AdiDAO e adiDAO Veg

Enzima Diamina Oxidase para tratamento da intolerância à histamina

A Diamina Oxidase (DAO) é uma enzima secretora localizada principalmente na mucosa do intestino delgado e nos rins. Esta enzima catalisa a desaminação oxidativa da histamina ou outras aminas biogênicas para os correspondentes aldeídos, amônia e peróxido de hidrogênio.
Vários fatores afetam a atividade disponível de DAO em humanos. Diferentes polimorfismos de nucleotídeo único têm sido associados com menor atividade transcricional do gene DAO ou com uma redução na funcionalidade da enzima DAO. A atividade sérica da DAO foi significativamente menor em pacientes sofrendo de sintomas de intolerância à histamina, sugerindo que ela pode ser usada como uma ferramenta de diagnóstico. Além disso, foi demonstrado que a atividade DAO sérica parece ter correlação direta com o estado de saúde da mucosa intestinal.
A histamina é uma molécula bioativa com atividades fisiológicas essenciais e que pode ser encontrada em alimentos comuns numa variação de concentrações diferentes. A histamina dos alimentos é principalmente metabolizada no trato digestivo pela diamina oxidase, regulando sua quantidade na circulação sistêmica.
A enzima DAO é responsável por degradar a histamina da dieta, de modo que gera um efeito de barreira para impedir a passagem desta amina para o sistema circulatório. Diante de uma situação de deficiência dessa enzima, a histamina é absorvida para o plasma dando origem ao quadro clínico dessa intolerância.
As manifestações clínicas incluem um amplo leque de sintomas gastrointestinais (distensão abdominal, diarreia, dor abdominal e obstipação, entre outros) e extra-intestinais (cefaleias, taquicardia, coriza, rinite, prurido e vermelhidão da pele, entre outros).
A deficiência de DAO pode ser uma das causas da intolerância à histamina, uma alteração que resulta na redução da sua degradação no intestino e aumento subsequente no plasma. Tal deficiência pode ser congênita, resultando da mutação do gene da DAO, ou adquirida por algumas condições que limitam a secreção da DAO, principalmente desordens intestinais.
A intolerância à histamina é uma reação de hipersensibilidade não alérgica que ocorre como resultado do consumo de quantidades normalmente toleráveis de histamina em indivíduos suscetíveis, principalmente devido a uma deficiência na atividade da DAO no nível intestinal. A degradação eficiente da DAO no epitélio intestinal é de alta relevância porque a histamina dietética entra no corpo principalmente através do intestino delgado.
Portanto, uma abordagem de solução se encontra na suplementação de DAO exógena para apoiar a DAO humana insuficiente. Suplementos dietéticos disponíveis comercialmente que contêm DAO de extrato de rim de suíno e de broto de ervilha foram investigados quanto ao potencial no tratamento de intolerância à histamina em vários estudos clínicos.

Mecanismo de ação:

A DAO contida na adiDAO e adiDAO Veg suplementa a baixa produção da enzima encontrada no corpo, que supervisiona o metabolismo da histamina. Tomar uma cápsula de adiDAO ou adiDAO Veg antes de cada refeição aumenta a quantidade de DAO no intestino delgado e, portanto, também aumenta a degradação da histamina. Isso acelera o processamento da histamina encontrada em diferentes alimentos no trato digestivo, aliviando os sintomas relacionados ao déficit de DAO.

Indicações:

- Enxaquecas e outras dores de cabeça vasculares;
- Desconfortos gastrointestinais tais como refluxo, má digestão, pirose (azia), empachamento, inchaço, diarreia e constipação;
- Dermatite atópica, eczema, urticária;
- Dores musculares e fibromialgia;

- Intolerância à histamina;
- TDHA;
- Ressaca;

Vias de Administração / Posologia ou Concentração:

Dose recomendada: 4,2mg de 1 a 3 vezes ao dia, antes das refeições.

Vantagens:

- Enzima Diamine Oxidase (DAO) com alta atividade e biodisponibilidade, ideal para o manejo dietético prolongado da deficiência de DAO e suas patologias gastrointestinais, dermatológicas e musculares associadas.
- Comprimidos revestidos gastrorresistentes permitem que a enzima DAO não seja liberada no estômago, mas de forma retardada no intestino delgado onde exerce sua ação.
- Baseado em evidências científicas e clínicas com os mais altos níveis de qualidade em Nutrição Médica.

Estudos clínicos Segurança e eficácia:

1. O suplemento de diamina oxidase (DAO) reduz os episódios de dor de cabeça em pacientes com enxaqueca com deficiência de DAO: estudo duplo-cego randomizado

Um estudo clínico recrutou 100 pacientes com enxaqueca episódica confirmada de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaléia (IHS) e deficiência de DAO (níveis abaixo de 80 HDU/ml) foram randomizados em dois grupos. Um grupo recebeu suplementação de enzima DAO e o outro recebeu placebo por um mês. Os desfechos clínicos avaliados foram a duração e número de ataques, percepção da intensidade da dor e efeitos adversos durante o tratamento. O uso de analgésicos também foi registrado.

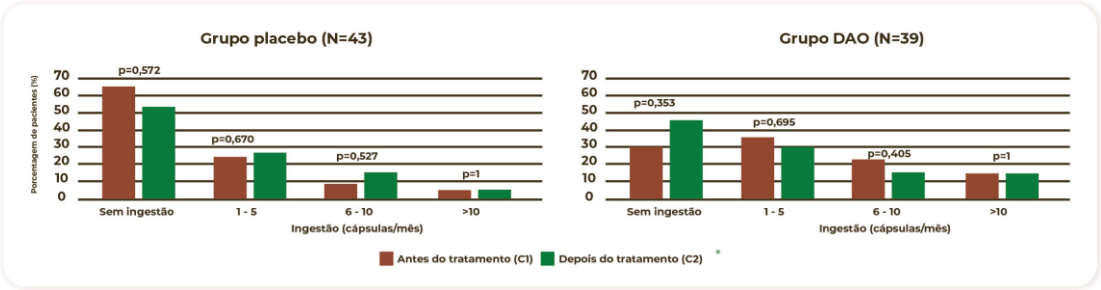


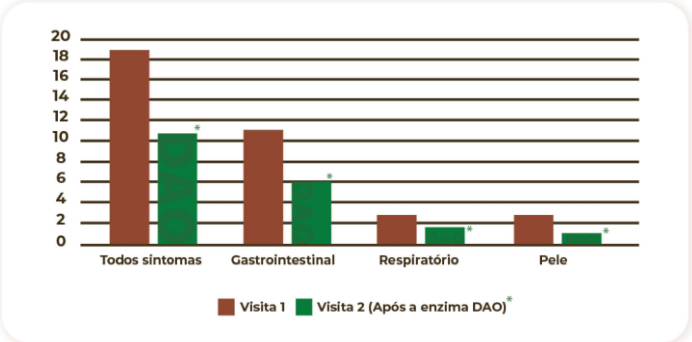
Figura 1. Percentual de pacientes que usaram analgésicos antes (C1) e depois de um mês de tratamento (C2) com placebo ou DAO. A classificação da ingestão de analgésicos foi: sem ingestão, baixo (1-5 cápsulas/mês), moderado (entre 6 e 10 cápsulas/mês) e alto (mais de 10 cápsulas/mês).

Os resultados mostraram uma redução significativa (p=0,0217) nas horas de dor nos pacientes tratados com suplementação de DAO com durações médias de 6,14 (±3,06) e 4,76 (±2,68) horas antes e após o tratamento, respectivamente. Apenas no grupo DAO, foi observada uma diminuição na porcentagem de pacientes em uso de analgésicos. Nenhum efeito adverso foi registrado em pacientes tratados com enzima DAO.

2. A suplementação de diamina oxidase melhora os sintomas em pacientes com intolerância à histamina

Em um estudo piloto de intervenção, 28 pacientes com intolerância à histamina foram instruídos a tomar cápsulas de DAO antes das refeições. Então, durante um período de acompanhamento, eles foram instruídos a não fazer uso da DAO.

Foi utilizado um questionário que incluiu 22 sintomas, divididos em 4 categorias, bem como um score total de pontuação de gravidade.



Todos os sintomas melhoraram significativamente durante a suplementação oral de DAO. Durante o período de acompanhamento, sem suplementação de DAO, o somatório dos sintomas aumentou novamente. O escore de intensidade dos sintomas foi reduzido para todos os sintomas durante o tratamento, demonstrando uma redução significativa de todos os sintomas relacionados à intolerância à histamina e sua intensidade devido aos suplementos orais de DAO.

Efeitos adversos e toxicidade

Nenhum efeito ou toxicidade foi registrado. Possui selo FDA GRASS de produto com segurança comprovada.

Interações

Nenhuma substância conhecida a evitar.

Orientações Farmacotécnicas: Ingrediente higroscópico.

Excipiente/Veículo Sugerido/Tipo de Cápsula:
Cápsulas: Excipiente padronizado pela farmácia. Sugerimos usar excipiente DiluCap Hygro® e cápsulas gastrorresistentes.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante:
Acondicionar em recipiente hermeticamente fechado, em temperatura de refrigeração controlada (entre 2 e 8 °C), livre de umidade, luz e ar. Após manipulação em cápsula gastrorresistentes, estável por até 3 meses a 25 °C.

Sugestão de formulações

MELHORA DE SINTOMAS DE DERMATITE E DAS BARREIRAS IMUNOLÓGICAS	
COMPONENTES	**CONCENTRAÇÃO**
AdiDAO VEG	4,2 mg
Excipiente	qsp 1 cap
Obrigatório uso de cápsulas gastrorresistentes	
+	
Imuno TF	
Excipiente	
Posologia: Tomar uma cápsula de cada ativo 2x dia antes das principais refeições.	

REESTABELECENDO A SAÚDE GASTROINTESTINAL	
COMPONENTES	**CONCENTRAÇÃO**
AdiDAO VEG	4,2 mg
Excipiente	qsp 1 cap
Obrigatório uso de cápsulas gastrorresistentes	
+	
Stomazinc	50mg
Excipiente	qsp 1 cap
Posologia: Tomar uma cápsula de cada ativo 2x dia antes das principais refeições.	

MELHORA DAS DORES MUSCULARES	
COMPONENTES	**CONCENTRAÇÃO**
AdiDAO VEG	4,2 mg
Excipiente	qsp 1 cap
Obrigatório uso de cápsulas gastrorresistentes	
+	
Move	50mg
Excipiente	qsp 1 cap
Posologia: Tomar uma cápsula de cada ativo 2x dia antes das principais refeições.	

MELHORA DA ENXAQUECA	
COMPONENTES	**CONCENTRAÇÃO**
AdiDAO VEG	4,2 mg
Excipiente	qsp 1 cap
Obrigatório uso de cápsulas gastrorresistentes	
+	
Coenzima Q10	200mg
Excipiente	qsp 1 cap
Posologia: Tomar uma cápsula de cada ativo 2x dia antes das principais refeições.	

Referências Bibliográficas

[1]EFSA Panel on Biological Hazards. Scientific Opinion on Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. EFSA J 2011;9:2393.
[2] Bover-Cid S, Latorre-Moratalla ML, Veciana-Nogues MT, Vidal-Carou MC. Biogenic amines. In: Motarjemi Y, Moy GG, Todd ECD, editors. Encyclopedia of food safety, vol. 2. Elsevier Inc; 2014. p. 381e91.
[3] Schwelberger HG. Histamine intolerance: a metabolic disease? Inflamm Res 2010;59:85e9. https://doi.org/10.1007/s00011-009-0134-3.
[4] Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr 2007;85:1185e96.
[5] Kovacova-Hanuskova E, Buday T, Gavliakova S, Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance. Allergol Immunopathol 2015;43:498e506. https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.05.001.

www.farmacam.com.br

[6] García-Martín E, Martínez C, Serrador M, Alonso-Navarro H, Ayuso P, Navacerrada F, et al. Diamine oxidase rs10156191 and rs2052129 variants are associated with the risk for migraine. Headache 2015;55:276e86. https://doi.org/10.1111/head.12493.
[7] Fogel WA, Lewinski A, Jochem J. Histamine in food: is there anything to worry about? Biochem Soc Trans 2007;35:349e52.
[8] Küfner MA, Ulrich P, Raithel M, Schwelberger HG. Determination of histamine degradation capacity in extremely small human colon samples. Inflamm Res 2001;50(suppl. 2):S96e97.
[9] Honzawa Y, Nakase H, Matsuura M, Chiba T. Clinical significance of serum diamine oxidase activity in inflammatory bowel disease: importance of evaluation of small intestinal permeability. Inflamm Bowel Dis 2011;17: E23e5. https://doi.org/10.1002/ibd.21588.
[10] Rosell-Camps A, Zibetti S, Perez-Esteban G, Vila-Vidal M, Ramis L, Garcia T. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complains in pedriatic patients.
Rev Esp Enferm Dig 2013;105:201e7. 1130-0108/2013/105/4/201-207.
[11] Latorre-Moratalla ML, Comas-Baste O, Bover-Cid S, Vidal-Carou MC. Tyramine and histamine risk assessment related to consumption of dry fermented sausages by the Spanish population. Food Chem Toxicol 2017;99:78e85. https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.11.011.
[12] Steinbrecher I, Jarisch R. Histamin und kopfschmerz [Histamine and headache]. Allergologie 2005;28:84e91.
[13] Maintz L, Benfadal S, Allam JP, Hagemann T, Fimmers R, Novak N. Evidence for
a reduced histamine degradation capacity in a subgroup of patients with atopic eczema. J Allergy Clin Immunol 2006;117:1106e12. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.11.041.
[14] Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, Reese I, Rady-Pizarro U, Mitzel H, et al.
A Popular myth e low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria e fact or fiction? J Eur Acad Dermatol Venereol 2016. https://doi.org/10.1111/jdv.13966.
[15] Hoffmann M, Gruber E, Deutschmann A, Jahnel J, Hauer A. Histamine intolerance in children with chronic abdominal pain. Arch Dis Child 2016;98: 832e3. https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305024.
[16] Izquierdo-Casas J, Comas-Baste O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gasc on M, Duelo A, Vidal-Carou MC, et al. Low serum diamine oxidase (DAO) activity levels in patients with migraine. J Physiol Biochem 2017. https://doi.org/10.1007/s13105-017-0571-3.
[17] Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia 2001;21:774e7.
[18] Astadhaug MD. Histamine in migraine and brain. Headache 2014;54:246e59. https://doi.org/10.1111/head.12293.
[19] Duarte H, Teixeira A, Rocha N, Domingues R. Increased serum levels of adiponectin in migraine. J Neurol Sci 2014;342:186e8. https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.04.035.
[20] International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013;33(9): 629e808. https://doi.org/10.1177/0333102413485658.
[21] Veciana-Nogues MT, Vidal-Carou MC. Dieta baja en histamina. In: Nutrici on y dietetica clínica. 3rd ed. Barcelona: Elsevier-Masson SA; 2014. p. 431 e5.
[22] Music E, Korosec P, Silar M, Adamic K, Kosnik M, Rijavec M. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. Wien Klin Wochenschr 2013;125:239e43. https://doi.org/10.1007/s00508-013-0354-y.
[23] Wantke F, Gotz M, Jarisch R. Histamine-free diet: treatment of choice for histamine-induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. Clin Exp Allergy 1993;23:982e5.
[24] Federico R, Befani O, Mondovì B, Mulhbacher J, Mateescu MA. Immobilization of plant histaminase for medical applications. Inflamm Res 2000;49:S60e1. https://doi.org/10.1007/PL00000184.

[25] Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, Ware Jr JE, Garber WH, Batenhorst A, et al.
A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6TM. Qual Life Res 2003;12(8):963e74. https://doi.org/10.1023/A:1026119331193.
[26] Wells RE, Burch R, Paulsen RH, Wayne PM, Houle TT, Loder E. Meditation for migraines: a pilot randomized controlled trial. Headache 2014;54:1484e95. https://doi.org/10.1111/head.12420.
[27] Smelt AF, Louter MA, Kies DA, Blom JW, Terwindt GM, Van der Heijden GJ, et al. What do patients consider to be the most important outcomes for effectiveness studies on migraine treatment? Results of a Delphi study. PLoS One 2014;9, e98933. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098933.
[28] Dixon JS, Bird HA. Reproducibility along a 10 cm vertica visual analogue scale.
Ann Rheum Dis 1981;40:87e9.
[29] Komericki P, Klein G, Reider N, Hawranek T, Strimitzer T, Lang R, et al. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: a randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over study. Wien Klin Wochenschr 2011;123(1e2):15e20. https://doi.org/10.1007/s00508-010-1506-y.
[30] Manzotti G, Breda D, Gioacchino M, Burastero SE. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance. Int J Immunopathol Pharmacol 2015;1:7. https://doi.org/10.1177/0394632015617170

Atualizações: 14/06/2023 DB
05/07/2023 TZC
05/11/2024 FPZ