

Salsa *Petroselinum crispum* e mastócitos

Potencial modulador da liberação de histamina e da resposta inflamatória

Denise C. Braga

Instituto Brasileiro de Biofísica e Saúde Integrativa e Laboratório TreeBios

Brasília, Distrito Federal, Brasil

Artigo de revisão narrativa

Resumo

Os mastócitos são células imunológicas centrais na defesa do organismo, mas sua ativação excessiva pode contribuir para manifestações alérgicas e inflamatórias por meio da liberação de histamina, proteases, prostaglandinas, leucotrienos e citocinas. A salsa (*Petroselinum crispum*) é uma planta alimentícia e medicinal rica em flavonoides, com destaque para apigenina, apiína, luteolina e derivados. Estudos experimentais indicam que a apigenina interfere em diferentes etapas da ativação mastocitária, reduzindo degranulação, liberação de mediadores e sinalização intracelular associada à inflamação. Evidências farmacocinéticas também demonstram que derivados da apigenina presentes na salsa são absorvidos e metabolizados em seres humanos. Entretanto, os efeitos observados com apigenina isolada, em modelos celulares e animais, não podem ser atribuídos automaticamente ao consumo alimentar ou ao chá de salsa. Esta revisão narrativa discute a composição fitoquímica da salsa, os mecanismos relacionados às vias FcεRI-Lyn-Syk, MAPK, NF-κB, IL-31 e MRGPRX2 e os limites da tradução clínica. Conclui-se que há plausibilidade biológica para investigação do potencial modulador da salsa e de seus constituintes, mas ainda não existe evidência clínica suficiente para classificá-la como anti-histamínico ou tratamento de doenças relacionadas à ativação mastocitária.

Palavras-chave: salsa; *Petroselinum crispum*; mastócitos; apigenina; histamina; inflamação; degranulação mastocitária; flavonoides.

Abstract

Mast cells are immune cells that play a central role in host defense, but excessive activation may contribute to allergic and inflammatory manifestations through the release of histamine, proteases, prostaglandins, leukotrienes, and cytokines. Parsley (*Petroselinum crispum*) is a food and medicinal plant rich in flavonoids, particularly apigenin, apiin, luteolin, and their derivatives. Experimental studies indicate that apigenin interferes with different stages of mast cell activation by reducing degranulation, mediator release, and intracellular signaling associated with inflammation. Pharmacokinetic evidence also shows that parsley-derived apigenin compounds are absorbed and metabolized in humans. However, findings obtained with isolated apigenin in cellular and animal models cannot be automatically attributed to dietary parsley or parsley tea. This narrative review discusses parsley phytochemistry, mechanisms involving FcεRI-Lyn-Syk, MAPK, NF-κB, IL-31, and MRGPRX2 pathways, and the limits of clinical translation. The available evidence supports biological plausibility for further investigation, but remains insufficient to classify parsley as an antihistamine or as a treatment for mast-cell-related disorders.

Keywords: parsley; *Petroselinum crispum*; mast cells; apigenin; histamine; inflammation; mast cell degranulation; flavonoids.

1 Introdução

A histamina é frequentemente associada apenas às alergias, embora exerça funções fisiológicas mais amplas na regulação vascular, secreção gástrica, neurotransmissão, resposta imunológica e inflamação. Entre suas principais fontes celulares encontram-se os mastócitos, células residentes distribuídas sobretudo em tecidos de interface com o ambiente, como pele, mucosas respiratória e gastrointestinal, tecido conjuntivo e regiões perivasculares.

Quando ativados, os mastócitos podem liberar rapidamente o conteúdo de seus grânulos e produzir mediadores lipídicos e citocinas. Em situações de hiper-reatividade, essa resposta pode participar de prurido, rubor, edema, rinorreia, alterações gastrointestinais, cefaleia, broncoconstrição e manifestações vasculares. Esse contexto estimula a investigação de compostos naturais capazes de modular a ativação mastocitária.

A salsa (*Petroselinum crispum*) ocupa posição de interesse por sua concentração de flavonas e, particularmente, por conter apigenina e seus derivados glicosilados. O objetivo deste artigo é discutir a plausibilidade biológica da relação entre salsa, apigenina e mastócitos, sintetizar os principais mecanismos experimentais descritos e delimitar o que as evidências atuais permitem ou não afirmar sobre o consumo alimentar e o chá de salsa.

2 Escopo e abordagem da revisão

Trata-se de uma revisão narrativa baseada em estudos selecionados sobre a fitoquímica da salsa, a biodisponibilidade humana da apigenina e seus glicosídeos e os efeitos da apigenina em modelos de ativação mastocitária. Foram integradas evidências de revisão fitoquímica, estudos farmacocinéticos em humanos, modelos celulares e modelos animais. A síntese não constitui revisão sistemática nem avaliação formal de eficácia terapêutica.

Quadro 1 Síntese das evidências centrais

Fonte	Tipo de evidência	Contribuição para a discussão
Bahramsoltani et al. 2024	Revisão fitoquímica	Caracteriza os constituintes de <i>P. crispum</i> e ressalta a predominância de evidência pré-clínica.
Meyer et al. 2006	Farmacocinética humana	Demonstra biodisponibilidade de apigenina após ingestão de salsa rica em apigenina.
Borges et al. 2022	Farmacocinética humana	Identifica metabólitos plasmáticos e urinários após ingestão de apigenina e glicosídeos.
Park et al. 2020	Modelo celular	Mostra redução de beta-hexosaminidase, citocinas e sinalização Lyn Syk PLCγ ERK JNK em células RBL-2H3.
Yao et al. 2020	Modelos celular e animal	Descreve redução de resposta alérgica e degranulação em condições experimentais envolvendo sinalização estrogênica.

Fonte	Tipo de evidência	Contribuição para a discussão
Che et al. 2019	Mastócitos humanos e modelo animal	Demonstra modulação de IL-31 associada às vias MAPK e NF-κB.
Huang et al. 2025	Modelo animal de colite	Investiga a modulação da degranulação pelo eixo PAMP-MRGPRX2/MrgprB2.

Fonte: elaboração da autora com base nas referências selecionadas.

3 Salsa e composição fitoquímica

A salsa pertence à família Apiaceae e apresenta composição fitoquímica complexa. Entre seus constituintes estão apigenina, apiína e outros derivados glicosilados da apigenina, luteolina, ácidos fenólicos, terpenos e terpenoides. O óleo essencial também contém compostos como apiol e miristicina, cuja concentração e perfil toxicológico diferem do consumo culinário das folhas (BAHRAMSOLTANI et al., 2024).

A apigenina é uma flavona quimicamente descrita como 4',5,7-trihidroxiflavona. A salsa figura entre suas fontes dietéticas conhecidas, porém grande parte da apigenina vegetal ocorre conjugada a açúcares. A forma química ingerida, a matriz alimentar, a digestão, a microbiota e o metabolismo de primeira passagem influenciam a exposição sistêmica.

4 Biodisponibilidade da apigenina proveniente da salsa

A conexão entre o alimento e o composto bioativo depende de absorção e metabolismo. Em indivíduos saudáveis, o consumo de salsa rica em apiína foi seguido por aumento mensurável de derivados da apigenina, demonstrando que ao menos uma fração da apigenina fornecida pela matriz alimentar alcança a circulação após transformação metabólica (MEYER et al., 2006).

Estudo farmacocinético posterior identificou metabólitos da apigenina no plasma e na urina após ingestão de apigenina e de seus glicosídeos por adultos saudáveis (BORGES et al., 2022). Esses resultados sustentam uma sequência biologicamente plausível: salsa, derivados glicosilados, absorção intestinal e formação de metabólitos circulantes. Contudo, não demonstram que uma xícara de chá produza concentrações equivalentes às empregadas em experimentos celulares.

5 Bases da ativação mastocitária

Uma das vias clássicas de ativação mastocitária envolve a ligação da imunoglobulina E ao receptor de alta afinidade FcεRI na superfície celular. A ligação cruzada desses receptores por um antígeno desencadeia uma cascata que inclui Lyn, Syk e fosfolipase C gama, com aumento do cálcio intracelular e degranulação. Em paralelo, podem ser ativadas as vias ERK, JNK, p38 MAPK e NF-κB.

O resultado não se limita à histamina. A ativação mastocitária também pode envolver proteases, prostaglandinas, leucotrienos e citocinas como TNF-α, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13. Essa diversidade de mediadores explica por que modular o mastócito é conceitualmente diferente de bloquear apenas um receptor de histamina.

6 Evidências experimentais sobre apigenina e mastócitos

6 1 Degranulação e liberação de histamina

A beta-hexosaminidase é armazenada em grânulos de mastócitos e basófilos e funciona como marcador experimental de degranulação. Em células RBL-2H3 sensibilizadas por IgE, a apigenina reduziu a liberação de beta-hexosaminidase em concentrações descritas como não citotóxicas no respectivo modelo (PARK et al., 2020). Esse achado sugere interferência na ativação celular que antecede a liberação dos mediadores.

Outros experimentos também registraram redução de degranulação e de liberação de histamina sob estímulos específicos (YAO et al., 2020). A formulação cientificamente adequada é, portanto, que a apigenina pode modular a liberação experimental de histamina em determinados modelos. Isso não equivale a afirmar que a salsa seja um anti-histamínico natural clinicamente comprovado.

6 2 Via FcεRI Lyn Syk

Em células RBL-2H3 estimuladas por IgE, a apigenina reduziu a fosforilação de Lyn, Syk, PLCγ1, ERK e JNK e diminuiu a expressão da subunidade alfa do receptor FcεRI (PARK et al., 2020). O conjunto situa sua ação experimental em pontos relativamente iniciais da cascata alérgica, antes da degranulação e da liberação de histamina.

IgE e FcεRI -> Lyn -> Syk -> PLCγ -> aumento de Ca²⁺ -> degranulação -> mediadores

6 3 Citocinas inflamatórias e IL 31

Nos mesmos modelos celulares, a apigenina diminuiu a expressão de TNF-α, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 e COX-2, ampliando a hipótese de ação para além da histamina (PARK et al., 2020). Em mastócitos humanos, também foram observadas reduções do RNA mensageiro, da produção proteica e da liberação de IL-31, citocina associada ao prurido e à fisiopatologia de doenças inflamatórias cutâneas. O efeito foi relacionado à inibição de MAPK e NF-κB e acompanhado por redução de infiltração e degranulação mastocitária em modelo animal (CHE et al., 2019).

6 4 Via MRGPRX2

Os mastócitos também podem ser ativados por mecanismos independentes de IgE. O receptor MRGPRX2 tem recebido atenção por participar de respostas inflamatórias e de degranulação não mediadas pela via clássica. Em modelo de colite ulcerativa, a apigenina foi investigada quanto à interferência no eixo PAMP-MRGPRX2 e em seu homólogo murino MrgprB2. O estudo descreveu redução da degranulação mastocitária e atenuação de componentes do circuito inflamatório em animais, sem constituir demonstração de eficácia clínica em seres humanos (HUANG et al., 2025).

7 O eixo mastócito intestinal

O trato gastrointestinal contém mastócitos posicionados próximos a terminações nervosas, vasos sanguíneos, barreira epitelial e outras células imunes. Quando excessivamente ativados, eles podem participar de alterações de permeabilidade, motilidade, secreção, dor visceral e inflamação local.

A presença desse eixo torna relevante a investigação de compostos alimentares com atividade mastocitária. Ainda assim, a evidência disponível sobre apigenina em colite é predominantemente pré-clínica. Não é possível concluir, a partir desses modelos, que chá de salsa trate doenças intestinais, intolerância à histamina ou síndromes de ativação mastocitária.

8 O chá de salsa reduz histamina

A resposta científica atual é que existe plausibilidade biológica, mas não há evidência clínica suficiente para afirmar que o chá de salsa reduza a histamina em seres humanos. A plausibilidade deriva da presença de derivados da apigenina na planta, da absorção de parte desses compostos e dos efeitos experimentais da apigenina sobre degranulação e sinalização mastocitária.

O ponto crítico é a tradução entre níveis de evidência. A maioria dos experimentos utilizou apigenina isolada, concentrações controladas e sistemas celulares ou animais. Uma infusão contém mistura variável de fitoquímicos e sua composição depende da matéria-prima e do preparo. Permanecem indefinidos a dose, a frequência, a duração, a biodisponibilidade e os desfechos clínicos relevantes.

9 Distinções necessárias para a interpretação

Três conceitos devem ser separados. Um anti-histamínico bloqueia principalmente os efeitos da histamina em seus receptores, como ocorre com antagonistas H1. Um estabilizador mastocitário reduz a tendência de liberação dos grânulos. Um modulador inflamatório interfere em vias que regulam sinalização, citocinas e inflamação.

Os estudos analisados atribuem à apigenina características experimentais compatíveis principalmente com modulação mastocitária e inflamatória. Não existe fundamento suficiente para classificar o chá de salsa como medicamento anti-histamínico. O uso desse rótulo apagaria diferenças de mecanismo, dose, preparação e nível de evidência.

10 O que as evidências permitem afirmar

1. A salsa é uma fonte alimentar relevante de apigenina e de seus derivados.
2. Derivados da apigenina presentes na salsa podem ser absorvidos e metabolizados pelo organismo humano.
3. A apigenina reduz experimentalmente a degranulação em células utilizadas como modelos de mastócitos e basófilos.
4. Em condições experimentais específicas, a apigenina pode diminuir a liberação de histamina e beta-hexosaminidase.
5. A molécula interfere em vias de sinalização que incluem FcεRI, Lyn, Syk, PLCγ, ERK, JNK, MAPK e NF-κB.
6. A apigenina também demonstrou modulação experimental de citocinas, incluindo IL-31, e de mecanismos relacionados ao receptor MRGPRX2.
7. Ainda não foi demonstrado clinicamente que o consumo habitual de chá de salsa trate intolerância à histamina, síndrome de ativação mastocitária ou doenças alérgicas.

11 Variabilidade das preparações e segurança

Uma planta não corresponde a uma única molécula. Na salsa coexistem flavonoides, ácidos fenólicos, vitaminas, terpenos e outros constituintes. Espécie, cultivar, solo, colheita, armazenamento, uso de folhas frescas ou secas, temperatura da água, tempo de infusão e quantidade utilizada podem modificar a composição final. Por isso, uma concentração experimental de apigenina não pode ser convertida automaticamente em dose equivalente de chá.

A salsa consumida como alimento possui longa história de uso. Entretanto, folhas culinárias, extratos concentrados, sementes e óleo essencial não são preparações equivalentes. O óleo essencial pode concentrar apiol e miristicina e requer avaliação toxicológica própria. Pessoas com hipersensibilidade a plantas da família Apiaceae devem ter cautela. Qualquer proposta terapêutica com formas concentradas deve considerar dose, forma farmacêutica, condições clínicas, medicamentos concomitantes e características individuais.

12 Limitações e perspectivas

A principal limitação do corpo de evidências é o predomínio de estudos *in vitro* e em animais. Modelos RBL-2H3 são úteis para estudar mecanismos, mas não reproduzem integralmente a fisiologia humana. Além disso, efeitos obtidos com apigenina purificada não permitem prever a resposta a preparações alimentares complexas.

São necessários estudos clínicos que caracterizem a preparação de salsa, quantifiquem apigenina e derivados, meçam exposição sistêmica e adotem desfechos objetivos relacionados à ativação mastocitária. Ensaios futuros também devem avaliar segurança, variabilidade individual, possíveis interações e a diferença entre uso culinário, infusão e extratos padronizados.

13 Conclusão

A salsa (*Petroselinum crispum*) é uma fonte dietética de apigenina e outros flavonoides biologicamente ativos. Evidências experimentais mostram que a apigenina pode interferir em vias relevantes da ativação mastocitária, reduzir degranulação e modular a liberação de histamina e a produção de mediadores inflamatórios.

Esses achados justificam novas investigações, mas não comprovam que o chá ou o consumo alimentar de salsa funcione como anti-histamínico ou tratamento de condições associadas a mastócitos. A conclusão mais adequada é que a salsa fornece compostos com potencial modulador da resposta mastocitária, cuja relevância clínica, dose, biodisponibilidade e segurança ainda precisam ser determinadas.

Referências

BAHRAMSOLTANI, R.; AHMADIAN, R.; DAGLIA, M.; RAHIMI, R. *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss (Parsley): an updated review of the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 72, n. 2, p. 956-972, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c06429>.

- BORGES, G. et al. Absorption, distribution, metabolism and excretion of apigenin and its glycosides in healthy male adults. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 185, p. 90-96, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.04.007>.
- CHE, D. N. et al. Apigenin inhibits IL-31 cytokine in human mast cell and mouse skin tissues. *Molecules*, v. 24, n. 7, art. 1290, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24071290>.
- HUANG, Y. et al. Apigenin ameliorates inflamed ulcerative colitis by regulating mast cell degranulation via the PAMP-MRGPRX2 feedback loop. *Phytomedicine*, v. 140, art. 156564, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156564>.
- MEYER, H.; BOLARINWA, A.; WOLFRAM, G.; LINSEISEN, J. Bioavailability of apigenin from apiin-rich parsley in humans. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 50, n. 3, p. 167-172, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1159/000090736>.
- PARK, C. H. et al. Effects of apigenin on RBL-2H3, RAW264.7, and HaCaT cells: anti-allergic, anti-inflammatory, and skin-protective activities. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 13, art. 4620, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21134620>.
- YAO, L.; FAN, Z.; HAN, S.; SUN, N.; CHE, H. Apigenin attenuates the allergic reactions by competitively binding to ER with estradiol. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, art. 1046, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01046>.