre histamina, microbiota intestinal, e dieta anti-histamínica. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Portal de Periódicos CAPES, contemplando artigos publicados entre 2019 e 2026, nos idiomas português e inglês. Foram utilizados os descritores padronizados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Histamina”, “Diamina Oxidase”, “Microbiota Intestinal”, “Disbiose”, “Permeabilidade Intestinal” e “Inflamação”, bem como seus correspondentes em inglês, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos originais disponíveis na íntegra e relacionados ao tema, sendo excluídos estudos duplicados ou não pertinentes. Os dados foram analisados de forma descritiva.

Resultados e Discussão:

O excesso de histamina pode resultar tanto da ingestão de alimentos com elevado teor dessa amina (como queijos maturados, embutidos, bebidas alcoólicas e fermentados), quanto da produção endógena por bactérias da microbiota intestinal capazes de converter histidina em histamina por meio da enzima histidina descarboxilase (Sánchez Pérez et al., 2022; De Palma et al., 2022). Além disso, a deficiência ou redução da DAO, principal enzima responsável pela degradação intestinal da histamina, favorece seu acúmulo no organismo (Lackner et al., 2019). Como consequência, podem ocorrer manifestações gastrointestinais e sistêmicas associadas à ativação exacerbada de vias inflamatórias.

A disbiose intestinal, caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota, tem sido apontada como fator relevante nesse processo. Sánchez Pérez et al. (2022) observaram que indivíduos com intolerância à histamina apresentam aumento de bactérias potencialmente produtoras de histamina, especialmente dos gêneros *Proteus* e *Raoultella*, além da redução de microrganismos considerados benéficos. Esse desequilíbrio pode comprometer a integridade da barreira intestinal, cuja função depende, entre outros fatores, da manutenção adequada das proteínas de junção celular (tight junctions). O estudo conduzido por Ivashkin et al. (2021), embora realizado em pacientes com síndrome do intestino irritável (SII), demonstrou associação entre alterações na microbiota intestinal, aumento das citocinas pró-inflamatórias e disfunção das proteínas das junções celulares, reforçando a interação entre microbiota, barreira intestinal e inflamação.

Nesse contexto, a histamina atua como importante mediadora inflamatória, exercendo seus efeitos sobre as células imunológicas, células epiteliais e neurônios entéricos por meio dos receptores H3 e H4, envolvidos na modulação da resposta inflamatória e da comunicação neuroimune (De Palma et al., 2022; Dürholz et al., 2025). Além disso, alterações da microbiota intestinal e da resposta inflamatória têm sido associadas ao comprometimento da barreira intestinal (Ivashkin et al., 2021). O excesso dessa molécula associa-se à inflamação intestinal, dor abdominal, alterações gastrointestinais e ativação de

mastócitos, contribuindo para a perpetuação de respostas inflamatórias locais e sistêmicas (De Palma et al., 2022). Dessa forma, estabelece-se um ciclo em que a disbiose favorece a produção de histamina, enquanto o seu excesso intensifica alterações da barreira intestinal e da resposta inflamatória, agravando o desequilíbrio intestinal.

Diante disso, propõe-se a dieta anti-histamínica como estratégia nutricional complementar, baseada na redução do consumo de alimentos ricos em histamina ou capazes de estimular sua liberação. Entretanto, a dieta isoladamente, não corrige a disbiose intestinal e deve ser considerada parte de uma abordagem integrada que inclua a modulação da microbiota e o manejo das alterações relacionadas ao metabolismo da histamina (Sánchez Pérez et al., 2022; Lackner et al., 2019).

Conclusão:

A relação entre disbiose intestinal, excesso de histamina e inflamação evidencia mecanismos complexos nos distúrbios gastrointestinais associados à intolerância à histamina. Nesse contexto, a dieta anti-histamínica mostra potencial como estratégia nutricional complementar, contribuindo para redução da carga de histamina ingerida, melhora dos sintomas clínicos e, possivelmente, atenuação de processos inflamatórios, reforçando seu papel como abordagem complementar dentro de um manejo integrado.

Introduction

Histamine is a biogenic amine derived from histidine that plays a key role in physiological and immunological processes (De Palma et al., 2022). Its functions include participation in inflammatory and allergic responses, regulation of gastric secretion, modulation of intestinal motility, and maintenance of intestinal barrier homeostasis (De Palma et al., 2022). Under normal conditions, histamine production and degradation remain balanced, ensuring intestinal and immune homeostasis (De Palma et al., 2022; Sánchez-Pérez et al., 2022). However, disturbances in histamine metabolism may lead to excessive histamine

accumulation, triggering gastrointestinal and systemic manifestations associated with inflammation (Sánchez-Pérez et al., 2022; Song et al., 2022). Major factors contributing to elevated histamine levels include the consumption of histamine-rich foods, reduced activity of diamine oxidase (DAO), and alterations in the gut microbiota that increase endogenous histamine production (Sánchez-Pérez et al., 2022; De Palma et al., 2022). In this context, a low-histamine diet has been proposed as a complementary nutritional strategy to reduce histamine burden and support the clinical management of these conditions.

Objective

To evaluate the impact of a low-histamine diet as a complementary nutritional strategy in the management of conditions associated with intestinal dysbiosis and elevated histamine levels.

Methods

A narrative literature review was conducted to investigate the relationship between histamine, gut microbiota, and low-histamine dietary interventions. Searches were performed in the PubMed, SciELO, and CAPES Journal Portal databases, including articles published between 2019 and 2026 in Portuguese and English. The standardized Health Sciences Descriptors (DeCS) “Histamine,” “Diamine Oxidase,” “Gut Microbiota,” “Dysbiosis,” “Intestinal Permeability,” and “Inflammation,” as well as their English equivalents, were combined using the Boolean operators AND and OR. Original full-text articles related to the topic were included, whereas duplicate or non-relevant studies were excluded. Data were analyzed descriptively.

Results and Discussion

Elevated histamine levels may result from both the consumption of foods with high histamine content, such as aged cheeses, processed meats, alcoholic beverages, and fermented products, and endogenous production by gut bacteria

capable of converting histidine into histamine through the enzyme histidine decarboxylase (Sánchez-Pérez et al., 2022; De Palma et al., 2022). Furthermore, deficiency or reduced activity of DAO, the primary enzyme responsible for intestinal histamine degradation, promotes histamine accumulation within the body (Lackner et al., 2019). Consequently, gastrointestinal and systemic manifestations associated with excessive activation of inflammatory pathways may occur.

Intestinal dysbiosis, characterized by an imbalance in the composition and function of the gut microbiota, has been recognized as an important factor in this process. Sánchez-Pérez et al. (2022) reported that individuals with histamine intolerance exhibit increased levels of potentially histamine-producing bacteria, particularly from the genera *Proteus* and *Raoultella*, along with a reduction in beneficial microorganisms. This imbalance may compromise intestinal barrier integrity, whose function depends, among other factors, on the proper maintenance of tight junction proteins. Although conducted in patients with irritable bowel syndrome (IBS), the study by Ivashkin et al. (2021) demonstrated associations among alterations in the gut microbiota, increased pro-inflammatory cytokines, and tight junction dysfunction, reinforcing the interaction between gut microbiota, intestinal barrier function, and inflammation.

Within this framework, histamine acts as an important inflammatory mediator, exerting its effects on immune cells, epithelial cells, and enteric neurons through H3 and H4 receptors, which are involved in regulating inflammatory responses and neuroimmune communication (De Palma et al., 2022; Dürholz et al., 2025). Additionally, alterations in the gut microbiota and inflammatory responses have been associated with impaired intestinal barrier function (Ivashkin et al., 2021). Excess histamine has been linked to intestinal inflammation, abdominal pain, gastrointestinal disturbances, and mast cell activation, contributing to the persistence of local and systemic inflammatory responses (De Palma et al., 2022). Consequently, a cycle is established in which dysbiosis promotes histamine production, whereas elevated histamine levels further impair intestinal barrier function and intensify inflammatory responses, thereby aggravating intestinal imbalance.

Accordingly, a low-histamine diet has been proposed as a complementary nutritional strategy aimed at reducing the consumption of histamine-rich foods and foods capable of stimulating histamine release. Nevertheless, dietary intervention alone does not correct intestinal dysbiosis and should be considered part of an integrated approach that includes microbiota modulation and management of alterations related to histamine metabolism (Sánchez-Pérez et al., 2022; Lackner et al., 2019).

Conclusion

The relationship between intestinal dysbiosis, elevated histamine levels, and inflammation highlights complex mechanisms underlying gastrointestinal disorders associated with histamine intolerance. In this context, a low-histamine diet appears to be a promising complementary nutritional strategy, contributing to a reduction in dietary histamine burden, improvement of clinical symptoms, and the potential attenuation of inflammatory processes. These findings reinforce its role as part of an integrated management approach for conditions associated with histamine intolerance.

Referências

De Palma et al. *Sci Transl Med* (2022); Dürholz et al. *J Clin Invest* (2025); Ivashkin et al. *PLoS One* (2021); Lackner et al. *Eur J Clin Nutr* (2019); Sánchez-Pérez et al. *Nutrients* (2022); Song et al. *Front Cell Infect Microbiol* (2022).

Palavras-chave: histamina; microbiota intestinal; disbiose; inflamação; dieta anti-histamínica.