

AdiDAO e adiDAO Veg

Enzima Diamina Oxidase para tratamento da intolerância à histamina

ADiamina 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 2 a 3x ao dia

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 enúmero de ataques, percepção da intensidade da dor e efeitos adversos durante o tratamento. O uso de analgésicos também foi registrado.

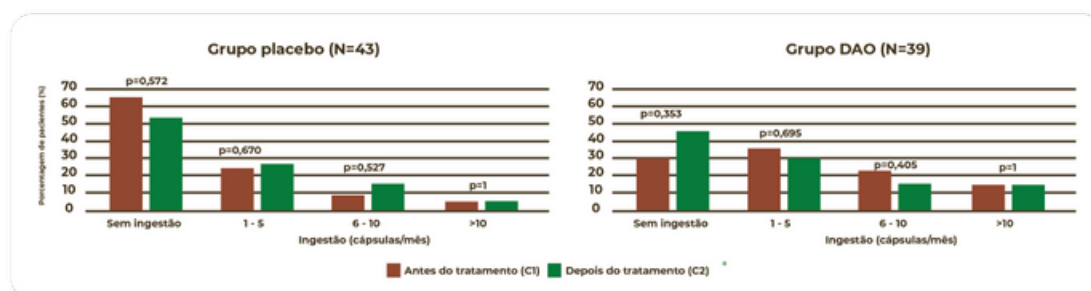
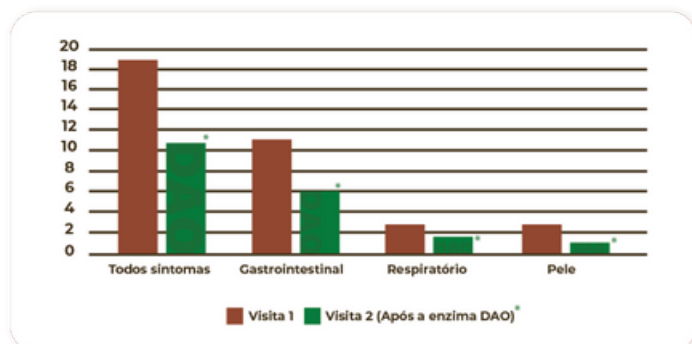


Figura 1. Percentual de pacientes que usaram analgésicos antes (C1) e depois de um mês de tratamento (C2) com placebo ou DAO. A classificação da ingestão de analgésicos foi: sem ingestão, baixo (1-5 cápsulas/mês), moderado (entre 6 e 10 cápsulas/mês) e alto (mais de 10 cápsulas/mês).

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 ($\pm 3,06$) e 4,76 ($\pm 2,68$) 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.

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 50 mg	50mg
Excipiente	qsp 1 cap
Posologia: Tomar uma cápsula de cada ativo 2x dia antes das principais refeições.	

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

MELHORA DAS DORES MUSCULARES				
COMPONENTES	AdiDAO	VEG	Excipiente	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	AdiDAO	VEG	Excipiente	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>.



- [6]García-Martín E,MartínezC, SerradorM,Alonso-NavarroH, AyusoP, NavacerradaF,etal.Diamineoxidases10156191andrs2052129variantsare associatedwith theriskformigraine. Headache2015;55:276e86. <https://doi.org/10.1111/head.12493>.
- [7]Fogel WA,Lewinski A,JochemJ.Histaminein food:isthereanythingto worry about?BiochemSocTrans2007;35:349e52.
- [8]KüfnerMA,UlrichP,Raithel M,SchwelbergerHG.Determinationofhistamine degradation capacityin extremelysmall human colon samples.InflammRes 2001;50(suppl. 2):S96e97.
- [9]HonzawaY, Nakase H, MatsuuraM,ChibaT.Clinicalsignificance ofserum diamineoxidaseactivityin inflammatorybowel disease:importance of evaluation ofsmall intestinal permeability. InflammBowel Dis2011;17: E23e5.<https://doi.org/10.1002/ibd.21588>.
- [10]Rosell-CampsA,Zibetti S,Perez-EstebanG,Vila-Vidal M,RamisL,Garcia T. Histamineintoleranceasacause ofchronicdigestivecomplaintsin pediatric patients. RevEsp EnfermDig2013;105:201e7.1130-0108/2013/105/4/201-207.
- [11]Latorre-MoratallaML,Comas-BasteO, Bover-CidS,Vidal-Carou MC. Tyramine andhistamineriskassessmentrelatedto consumption ofdryfermented sausagesbytheSpanishpopulation. FoodChemToxicol 2017;99:78e85. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.11.011>.
- [12]SteinbrecherI,JarischR.Histamin undkopfschmerz[Histamineand headache].Allergologie2005;28:84e91.
- [13]MaintzL,Benfadal S, AllamJP,Hagemann T,FimmersR,Novak N. Evidence for areduced histamine degradation capacityin asubgroupofpatientswith atopiceczema.JAllergyClin Immunol 2006;117:1106e12.<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.11.041>.
- [14]WagnerN,DirkD,Peveling-OberhagA,Reese I,Rady-PizarroU, Mitzel H, et al. APopularmyth elow-histaminedietimproveschronicspontaneousurticariae factorfiction? JEurAcad Dermatol Venereol 2016.<https://doi.org/10.1111/jdv.13966>.
- [15]Hoffmann M,GruberE,Deutschmann A,Jahnel J,HauerA. Histamine intolerancein children withchronicabdominal pain. ArchDisChild2016;98: 832e3.<https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305024>.
- [16]Izquierdo-CasasJ,Comas-BasteO,Latorre-MoratallaML,Lorente-Gasc on M, DueloA,Vidal-Carou MC, etal.Lowserumdiamineoxidase(DAO)activity levelsin patientswith migraine.JPhysiol Biochem2017.<https://doi.org/10.1007/s13105-017-0571-3>.
- [17]Rasmussen BK.Epidemiologyofheadache.Cephalalgia2001;21:774e7.
- [18]AstadhaugMD.Histaminein migraineandbrain.Headache2014;54:246e59. <https://doi.org/10.1111/head.12293>.
- [19]DuarteH,TeixeiraA, RochaN,DominguesR.Increasedserumlevelsof adiponectin in migraine.JNeurol Sci 2014;342:186e8.<https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.04.035>.
- [20]International HeadacheSociety(IHS).Theinternational classification of headachedisorders3rdedition (betaversion). Cephalalgia2013;33(9): 629e808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>.
- [21]Veciana-NoguesMT,Vidal-Carou MC.Dietabajaen histamina.In:Nutrici on ydieteticaclínica.3rded.Barcelona:Elsevier-Masson SA;2014.p.431 e5.
- [22]MusicE,KorosecP,SilarM,AdamickK, KosnikM,RijavecM. Serumdiamine oxidaseactivityasadiagnostictestforhistamineintolerance.Wien Klin Wochenschr2013;125:239e43.<https://doi.org/10.1007/s00508-013-0354-y>.
- [23]WantkeF,GotzM,JarischR.Histamine-freediet:treatmentofchoice for histamine-inducedfoodintolerance andsupportingtreatmentforchronic headaches.Clin ExpAllergy1993;23:982e5.
- [24]FedericoR,Befani O, Mondovì B,MulhbacherJ,MateescuMA. Immobilization ofplanthistaminaseformedicalapplications. InflammRes2000;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 vertical 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>

Última atualização: 14/06/2023 DB/TC.

