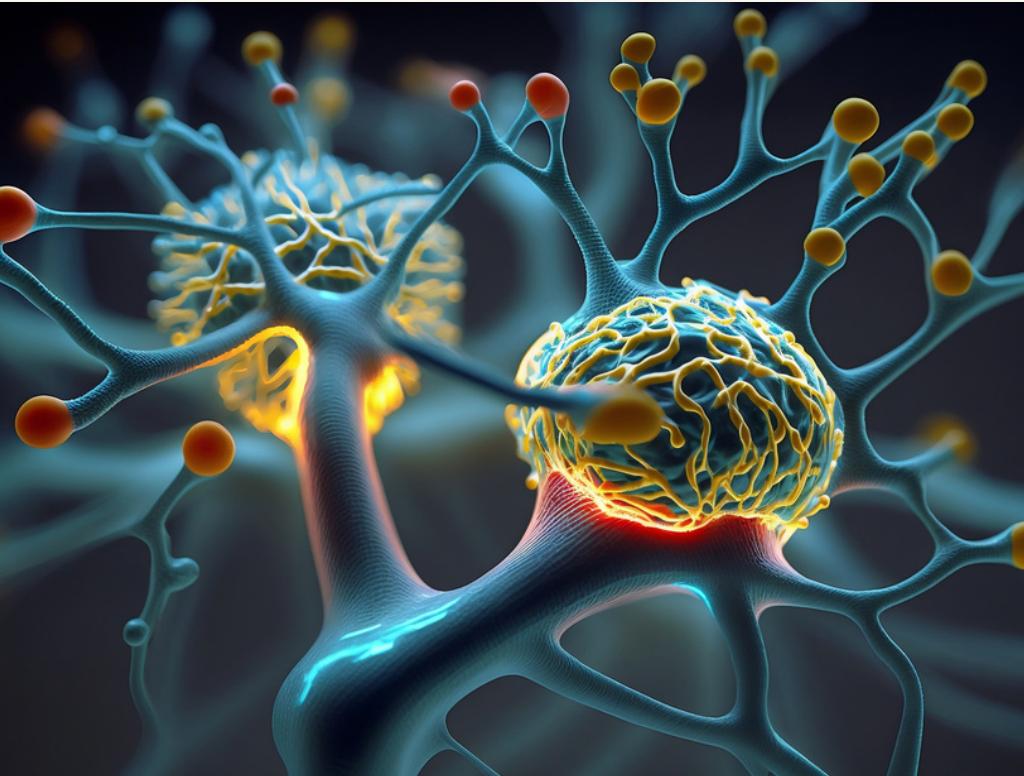




INTOLERÂNCIA À HISTAMINA

GUIA PRÁTICO PARA A REGULAÇÃO

Edição Revisada



JEANETTE FOURNIER
LUCIO LEMOS

INTOLERÂNCIA À HISTAMINA

GUIA PRÁTICO PARA A REGULAÇÃO

Organização:

Jeanette Fournier
Lucio Lemos

Autores:

Jeanette Fournier
Lucio Lemos

Arte Gráfica e Diagramação:

Aline Gonçalves

Revisão e Edição:

Aline Gonçalves

Apoio:



OS AUTORES



Dra. Jeanette Fournier

Cirurgiã dentista (CRO-SP 150417) com habilitação em medicina do sono e Dra. em acupuntura, chancelada pela OMS e UNESCO. Naturóloga, Estudou Ozonioterapia em Cuba, no Hospital Quirúrgico Fructuoso Rodriguez.

Coordenou o ambulatório de acupuntura no Palácio dos Bandeirantes, sede do Governo Paulista.

É diretora científica da Academia Ibero Americana de Medicina Biológica y Odontoestomatología e da Escuela Panamericana de Estudio y Control del Dolor e membro da Academia Mundial de Terapia Neural segundo Huneke y Odontología Neurofocal. Co-autora dos livros: O grande livro da pineal e Medicina e nutrição de precisão.

✉ [@fournierjeanette](https://www.instagram.com/@fournierjeanette)

▶ <https://www.youtube.com/@fournierjeanette>



Lucio Lemos (MsC)

Biólogo Especialista em Análises Clínicas

Pós Graduado em Análises Clínicas

Mestre em Medicina Veterinária- Zoonoses

Especialista em Dosagens Hormonais Salivares.

Pesquisador Colaborador nos Grupos de Química analítica e Quimimetria (GQAQ) e Bioanêmica da UFJF em Exames Bioquímicos, Hormonais e Imunológicos em diversas matrizes.

📄 [Curriculum Lattes](#)

✉ [@luciolemoslab](https://www.instagram.com/@luciolemoslab)

A HISTÓRIA

Jeanette Fournier e Lucio Lemos são estudiosos no campo da intolerância à histamina e estão na vanguarda dos estudos no Brasil sobre a metilação de histamina intracerebral e a capacidade de degradação pela enzima Diamina Oxidase – DAO.

Ministraram cursos e palestras no Brasil e no exterior, abordando a questão da intolerância à histamina de forma abrangente. Em 2023, Lúcio teve a oportunidade de palestrar para mais de 1000 médicos no prestigioso Congresso de Medicina na Ortomolecular, reforçando a importância do tema.

Lucio Lemos desempenhou um papel pioneiro ao introduzir no Brasil o exame relacionado à metilação intracelular da histamina, baseado nos estudos do renomado médico psiquiatra americano Dr. William Walsh. O Dr. Walsh é reconhecido internacionalmente como um dos pioneiros no estudo da metilação de histamina e na aplicação de tratamentos para distúrbios psiquiátricos baseados nessa abordagem, com diversas publicações e um banco de dados com milhares de casos.

Durante o período desafiador da pandemia, a Dra. Jeanette Fournier atendeu pessoas com distúrbios do sono associados à depressão e ansiedade. Foi observado que alguns pacientes apresentaram piora dos sintomas após a suplementação com ácido fólico e metilfolato. Essa observação despertou a curiosidade da Dra. Jeanette e a motivou a estudar a metilação de histamina, buscando compreender o que estava acontecendo com esses pacientes.

psiquiátricos quando se beneficiavam do uso de inibidores de recaptação de serotonina reagiam mal ao ácido fólico e metilfolato, podendo agravar os sintomas devido uma hipersensibilidade cerebral, além do aumento da recaptação de serotonina. Em alguns casos, simplesmente ajustar a metilação através de outras substâncias como metilcobalamina, SAME e metionina e interromper o uso de ácido fólico foi suficiente para promover melhorias significativas nos distúrbios psiquiátricos, incluindo a redução da depressão, ansiedade, bruxismo e insônia.

Alguns trabalhos têm mostrado também que portadores de variantes do gene COMT (lenta) com problemas relacionados a histamina podem responder mal a suplementação da vitamina B9, mesmo tendo problemas com MTHFR.

A partir dos estudos sobre a metilação de histamina, Jeanette e Lúcio expandiram sua investigação para a intolerância à histamina e também para doenças relacionadas ao espectro de hipermobilidade. Passaram a estudar os distúrbios do espectro de hipermobilidade e as alterações genéticas associadas, como a Síndrome de Ehlers-Danlos (SED), que frequentemente apresenta uma maior degranulação de mastócitos, resultando na liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios, intensificando a intolerância à histamina.

Jeanette Fournier e Lucio Lemos, desempenham um papel fundamental no avanço do conhecimento sobre essa condição complexa. Seu livro “Intolerância à Histamina” representa uma valiosa fonte de informações e insights para profissionais de saúde e pacientes em busca de soluções abrangentes e integrativas para lidar com os mais diversos sintomas sem diagnóstico.

Aline Gonçalves

NOTA DOS AUTORES

É importante ressaltar que no início de seus estudos sobre a histamina, Lucio observou que muitos trabalhos científicos citavam erroneamente o exame de atividade da enzima DAO, quando, na verdade, era avaliado a concentração dessa enzima e não sua atividade, que foi correlacionada arbitrariamente, sem estudo real da capacidade de degradação da mesma mensuração. Esses erros analíticos encontrados nas próprias publicações despertaram sua atenção e o levaram a adotar critérios mais rigorosos na escolha dos exames mais adequados para um diagnóstico preciso.

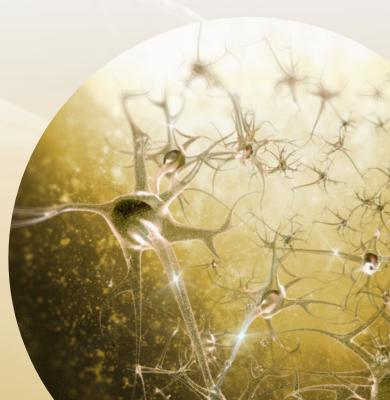
A intolerância à histamina é um assunto em intensa ascensão, despertando cada vez mais interesse e conscientização nas pessoas. Em contraste com o passado, quando era considerada uma condição rara, atualmente reconhecemos que a intolerância à histamina é algo bastante frequente, especialmente devido à disbiose e alteração na produção de diamina oxidase pelo aumento de permeabilidade intestinal decorrente de dieta e pandemia.

Desejamos que esta obra aprimore o seu entendimento acerca da intolerância à histamina e forneça informações valiosas para sua prática clínica e seu cotidiano. Sintam-se convidados a embarcar nessa jornada de descoberta e compreensão da complexa interação entre a histamina e o organismo humano.

Jeanette Fournier e Lucio Lemos

SUMÁRIO

Introdução	08
Capítulo 1: A importância da Histamina	09
O Papel da histamina	13
Receptores de Histamina	14
Predisposição ou Gatilhos	15
Fatores Genéticos	18
Fatores Ambientais	18
Interferência de Medicamentos	19
Interferência Hormonal	20
Exclusão de Diagnóstico Diferencial de Outras Doenças	23
Tratamento e Casos Clínicos	25
Referências	27
Capítulo 2: Exames de Precisão para diagnóstico de intolerância à histamina	28
Revisão de Estudos Científicos	31
Influências no metabolismo de histamina	32
Teste de dosagem de <i>Diamina Oxidase -DAO</i>	34
Resultado dos exames	36
Referências	38



INTRODUÇÃO

Na atual era da ciência estatística, muitas vezes negligenciamos importantes alterações fisiopatológicas.

É comum encontrarmos pessoas com uma variedade de queixas sem diagnóstico. Por exemplo, pacientes com coriza diagnosticada como rinite alérgica, mesmo com resultados normais nos testes de alergia, ou aqueles que apresentam queixas digestivas atribuídas à presença de *H. pylori* (presente em 70% da população mundial), mas que não apresentam melhora mesmo após a erradicação da bactéria. Além disso, há casos de mialgias ou artralgias incapacitantes, mesmo com resultados normais em exames de imagem.

Por trás de todas essas situações, pode haver uma condição não tão rara nos dias de hoje, que pode ser mensurada por meio de exames laboratoriais e tratada com o uso de enzimas ou correção de gatilhos que possam desencadear estes sintomas. Estamos falando da Intolerância à Histamina, um problema que pode gerar múltiplas queixas em qualquer parte do corpo, e é importante ressaltar que muitos medicamentos utilizados para tratar os sintomas podem até agravar o problema subjacente.

CAPÍTULO 1

A IMPORTÂNCIA DA HISTAMINA

A histamina pode ser endógena ou exógena.

Endógena: é produzida pelo nosso organismo por diversas células como mastócitos, basófilos e outras.

Exógena: não se relaciona a produzida pelo nosso organismo, provem de alimentos e pode ser produzida por micro-organismos (fora ou dentro do corpo).

Vamos entender melhor:

Microrganismos: Bactérias, fungos e parasitas, são microrganismos, com a capacidade de produzir histamina. Essa produção pode ocorrer nos alimentos antes de serem ingeridos (sendo mais prevalente em alimentos mais maduros por um maior acúmulo de histamina pelo maior período de ação de micro-organismos) ou dentro do nosso próprio organismo como resposta imune por uma inflamação ou infecção (esta seria a endógena). Assim, em casos de síndrome fúngica, o aumento da histamina pode ser atribuído à resposta imunológica do corpo (endógena) como pela presença do fungo, que também produz (considerada exógena, pois não é produzida por nossas células). Na disbiose, várias bactérias patogênicas também são produtoras de histamina como *Klebsiella sp* e *Escherichia coli* e outras, com isso teremos maior quantidade de histamina de origem exógena (proveniente das bactérias, e não das células).

Dieta: Nos alimentos, encontramos a histidina, um aminoácido que, por meio da ação da enzima chamada Histidina Descarboxilase, é convertida em histamina dentro do nosso organismo. Diversos alimentos, como frutos-do-mar, alimentos fermentados (chucrute, kefir, iogurtes, queijos), peixes, carnes maturadas, embutidos (linguiça, salsicha, presunto), espinafre, tomate, berinjela, vinho e cerveja, contêm não apenas histidina, mas também histamina, resultado da descarboxilação bacteriana da histidina presente nesses produtos.

Não há um consenso estabelecido quanto ao teor de histamina dietética, pois esse teor pode variar conforme o tempo de armazenamento, manuseio e cultivo dos alimentos, além de haver uma resposta individual, com pessoas reagindo a determinados alimentos com histamina enquanto outros não causam a mesma reação.



NOTA: Um **diagnóstico** preciso e uma abordagem individualizada de dieta são fundamentais para gerenciar essa condição para minimizar os efeitos adversos causados pela intolerância a histamina e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.



Alguns artigos apresentam os níveis de histamina encontrados em diferentes alimentos, é importante ressaltar que esses valores podem variar segundo o **tempo de consumo**, desde sua produção até chegar em casa e ser ingerido, **país de origem**, bem como as **técnicas de manuseio e conservação utilizadas**.

Tabela 1- Alimentos ricos em histamina.

Categoria de Alimentos	Histamina		Limites Máximos Recomendados para Histamina	
	mg/kg	mg/L	mg/kg	mg/L
Peixes (congelado/defumado ou salgado/enlatado)				200
Cavalinha	1-20/1-1788/ND-210			
arenque	1-4/5-121/1-479			
Sardinha	ND/14-150/3-2000			
Atum	ND/ND/1-402			
Queijos				Sem Recomendação
Gouda	10-900			
Queijo Camembert	0-1000			
Cheddar	0-2100			
Emmental	5-2500			
Suíço	4—2500			
Parmesão	10-581			
Carnes				Sem Recomendação
Salsicha fermentada	ND-650			
Salame	1-654			
Presunto fermentado	38-271			
Vegetais				
Chucrute	0-229 10		10	
Espinafre	9-70			
Berinjela	4-101			
Tomate	ND-17			
Ketchup	ND-22			
Abacate	ND-23			
Vinagre de vinho tinto	4			
Álcool				
Vinho branco		ND-10		2
Vinho tinto		ND-30		2
Cerveja de alta fermentação		ND-14		
Cerveja de baixa fermentação		ND-17		
Champanhe		670		

Fonte: Histamine Intolerance - A Kind of Pseudoallergic Reaction - Biomolecules 2022, 12(3), 454; <https://doi.org/10.3390/biom12030454>

Inalantes, variações de temperatura, picadas de insetos, mofo e radiação ultravioleta são gatilhos conhecidos para a liberação de histamina. No entanto, é importante ressaltar que esses fatores não estão diretamente ligados à intolerância, cuja base do problema não reside em alterações enzimáticas, e sim relacionadas à resposta imune (histamina endógena).

Esta é uma condição relacionada a problemas alérgicos, síndrome de ativação mastocitária, comum em algumas síndromes com espectro hipermóvel ou em pessoas com múltiplas sensibilidades químicas ambientais.

Alguns estudos mencionam a microbiota como gatilho para intolerância à histamina, enquanto outros atribuem a intolerância exclusivamente aos alimentos ingeridos. Mas o fator em comum em todas as publicações, que a intolerância é um problema enzimático, com redução na eliminação de histamina, independentemente de ser de origem alimentar ou por micro-organismos.

Entretanto, alguns fatores como os citados acima podem agravar a atividade enzimática ou causar uma ação disruptiva, assim como o estresse, podem afetar o funcionamento do organismo, como alterando a permeabilidade intestinal, redução das enzimas pancreáticas, modificando níveis de cortisol e outros esteroides, bem como uma diminuição da temperatura corporal e como resultado, mesmo pessoas sem genética para a intolerância, desenvolvem a condição.

O PAPEL DA HISTAMINA

É uma amina biogênica de extrema importância para diversas funções em nosso organismo, conhecida principalmente por sua ação na indução de reações alérgicas, mas também desempenha um papel significativo em reações inflamatórias não alérgicas. Está presente em todo o corpo e atua como um regulador crucial para manter um estado saudável, desde que esteja dentro da faixa de concentração adequada.

A histamina desempenha diversas funções vitais, incluindo:

- *Diferenciação celular*
- *Marcação do ritmo circadiano*
- *Modulação da resposta imune*
- *Defesa contra invasores*
- *Produção de muco*
- *Contração da musculatura lisa*
- *Liberação de óxido nítrico pelo endotélio (causando vasodilatação)*
- *Regulação do ácido clorídrico no estômago*

E ainda, atua como um neurotransmissor excitatório, diretamente envolvido no funcionamento do sistema nervoso, auxiliando no foco, cognição, memória, vigília, entre outras funções essenciais.

NOTA: Em concentrações elevadas, a histamina pode contribuir para a fisiopatologia inflamatória.

RECEPTORES DE HISTAMINA

Assim como uma chave e fechadura, a histamina é mediada pela ativação de seus quatro receptores (H1, H2, H3 e H4). Quando há um aumento na histamina, de acordo ao sítio e receptor ligado a ela, sua expressão pode ser diferente.

Um exemplo é o **Receptor H1**, que, quando ativado, pode **aumentar a produção de muco nasal e brônquico**, resultando em sintomas respiratórios. Na **musculatura lisa brônquica**, desempenha um papel na asma, afeta as **terminações nervosas sensoriais**, resultando em sensações de dor e prurido, e também influencia a **musculatura lisa intestinal**, levando a cólicas intestinais e diarreia, entre outros efeitos. Na figura 1, é possível verificar as manifestações clínicas da HIT. A histamina atua nos receptores H1, H2 e H3 do sistema nervoso, sistemas respiratório, cardiovascular, digestivo, reprodutivo e na pele, produzindo uma série de respostas clínicas.

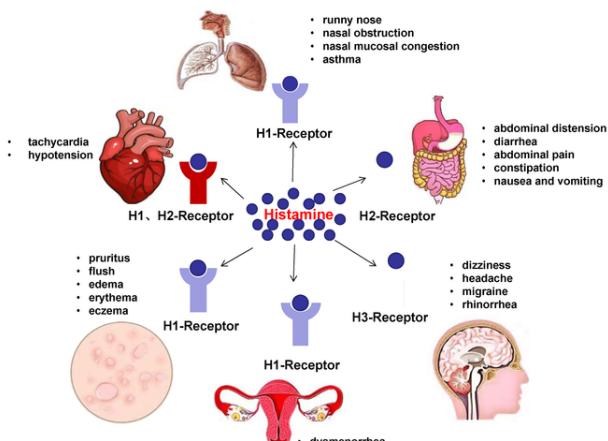


Figura 1. Manifestações clínicas da HIT. Fonte: Histamine Intolerance - A Kind of Pseudoallergic Reaction Biomolecules 2022, 12(3), 454; <https://doi.org/10.3390/biom12030454>

PREDISPOSIÇÃO OU GATILHOS

A intolerância à histamina (HIT) pode ter origem genética ou ser desencadeada por fatores ambientais, como alterações na microbiota intestinal, medicamentos, doenças intestinais, infecções crônicas e má absorção de carboidratos. No entanto, todos esses fatores têm um **gatilho fundamental: os alimentos consumidos.**

Quando a produção da enzima responsável pela degradação da histamina, chamada DAO, é adequada, esses alimentos não causam problemas. No entanto, em casos de baixa produção ou redução de sua atividade enzimática, ocorre o acúmulo de histamina não degradada, que se liga aos receptores de histamina em nosso organismo, desencadeando uma ampla gama de sintomas em diferentes partes do corpo. Esses sintomas podem surgir minutos ou até mesmo horas após as refeições, especialmente quando há a combinação de alimentos com alto teor de histamina. É importante destacar que o problema não está na histamina em si, mas sim na deficiência da enzima DAO que quando adequada, faz a eliminação da histamina. Além da baixa concentração da enzima (produção reduzida), outros fatores, como diminuição na temperatura corporal (toda enzima é pH dependente) e alteração hormonal, também podem afetar sua atividade, reduzindo ainda mais a capacidade de degradar a histamina. Portanto, ao investigar a intolerância à histamina, é essencial solicitar exames que avaliem tanto a concentração quanto a atividade enzimática.

Apenas a avaliação da concentração pode levar a resultados falsos negativos, já que algumas pessoas podem apresentar uma boa concentração de DAO, mas baixa atividade enzimática.

IMPORTANTE: Para investigação de intolerância deve-se solicitar os exames:

**Exame 1:
Dosagem de Concentração de DAO**

**Exame 2:
Capacidade de Degradação de Histamina pela DAO**

A DAO não é produzida apenas no intestino, mas está presente em todo o corpo, como no fígado e nos rins. Ela desempenha um papel essencial no metabolismo da histamina fora das células. Durante a gestação, por exemplo, ocorre um aumento significativo na produção de DAO na placenta (em até 400 vezes), visando proteger a mulher contra contrações uterinas indesejadas, prevenindo aborto e parto prematuro. No intestino, a enzima atua como uma barreira na absorção da histamina, evitando sua absorção sistêmica.

Já a quebra intracelular da histamina é realizada pela enzima HNMT, que a metila para que possa ser eliminada. Quando há uma redução na atividade dessa enzima, o tratamento envolve o uso de doadores metil, como SAME, vitamina B12 e B9. Estudos também indicam que a hipermetilação da histamina pode engatilhar várias doenças, inclusive psiquiátricas.

Portanto, é crucial manter os níveis de metilação adequados, nem hipermetilados, nem hipometilados.

IMPORTANTE: O exame que auxiliará no controle da metilação intracelular de histamina é prescrito como:

Exame 3: Estudo da metilação de histamina intracelular

Na Figura 2 observa-se as causas da HIT. A gota vermelha com H representa a histamina. A etiologia da HIT está principalmente relacionada com polimorfismos genéticos da DAO ou HNMT, doenças associadas à deficiência de DAO ou HNMT, disbiose, medicamentos que inibem a atividade da DAO, alimentos ricos em histamina, alimentos que promovem a liberação de histamina e alimentos que promovem a libertação de histamina.

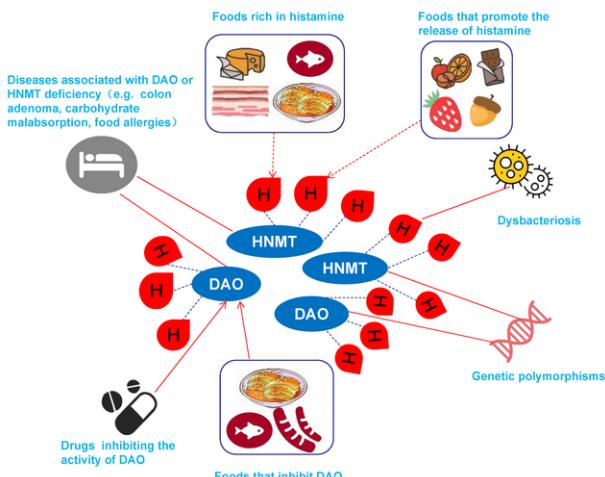


Figura 2. As causas da HIT. Fonte: *Histamine Intolerance - A Kind of Pseudoallergic Reaction* Biomolecules 2022, 12(3), 454; <https://doi.org/10.3390/biom12030454>

Nos últimos anos, a intolerância à histamina tem recebido cada vez mais reconhecimento científico, muitas descobertas vêm sendo feitas a cada dia.

Fatores Genéticos

Alterações em determinadas variantes genéticas como a **SNPs do gene AOC1** estão diretamente ligadas à enzima DAO, causando problemas tanto na sua produção quanto na atividade enzimática. Alguns dos SNPs mais relevantes do gene AOC1, relacionados à intolerância à histamina, incluem **rs10156191, rs1049742, rs2268999 e rs2052129**.

Essas variantes também têm sido associadas a doenças gastrointestinais, neoplasias, alergias, intolerância alimentar (IgE e IgG), sensibilidade ao glúten não celíaca, doença celíaca, doença de Crohn, colite ulcerativa e adenoma de cólon. Por outro lado, estudos indicam que SNPs no gene HNMT estão relacionados a doenças atópicas em crianças, formas mais graves de rinite alérgica e distúrbios comportamentais. **Um dos principais SNPs nesse gene é o rs11558538.**

Fatores Ambientais

A produção da enzima DAO no intestino ocorre em enterócitos maduros, localizadas nas vilosidades intestinais. Portanto, alterações que afetam as vilosidades intestinais (como na doença celíaca) ou fatores que aceleram o *turn over* celular (como doenças inflamatórias intestinais) podem resultar em diminuição da concentração da enzima. Além disso, vários micro-organismos patogênicos conseguem produzir histamina e alterar o pH intestinal, causando



inflamação e comprometendo as junções estreitas (*tight junctions*), reduzindo as criptas intestinais, diminuindo a diversidade bacteriana e aumentando os níveis de zonulina fecal. Essas alterações sugerem que desequilíbrios na microbiota intestinal podem contribuir para o desenvolvimento da intolerância à histamina com aumento de bactérias produtoras de histamina e, ao mesmo tempo, alteração no sítio de produção de enzima intestinal.

Interferência de Medicamentos

Diversos medicamentos podem interferir tanto na produção quanto na atividade enzimática da DAO. Inibidores de bomba de prótons aumentam os níveis de histamina e reduzem a DAO, certos antibióticos podem reduzir a atividade da DAO em até 90%, corticosteroides, AINEs, algumas cepas de probióticos produzem histamina, medicamentos antieméticos, antiarrítmicos, anti-hipertensivos, álcool, antidepressivos, entre outros, podem desempenhar um papel na manifestação da intolerância à histamina.

Veja a lista dos medicamentos a seguir:

Tabela 2- Medicamentos que podem influenciar a DAO e/ou a histamina

Medicamentos	Nome genérico
Analgésicos	Ácido acetilsalicílico, Metamizol, Morfina, Ant-inflamatórios não esteróides, Petidina
Antiarítmicos	Propafenona
Antibióticos	Cefuroxima, Cefotiam, Isoniazida, Pentamidina, Ácido clavulânico, Cloroquina
Antidepressivos	Amitriptilina
Antifúngico	Pentamidina
Anti-hipertensivos	Verapamil, Alprenolol, Dinidralazina
Anti-hipotensivos	dobutamina
Antimalárico	cloroquina
Broncolíticos	Aminofina
Citostáticos	Ciclofosfamida
Diuréticos	Amilorida
Antagonistas do receptor H2	Cimetidina
Anestésicos locais	Prilocaina
Agentes de motilidade	Metoclopramida
Mucolíticos	Acetilcisteína, Ambroxol
Relaxantes musculares	Pancurônio, Alcurônio, D-Tubocurarina
Narcóticos	Tiopental
Meios de contraste radiológico	
Vitaminas	Ácido Ascórbico, Tiamina

Fonte: Schnedl, W.J.; Enko, D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. Nutrients 2021, 13, 1262.

Interferência Hormonal

Na dominância estrogênica pode desencadear ou agravar quadros de intolerância à histamina, uma vez que o estrogênio aumenta a degranulação da histamina, enquanto a progesterona aumenta a atividade da enzima DAO. Na dominância estrogênica, não é uma questão de ter altos níveis de estrogênio, mas sim uma desproporção em relação à progesterona. Normalmente isto não é possível de ser observado nos exames de sangue devido à falta de sensibilidade do mesmo, pois o que importa é a relação entre progesterona e estradiol na forma ativa. Esta relação, em mulheres que não estão na menopausa, é de 200 moléculas de progesterona para cada molécula de estradiol (fase lútea). Nas menopausadas é de 50 para 1. Esta mensuração só é possível por meio de exames salivares que possuem sensibilidade para detecção em níveis mínimos (pg/ml).

É comum durante a menopausa, muitas queixas relacionadas a intolerância e são frequentemente confundidas com alterações hormonais típicas desse estágio da vida.

O aumento do estresse e a exposição a fatores ambientais tóxicos, como poluição, pesticidas e produtos de limpeza, têm contribuído para a redução do cortisol livre. Isso é problemático, pois o cortisol desempenha um papel importante na contenção da histamina. Quando há uma menor liberação de cortisol, os níveis de histamina podem aumentar, o que resulta em sintomas como fadiga crônica, depressão, entre outros. Além disso, o cortisol é necessário para sinalizar criptas mitocondriais

e garantir uma cascata digestória adequada, com produção de ácido clorídrico, sais biliares e o funcionamento do complexo mioelétrico motor. Qualquer alteração desta fisiologia pode afetar a produção enzimática.

A baixa concentração de cortisol livre associada à intolerância à histamina tende a gerar sintomas intensos de fadiga, falta de clareza mental (*Brain fog*), depressão e dor. Por outro lado, se a aldosterona livre estiver baixa, podem ocorrer sensações de vertigem, náusea e queda na pressão arterial.

IMPORTANTE: Devemos levar em consideração que os pacientes podem ter associações de problemas e não “apenas” uma intolerância. Esse tipo de investigação auxilia muito no diagnóstico e tratamento mais rápido e eficaz.

Tanto o **cortisol livre** quanto a **aldosterona livre** são **avaliados por meio de testes de saliva**, uma vez que a análise sanguínea mostra apenas a produção desses hormônios.

EXCLUSÃO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE OUTRAS DOENÇAS

Muitos sintomas que surgem após a ingestão de alimentos podem se assemelhar aos da intolerância à histamina, mas na realidade são causados por alergias mediadas pela IgE, doença celíaca, intolerância à lactose, entre outras condições. É fundamental realizar uma investigação adequada com base nas queixas apresentadas e descartar outras patologias subjacentes que podem não ter relação direta ou até mesmo estar associadas.

Alterações genéticas, disbiose, alteração na permeabilidade intestinal e uso de medicamentos para outras doenças podem levar à redução na produção ou atividade da enzima DAO. Então é importante avaliar tanto a produção quanto a atividade da DAO para poder incluir ou excluir a intolerância à histamina e, assim, elaborar um plano terapêutico mais adequado.

Intoxicação por Histamina

É crucial distinguir a intolerância da intoxicação por histamina, também conhecida como síndrome escombroide ou escombroïdose. A intoxicação por histamina é considerada uma das intoxicações mais comuns no mundo, causada pela ingestão de peixes.

Os sintomas podem incluir erupções cutâneas, dor abdominal, vômitos, diarreia, falta de ar e até mesmo risco de morte. Nesse caso, trata-se de uma intoxicação alimentar causada por alimentos estragados.

Alergia Alimentar

A alergia alimentar provoca uma reação imediata após a ingestão do alimento, com sintomas como dor abdominal, diarreia, coceira, angioedema, vômitos e cefaleia, podendo ser confundida com a intolerância à histamina. No entanto, a alergia alimentar é causada por uma reação alérgica e pode ser confirmada por exames de IgE, ao passo que a intolerância à histamina não é mediada pela IgE (algumas pessoas têm alergia, mediada por IgE e Intolerância a histamina associadas).

Síndrome de Ativação Mastocitária (SAM) e Doenças do Colágeno, como Síndrome Ehlers-Danlos (SED) e Espectro Hiper Móvel Periférico

Algumas síndromes envolvem a histamina, mas não estão relacionadas à enzima DAO e sim a uma maior degranulação de mediadores, incluindo a histamina. A diferença fundamental que precisa ficar clara é que, na intolerância à histamina, o problema reside na função enzimática, ou seja, na incapacidade de degradar corretamente a histamina, enquanto na SAM ou SED, o problema está na liberação excessiva de mastócitos. Assim, os gatilhos podem ser diferentes, como cheiro de cigarro, picadas de insetos, mudança de temperatura, exposição solar ou uso de cremes corporais, ao contrário da intolerância à histamina.

TRATAMENTO E CASOS CLÍNICOS

Uma intervenção dietética direcionada, consistindo em uma dieta com redução de histamina e/ou suplementação oral com cápsulas de DAO, é útil para reduzir os sintomas relacionados à intolerância à histamina.

A enzima DAO pode ser de origem porcina (extraída do rim de porcos) ou vegana (obtida de uma espécie específica de vagem branca e brotos germinados).

NOTA: Até o momento, as doses estudadas e consideradas seguras são de **0,3 mg de DAO**, administradas até três vezes ao dia.

Há relatos de **reações adversas** à enzima DAO, tanto a porcina quanto a vegana, tais como **dermatite, náuseas e distensão abdominal**, embora sejam pouco frequentes. Mesmo assim, o uso indiscriminado da enzima por pessoas que não necessitam pode ser prejudicial à saúde.

Alguns estudos em ratos mostraram um aumento no risco de infarto do miocárdio e outras manifestações quando **altas doses** da enzima foram utilizadas.

Vale lembrar que a quebra enzimática da histamina gera um estresse oxidativo como produto final que muitas vezes deve ser acompanhado e tratado, podendo alterar funcionamento tireoidiano e adrenal, por exemplo. Por este motivo algumas fórmulas são comercializadas associadas de vitamina C e outros antioxidantes.

Casos Clínicos

Um caso bem interessante foi de uma pessoa com queixas de bruxismo, insônia, apneia, ansiedade e problemas intestinais, como diarreia, desde a infância. Ao iniciar a investigação para o tratamento do bruxismo, ela foi diagnosticada com intolerância à histamina.

Após direcionar o tratamento para a intolerância, em apenas uma semana, houve uma transformação significativa na vida da paciente, com melhora na qualidade do sono, e em poucos dias os episódios de diarreia, desapareceram completamente.

Outro caso envolveu uma pessoa com arritmia, cuja causa não havia sido identificada e se submeteria a uma ablação, mesmo sem garantia de resolução. Essa paciente sentia-se mal quando consumia vinho, especialmente o vinho tinto, tomate e banana. Questionei se poderia haver uma intolerância à histamina envolvida e, em resposta a essa suspeita, adotou uma dieta com baixo teor de histamina e utilizou a enzima DAO. Desde então, ela nunca mais apresentou episódios de arritmia e acabou não submetendo a ablação.

REFERÊNCIAS

- 1.Kennedy, Mary Jayne, et al. "Association of the histamine N-methyltransferase C314T (Thr105Ile) polymorphism with atopic dermatitis in Caucasian children." *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 28.12 (2008): 1495-1501.
- 2.Deindl, P.; Peri-Jerkan, S.; Deichmann, K.; Niggemann, B.; Lau, S.; Sommerfeld, C.; Sengler, C.; Müller, S.; Wahn, U.; Níquel, R.; e outros Nenhuma associação de polimorfismo histamina-N-metiltransferase com asma ou hiperresponsividade brônquica em duas populações pediátricas alemãs. *Pediatr. Imunoalérgico.* 2005 , 16 , 40-42.
- 3.Deindl, P.; Peri-Jerkan, S.; Deichmann, K.; Niggemann, B.; Lau, S.; Sommerfeld, C.; Sengler, C.; Müller, S.; Wahn, U.; Níquel, R.; e outros Nenhuma associação de polimorfismo histamina-N-metiltransferase com asma ou hiperresponsividade brônquica em duas populações pediátricas alemãs. *Pediatr. Imunoalérgico.* 2005 , 16 , 40-42.
- 4.Rosell-Camps, Antonio, et al. "Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients." *Rev Esp Enferm Dig* 105.4 (2013): 201-207
- 5.Enko, Dietmar, et al. "Concomitant prevalence of low serum diamine oxidase activity and carbohydrate malabsorption." *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2016 (2016).
- 6.Mušič E, Korošec P, Šilar M, Adamič K, Košnik M, Rijavec M. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien Klin Wochenschr.* 2013 May;125(9-10):239-43. doi: 10.1007/s00508-013-0354-y. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23579881.
- 7.Shulpeková, Yulia O., et al. "Food intolerance: The role of histamine." *Nutrients* 13.9 (2021): 3207.
- 8.Sánchez-Pérez, Sònia, et al. "Low-histamine diets: is the exclusion of foods justified by their histamine content?." *Nutrients* 13.5 (2021): 1395.
- 9.HRUBISKO, Martin et al. Histamine intolerance—the more we know the less we know. A review. *Nutrients*, v. 13, n. 7, p. 2228, 2021.
- 10.Reese, Imke, et al. "Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA) as well as the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI) and the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI)." *Allergologie Select* 5 (2021): 305.
- 11.MDPI and ACS Style
12. Schnedl, W.J.; Enko, D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. *Nutrients* 2021, 13, 1262. <https://doi.org/10.3390/nu13041262>
- 13.Comas-Basté, Oriol, et al. "Histamine intolerance: The current state of the art." *Biomolecules* 10.8 (2020): 1181.
- 14.Schnedl WJ, Mangge H, Schenk M, Enko D. Non-responsive celiac disease may coincide with additional food intolerance/malabsorption, including histamine intolerance. *Med Hypotheses.* 2021 Jan;146:110404. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110404. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33268003.

CAPÍTULO 2

EXAMES DE PRECISÃO PARA DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA À HISTAMINA

A intolerância à histamina é definida como a capacidade prejudicada de desaminar/metilar a histamina por meio das enzimas *diamina oxidase* (DAO) e *Histamina N-metiltransferase* (HNMT), respectivamente. Essa incapacidade resulta no acúmulo de histamina endógena, permitindo que ela se ligue aos receptores de histamina, produzindo efeitos subsequentes nos tecidos e órgãos.

A avaliação da intolerância à histamina pode ser feita por meio de diferentes tipos de exames. Vamos dividir em dois grupos: os relacionados à concentração de Diamina Oxidase (DAO) e os que avaliam a capacidade de degradação da histamina: Capacidade de Degradação da histamina pela DAO e indiretamente pela avaliação da HNMT degradar a histamina pela metilação através do estudo da Histamina do Sangue Total – Estudo da Metilação Intracelular.

Concentração de DAO:

A concentração sérica de DAO mensura como estão os níveis desta enzima no corpo. Em casos comuns de intolerância, a concentração de DAO costuma ser muito baixa, impedindo a degradação adequada da histamina. Os baixos níveis de DAO podem ocorrer também em presença de outras aminas, como a

putrescina e cadaverina, que concorrem com a histamina pelos sítios de ligação da DAO. Porém, mesmo quando o nível desta enzima no sangue total é considerada normal, pode ocorrer que a capacidade de degradação desta enzima não seja boa, principalmente em pacientes com infecções intestinais recorrentes ou que fazem uso de certos medicamentos que podem afetar a capacidade de degradação da histamina pela DAO. Portanto, mesmo que o exame de concentração de DAO esteja dentro dos valores de referência normais, é importante considerar a possibilidade de uma deficiência funcional (Capacidade de degradação).

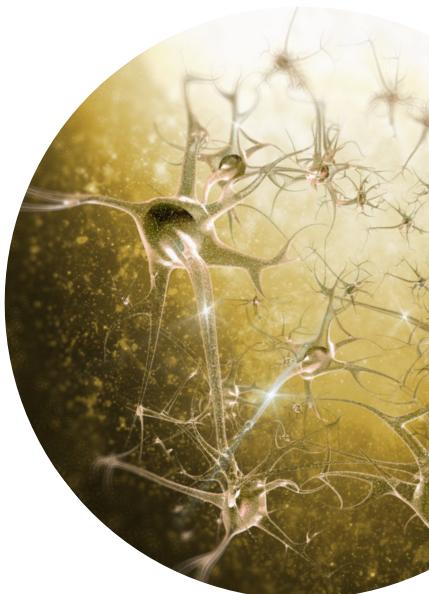
Capacidade de degradação da histamina pela DAO:

Esse exame avalia a capacidade da DAO em degradar a histamina quando em contato com ela. Em alguns casos, mesmo com uma concentração adequada de DAO, a degradação da histamina pode ser inferior a 40%. Isso indica uma deficiência na capacidade de degradação da enzima, levando a problemas de intolerância. Portanto, além da concentração de DAO, é essencial avaliar sua capacidade funcional de degradar a histamina.

É importante ressaltar que existe outro exame relacionado à degradação de histamina, o qual estuda a capacidade de uma enzima chamada *Histamina N-metiltransferase* (HNMT) de degradar a histamina intracelularmente, ela degrada entre 50 e 80% da histamina intracelular. No entanto, para fins deste contexto, focaremos nos exames de concentração de DAO e capacidade de degradação da histamina pela DAO.

Esses exames são de extrema importância, pois os sintomas da intolerância à histamina podem ser vagos e se sobrepor a outras condições clínicas. Ao detectar deficiências na produção ou na capacidade de degradação da DAO, o tratamento inicial envolverá a suplementação dessa enzima ao paciente. Isso pode trazer alívio aos sintomas e evitar procedimentos invasivos desnecessários. Enquanto isso, é necessário investigar as causas subjacentes da diminuição da produção ou da função da DAO, a fim de corrigi-las adequadamente.

Estou aqui para fornecer orientações precisas sobre exames que podem auxiliar no diagnóstico e tratamento dessa condição complexa. Contar com informações confiáveis e atualizadas é essencial para um manejo eficaz da intolerância à histamina.



REVISÃO DE ESTUDOS CIENTÍFICOS



Como pesquisador especialista em intolerância à histamina, comprehendo as divergências significativas que existem atualmente no diagnóstico e tratamento dessa condição. Para esclarecer o cenário, realizei uma extensa revisão de artigos científicos que exploram métodos diagnósticos auxiliares. Com base nessa pesquisa, listei os exames mais frequentemente mencionados.

IMPORTANTE: Alguns artigos podem apresentar divergências entre os métodos citados e aqueles efetivamente utilizados, o que pode gerar confusão entre os leitores. Recomendo uma leitura atenta desses artigos para uma compreensão completa.

Um ponto crucial a se atentar é a confusão que alguns estudos apresentam ao correlacionar atividade x concentração da enzima DAO. De fato existe sim uma correlação entre uma baixa concentração de DAO e uma baixa capacidade de degradação da histamina, no entanto, também é possível ocorrer uma concentração ótima de DAO com uma capacidade de degradação reduzida, o que é conhecido como atividade de degradação.

NOTA: Ao realizar um Estudo de Capacidade de Degradação de Histamina pela DAO, é importante ter claro esse conceito para uma interpretação adequada dos resultados.

INFLUÊNCIAS NA CAPACIDADE DE DEGRADAÇÃO DA DAO

Mesmo em presença de concentrações ótimas da DAO, pode existir uma incapacidade de degradação de histamina de forma eficiente por esta enzima. Isso quer dizer que bons níveis de DAO não dão garantia de que a histamina será degradada de forma eficiente, pela baixa capacidade de degradação desta enzima.

Vários fatores ambientais influenciam a atividade enzimática, como temperatura, pH, concentração do substrato e a presença de inibidores ou ativadores. Esses fatores têm um impacto direto na taxa de reações químicas nos sistemas biológicos.

pH

Como todas as enzimas, a **Diamina Oxidase** precisa de um pH ótimo, no qual trabalha com máxima eficiência. Se o pH estiver abaixo ou acima do ideal, a atividade da enzima diminui e a capacidade de degradação é reduzida, podendo até mesmo ser anulada. O pH ótimo para a DAO no intestino delgado está entre **7,8 e 8,2**.

Temperatura:

A natureza proteica das enzimas as torna extremamente sensíveis a mudanças de temperatura. A atividade enzimática ocorre dentro de uma faixa estreita de temperaturas em comparação com as reações químicas comuns, **que precisa estar em torno de 37 C**. Um aumento ou diminuição da temperatura ideal para o funcionamento da DAO prejudica seu desempenho, sabe-se que nas disbioses a temperatura do intestino delgado pode diminuir.

Não se deve encarar o mau funcionamento do intestino como algo natural. É preciso estar atento e procurar atendimento médico se houver sangue ou muco nas fezes, distensão e cólicas abdominais e elevação da temperatura.

Concentração de Substrato

A **concentração de histamina**, interfere na atividade enzimática, **prejudicando a capacidade de degradação** da histamina pela DAO. Alta ingestão de histidina ou histamina, alta liberação mastocitária ou produção excessiva de histamina pelas bactérias intestinais podem consumir toda a enzima degradadora disponível, desequilibrando o organismo.

A atividade enzimática aumenta com o aumento da concentração do substrato, porém existe um **limite máximo de saturação**. Moléculas de substrato excedentes não reagirão até que as moléculas de substrato já ligadas à enzima reajam e/ou sejam liberadas.

IMPORTANTE: Considerar que a enzima DAO também é responsável pela degradação de outras aminas, e se essas estiverem em alta concentração, podem interferir na degradação ideal da histamina, como é o caso da putrescina.

Ativadores Enzimáticos

A falta de níveis ótimos de ativadores enzimáticos, como cobre, cálcio, zinco, sódio, potássio, manganês, cobalto e magnésio, dificulta a ação e a capacidade de degradação da histamina pela DAO, impedindo que ela atinja o nível necessário para degradação.

Medicamentos e Suplementos

Muitos medicamentos e suplementos são conhecidos por inibir a atividade de degradação da DAO, seja de forma direta ou indireta. Medicamentos que inibem a produção de ácido clorídrico (IBP), tratamento hormonal, antibióticos, antidepressivos, AINEs e corticoides podem interferir individualmente, degradando ou impedindo a sua produção, reduzindo assim, sua concentração e, consequentemente, seu poder de ação, alterando as condições do terreno biológico.

TESTE DE DOSAGEM DA CONCENTRAÇÃO DA DIAMINA OXIDASE - DAO

O desequilíbrio entre a histamina proveniente da alimentação, a liberada pelos mastócitos e a produzida pelo microbioma intestinal, juntamente com a baixa capacidade degradação da histamina devido níveis insuficientes da enzima degradadora (DAO), resulta no **acúmulo de histamina no organismo**, causando efeitos adversos à saúde.

Pessoas com baixa concentração ou atividade reduzida de DAO estão suscetíveis a desenvolver intolerância à histamina ou histaminose alimentar.

Ao contrário da alergia alimentar, detectada pela mensuração da Imunoglobulina E (IgE), além de estar relacionada a uma ampla variedade de alimentos com diferentes níveis de histamina, os sintomas também podem ocorrer mesmo após a ingestão de produtos com baixos teores de histamina. Isso ocorre devido às outras aminas biogênicas que podem ser substrato para a DAO, bem como por alimentos que alteram a

a permeabilidade intestinal ou estimulam a liberação de histamina pelos mastócitos.

No metabolismo da histamina, há uma etapa fundamental na qual a enzima DAO deveria degradá-la, convertendo-a em *N-acetilaldeído imidazol*. No entanto, devido à deficiência dessa enzima nas células da mucosa intestinal, ocorre um acúmulo dessa amina. Mesmo quando a concentração de histamina é considerada normal, sem uma quantidade adequada de DAO, a atividade enzimática fica comprometida, resultando na impossibilidade de metabolizar a histamina. Isso leva à **permeação transepitelial de histamina exógena**.

Como consequência, a histamina adentra a corrente sanguínea, elevando sua concentração plasmática e disseminando-se por todo o organismo.

Sintomas:

- Enxaqueca
- Distúrbios gastrointestinais como síndrome do intestino irritável, constipação, diarreia, flatulência ou sensação de inchaço.
- Distúrbios dermatológicos como pele seca, atopia ou psoriase;
- Dores nos tecidos moles geralmente diagnosticadas como fibromialgia;
- Fadiga crônica
- Transtornos ósseos (dores osteomioarticular);

Na infância e adolescência, a deficiência de DAO tem sido associada ao transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e síndrome do vômito cíclico.

IMPORTANTE: Estudos recentes têm demonstrado uma diminuição na capacidade de produção de DAO em seres humanos após a pandemia da COVID-19 (Kun, M.; Pintér, E.. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; 59(9):eA87, 2021).

RESULTADO DOS EXAMES

Exame 1: Dosagem de Concentração de DAO



Paciente:

Solicitante.: Dr.(a)

Convênio...:

Dr. Lucio Lemos

C.R.B.C.: 10000
Responsável: Dr. Lucio Lemos
Mestrado em Patologia UFRJ
Especialista em Análises Clínicas pelo CRB/3
Pos-Graduado em Análises Clínicas - RJ



Requisição....:

Idade: Sexo....:

CPF :

RG ..:

Valor de Referência Estatístico Populacional

Enzima Diamina Oxidase (DAO)

Material: Sangue

Método: Enzimaimunoensaio

10,00 a 20,00

Resultado: 5,0 U/mL



Valores classificados em quartis:

Menor que 10,00 U/mL: Níveis muito reduzidos

10,0 a 19,9 U/mL: Níveis reduzidos

Maior que 20 U/mL: Níveis Ideais

Nota:

Uma moderada ou baixa capacidade de degradação de histamina pode estar associada com maior incidência de intolerância a histamina.

É importante ressaltar, entretanto, que mesmo quando os níveis de DAO estão dentro da faixa normal no organismo, em alguns casos pode ocorrer um excesso de oferta de histamina, o que pode desencadear o desequilíbrio. A influência de inflamação crônica, parasitas, outras aminas biogênicas e até mesmo a própria enzima DAO podem apresentar uma incapacidade de degradar a histamina.

Para avaliar essa condição solicite o exame:

Exame 2: Capacidade de Degradação da Histamina pela DAO



Paciente:
Solicitante.: Dr.(a)
Convênio:...

Dr. Lucio Lemos
CRM 67586-1
Responsável Técnico desde 1993
Mestrado em Parasitologia UFRJ
Especialista em Análises Clínicas pelo CRM 2
Pós-Graduação em Análises Clínicas - RJ



CPF :
RG :
Requisição...:
Idade ...:
Sexo...:
Cadastro Paciente ...:

Teste da Capacidade de Degradação da Histamina pela DAO (Diamina Oxidase)

Material : Sanguineo
Método:Enzimaimunoensaio Automatizado

Resultado : 25%



Valores de referência

Eliminação fraca: Atividade da DAO menor que 25%
Eliminação moderada: Atividade da DAO entre 25-40%
Boa Eliminação: Atividade da DAO maior que 40%

IMPORTANTE: Existe outra enzima degradadora de histamina, a N-Metil-transferase (HNMT), responsável pela degradação intracelular completa da histamina por meio da metilação. Essa condição pode ser investigada através do exame:

Exame 3: Estudo da metilação de histamina intracelular



Paciente:
Solicitante.: Dr.(a)
Convênio:...

Dr. Lucio Lemos
CRM 67586-1
Responsável Técnico desde 1993
Mestrado em Parasitologia UFRJ
Especialista em Análises Clínicas pelo CRM 2
Pós-Graduação em Análises Clínicas - RJ



CPF :
RG :
Requisição...:
Idade ...:
Sexo...:
Cadastro Paciente ...:

Histamina Sangue Total – Estudo da Metilação Intracelular

Material:Sangue total Heparinizado
Método:Enzimaimunoensaio Automatizado

Resultado : 1520ng/mL



Distribuição Normal de Frequência:

12 a 127 ng/mL

Valores classificados em quartis:

Primeiro Quartil 12 a 40 ng/mL

Segundo Quartil 41 a 70 ng/mL

Terceiro Quartil 71 a 99 ng/mL

Quarto Quartil 100 a 127 ng/mL

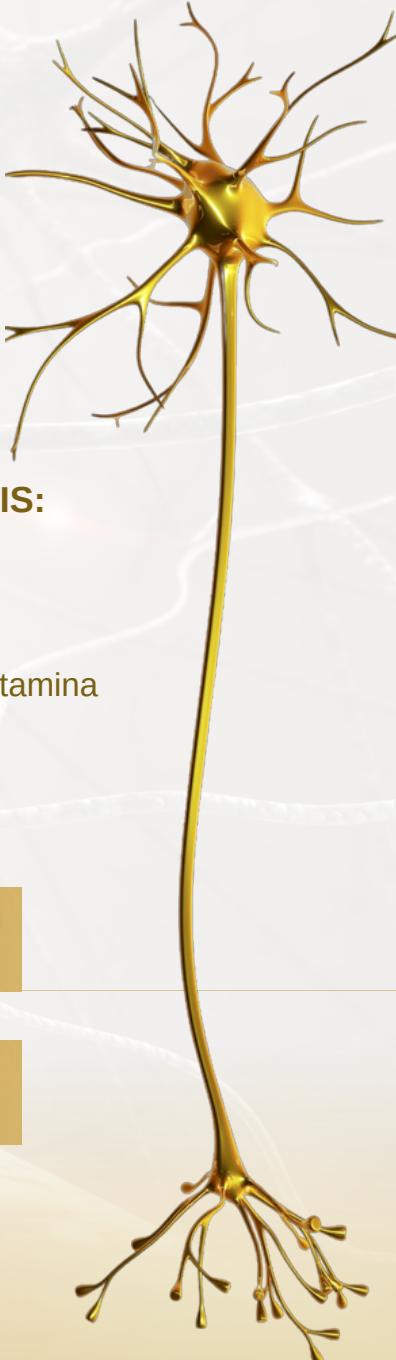
REFERÊNCIAS

1. Annual Review of Analytical Chemistry, vol. 11:509-533 (Volume publication date June 2018) First published as a Review in Advance on March 5, 2018 <https://doi.org/10.1146/annurev-anchem-061417-125619>
2. Kovacova-Hanuskova E, Buday T, Gavliakova S, Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance. Allergol Immunopathol (Madr). 2015;43:498–506. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.05.001>
3. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr. 2007;85:1185–96. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
4. Manzotti G, Breda D, Di Gioacchino M, Burastero SE. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. Int J Immunopathol Pharmacol. 2016;29:105–11. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>
5. Hrubisko M, Danis R, Huorka M, Wawruch M. Histamine Intolerance-The More We Know the Less We Know. A Review. Nutrients. 2021;13(7):2228. <https://doi.org/10.3390/nu13072228>
6. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. Biomolecules. 2020;10:1–26. <https://doi.org/10.3390/biom10081181>
7. Eade G. Histamine Intolerance: why freshness matters. J Evol Heal A Jt Publ Ancestral Heal Soc Soc Evol Med Heal. 2018;2. <https://doi.org/10.15310/2334-3591.1054>
8. Arbeitsanleitung/Manual IDK® DAO ELISA Zur in-vitro-Bestimmung von Diaminoxidase (DAO) in Serum und Trockenblutproben For the in vitro determination of DAO in serum and dried blood spots <https://www.immundiagnostik.co...> (access: 2022.07.18).
9. Beltrán-Ortíz C, Peralta T, Ramos V, Durán M, Behrens C, Maureira D, et al. Standardization of a colorimetric technique for determination of enzymatic activity of diamine oxidase (DAO) and its application in patients with clinical diagnosis of histamine intolerance. World Allergy Organ J. 2020;13:100457. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100457>
10. Schnedl WJ, Enko D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. Nutrients. 2021;13:1262. <https://doi.org/10.3390/nu13041262>
11. Schnedl WJ, Schenk M, Lackner S, Enko D, Mangge H, Forster F. Diamine oxidase supplementation improves symptoms in patients with histamine intolerance. Food Sci Biotechnol. 2019;28:1779–1784. <https://doi.org/10.1007/S10068-019-00627-3>
12. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Fuchs T, Kleine-Tebbe J, Klimek L, et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). Allergo J Int. 2017;26:51–61. <https://doi.org/10.1007/S40629-017-0011-5>
13. Zhao Y, Zhang X, Jin H, Chen L, Ji J, Zhang Z. Histamine Intolerance-A Kind of Pseudoallergic Reaction. Biomolecules. 2022; 12:40–48. <https://doi.org/10.3390/BIOM1212030454>

INFORMAÇÕES GERAIS

Entre em contato conosco:

 [+55 32 98473-2908](tel:+5532984732908)



SOLICITE OS EXAMES ESPECIAIS:

Estudo de intolerância à histamina

- Concentração de DAO
- Capacidade de degradação de histamina
- Histamina total (HNMT)

CONHEÇA NOSOS CURSOS:

**Fisiologia Hormonal dos Esteróides
Produção e Biodisponibilidade**

**Diagnóstico e Tratamento do Trato
Gastrointestinal**



LEMOS
LABORATÓRIOS



LEMOS
LABORATÓRIOS

www.lemoslab.com.br