

Uso da Naltrexona em baixa dose na Doença de Hailey-Hailey e na Doença de Darier

Autores:

Dra. Gabriela Salgado
Dra. Vanessa Castro
Dr. Felipe Aguinaga
Dra. Tullia Cuzzi
Dr. David Azulay
Dra. Luna Azulay-Abulafia



Instituto de Dermatologia

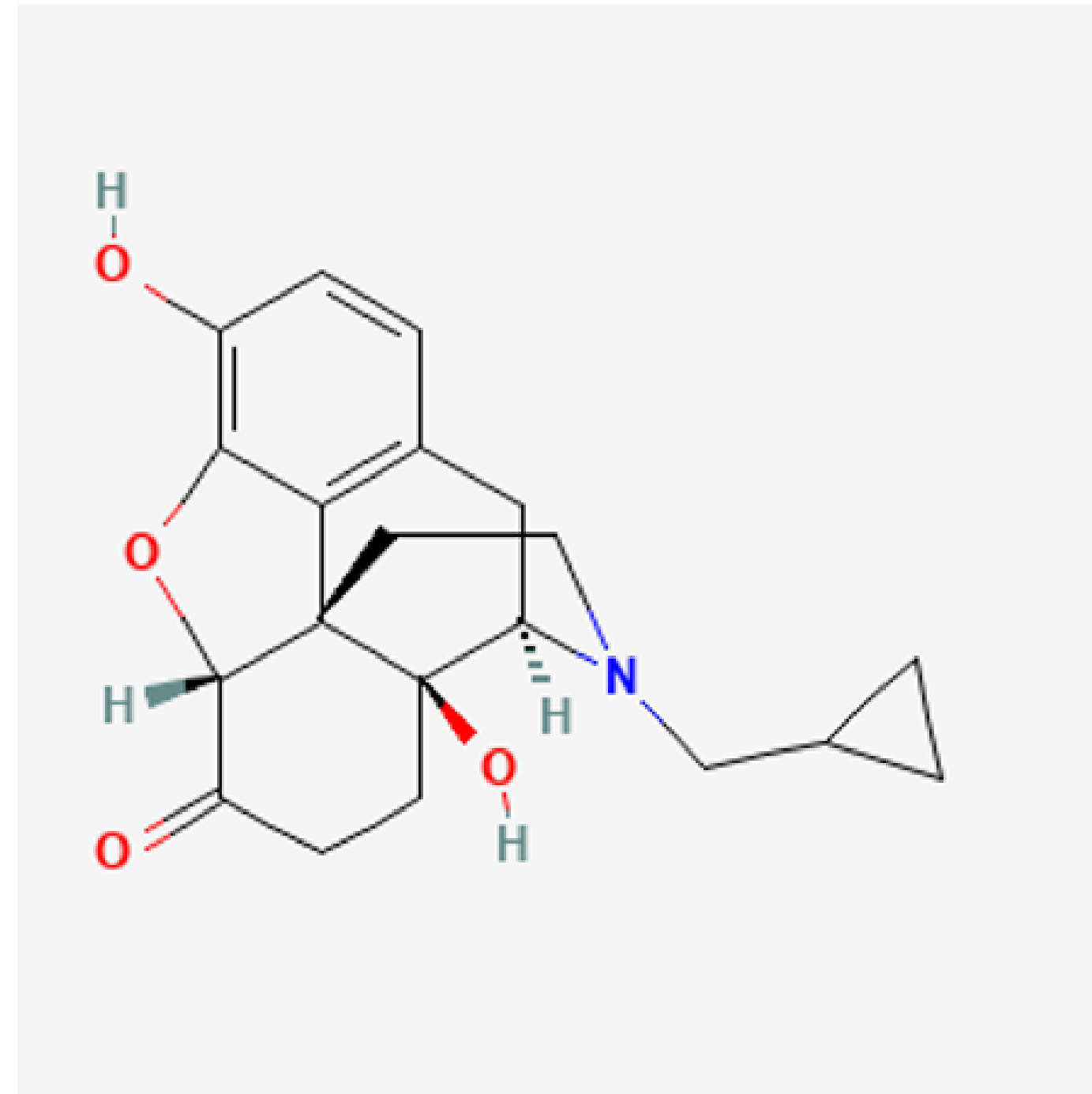
Prof. Rubem David Azulay

Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro



Introdução

Apresentamos 3 casos de pacientes com Doença de Hailey-Hailey (DHH) e 1 caso de Doença de Darier (DD) confirmados histopatologicamente tratados com Naltrexona em baixa dose (3- 4,5 mg/dia)



Fórmula Molecular da Naltrexona

CASO 1: Doença de Hailey-Hailey

ID: feminina, 33 anos

HF: DHH (irmão).

HDA: Lesões na região genital há 4 anos.

Ao exame físico: Lesões eritemato-vegetantes entremeadas por áreas erosadas.

Conduta:

Naltrexona 4,5 mg/ dia VO

Tetraciclina 500 mg de 12/12

Oxibutinina 5 mg/dia /perspirex

Dipropionato de betametasona SOS



Antes

6 meses

Lâmina : 898 / 2021

Caso 2: Doença de Hailey-Hailey

ID: feminina, 54 anos

HDA:

Lesões desde os 27 anos.

Usou: Clobetasol 0,05%, Tacrolimo 0,1%,
Betametasona, Cetoconazol, Neomicina,
Cefalexina,

Ao exame físico:

Vesículas e hiperpigmentação pós inflamatória

Conduta:

Naltrexona 4,5mg/dia VO



Antes

7 meses

Lâmina : 1288 / 2021

CASO 3: Doença de Hailey-Hailey

ID: masculino, 49 anos

HF: DHH (mãe e irmã).

HDA: Lesões há 14 anos. Usou: desonida pomada, cloridrato de hidroxizina 25 mg/dia

Ao Exame Físico:

Placas eritematodescamativas escoriadas na região inguinal e axilar bilateral

Conduta:

Naltrexona 4,5mg /dia VO

Ácido Fusídico 20mg/g+Betametasona 1mg/g Creme.
SOS



Antes

6 meses

Lâmina: 1340/2022

CASO 4: Doença de Darier

ID: feminina, 34 anos

HF:

Avó, pai, irmão com Doença de Darier.

HDA:

Lesões em região infra-mamária, pescoço e dorso desde os 10 anos.

Ao Exame Físico:

Lesões maceradas, erosadas eritematosas disseminadas

Unha com fenda em "V"

Conduta :

Biópsia

Naltrexona 4,5 mg, Neomicina creme SOS



Lâmina: 452/ 2022



06/04/2022
Início da
Naltrexona 4,5 mg



26/07/2022
após 3 meses

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
PRURIDO	+++	+++	+++	+++
LESÕES	++	+	+	++

Pouca melhora +

Melhora ++

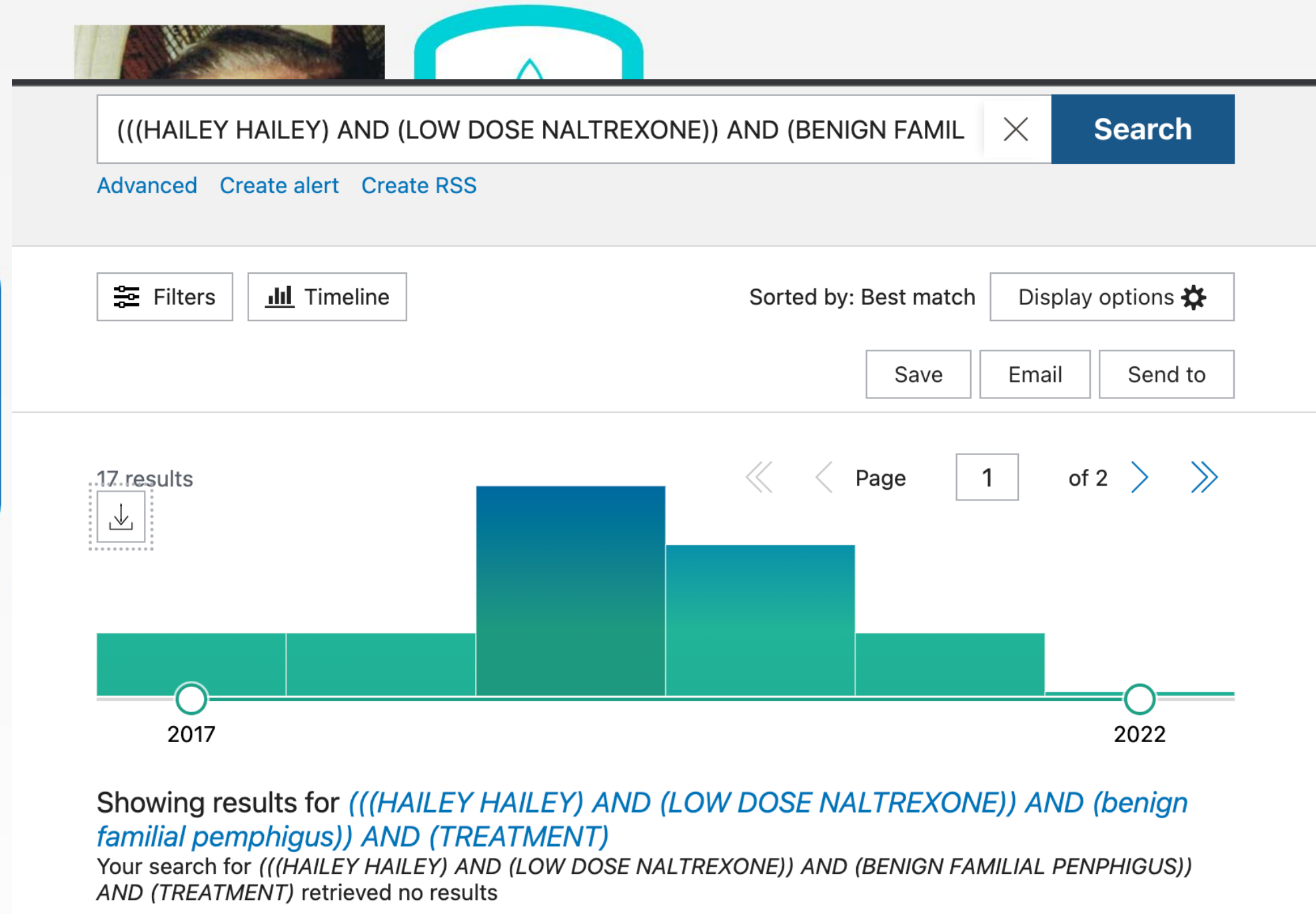
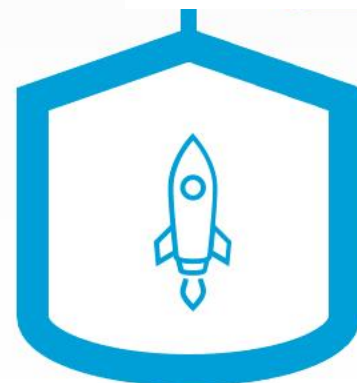
Melhora total +++

Linha do Tempo



Aprovada pela
FDA para
dependência
química a
opioides

1984



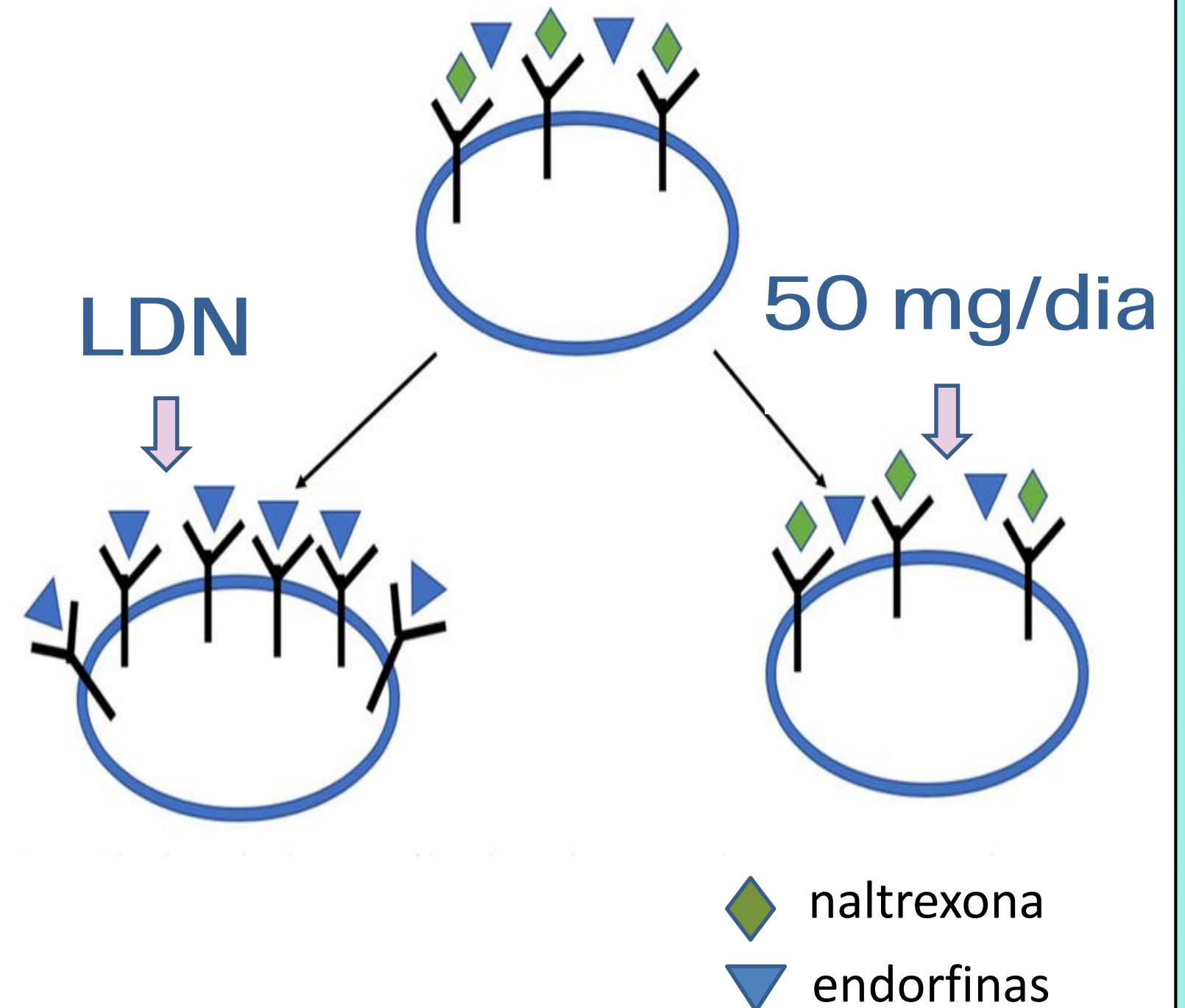
Novas
indicações
para uso de
LDN

2017

X

Naltrexona em Baixa Dose (LDN)

- O sistema imunológico é também regulado pelas endorfinas.
- Os receptores opioides (μ , κ , δ) estão presentes em todas as camadas e células da pele.
- Influenciam a diferenciação, migração e **adesão celular** dos queratinócitos.

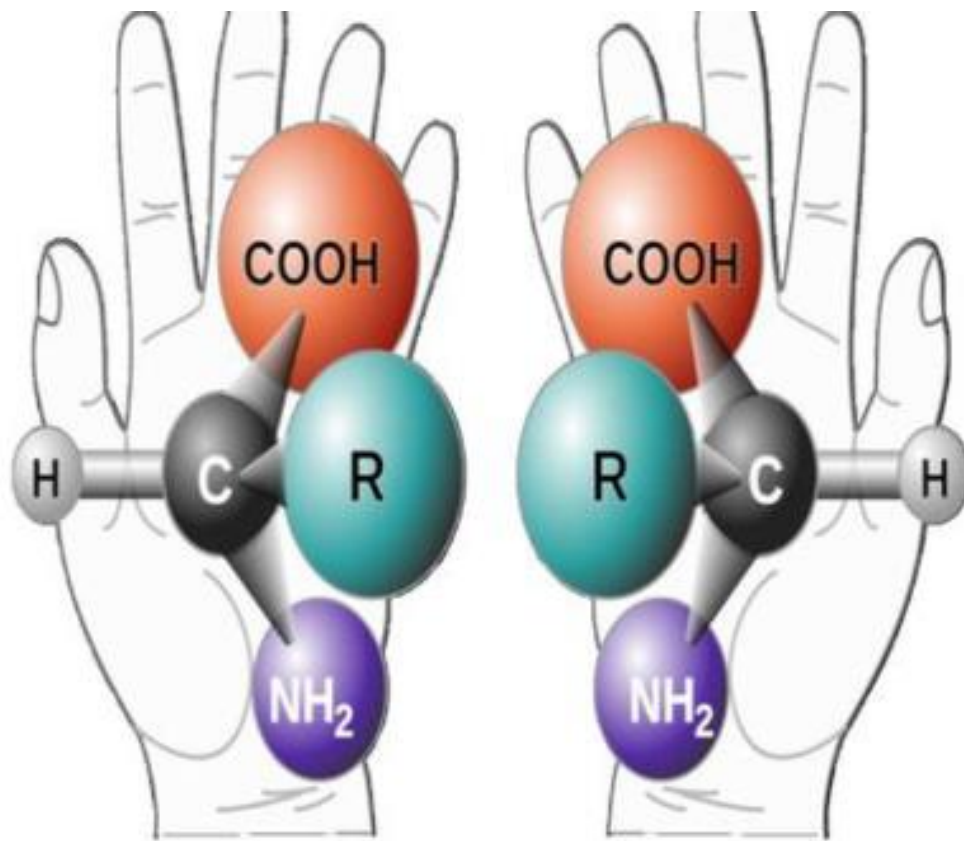


EE, B.; ELSTON, D. M. The uses of naltrexone in dermatologic conditions.

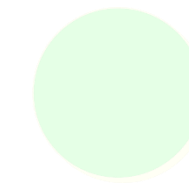
Journal of the American Academy of Dermatology, v. 80, n. 6, p. 1746–1752, jun. 2019. Acesso em: 25 nov. 2020.

Mecanismo de ação

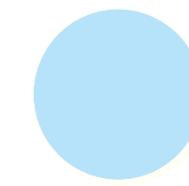
o o o o



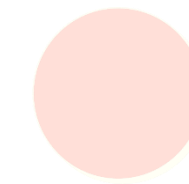
A **Levo-naltrexona** é um antagonista dos receptores opioides responsável por:



Regulação positiva de liberação de endorfinas



A **dextro-naltrexona** é um antagonista do (TLR-4)



Modula a produção de linfócitos T e B
Reduz a produção de citocinas inflamatórias (IL6, IL12, TNF alfa)

Relatos de uso em doenças Dermatológicas

Alopecia areata
Atopic allergy
Atopic dermatitis
Autoimmune progesterone dermatitis
Autoimmune urticaria
Bechet's syndrome
Blau syndrome
Bullous pemphigoid
Cicatricial pemphigoid
Cutaneous leukocytoclastic angiitis
Darier Disease
Degos disease thrombotic vasculopathy
Dermatitis herpetiformis
Dermatomyositis
Diffuse cutaneous systemic sclerosis
Discoid lupus erythematosus
Eczema

Epidermolysis bullosa acquisita
Erythema nodosum
Essential mixed cryoglobulinemia
Grover's Disease
Hailey – Hailey Disease
Henoch–Schonlein purpura
Herpes gestationis
Kawasaki's disease
Lichen planus
Lichen sclerosus
Linear IgA disease
Microscopic polyangiitis
Pemphigus vulgaris
POEMS syndrome
Psoriasis
Pyoderma gangrenosum

Motivos da apresentação:

- Relatar o uso de uma medicação de baixo custo, e poucos efeitos secundários em doenças recalcitrantes a outras medicações.
- Documentar uma série de casos com efeito positivo do uso da Naltrexona em baixa dose na doença de Hailey-Hailey e na Doença de Darier.



REFERÊNCIAS

1. ACHARYA, P.; MATHUR, M. Low-dose naltrexone in Hailey–Hailey disease: the importance of dosing. *British Journal of Dermatology*, v. 183, n. 1, p. 193–193, 14 abr. 2020.
2. BEN LAGHA, I.; ASHACK, K.; KHACHEMOUNE, A. Hailey–Hailey Disease: An Update Review with a Focus on Treatment Data. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 21, n. 1, p. 49–68, 8 out. 2019. Acesso em: 14 jan. 2022.
3. BOEHMER, D. et al. Variable response to low-dose naltrexone in patients with Darier disease: a case series. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 33, n. 5, p. 950–953, 5 mar. 2019. Acesso em: 16 ago. 2022.
4. EKELEM, C. et al. Utility of Naltrexone Treatment for Chronic Inflammatory Dermatologic Conditions. *JAMA Dermatology*, v. 155, n. 2, p. 229, 1 fev. 2019. Acesso em: 25 nov. 2020.
5. HANNA, N. et al. Therapeutic Options for the Treatment of Darier's Disease: A Comprehensive Review of the Literature. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 26, n. 3, p. 280–290, 28 nov. 2021.
6. HU, Z. et al. Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey–Hailey disease. *Nature Genetics*, v. 24, n. 1, p. 61–65, jan. 2000. Acesso em: 22 mar. 2020.
7. IBRAHIM, O. et al. Low-Dose Naltrexone Treatment of Familial Benign Pemphigus (Hailey–Hailey Disease). *JAMA Dermatology*, v. 153, n. 10, p. 1015, 1 out. 2017. Acesso em: 19 nov. 2020.
8. JFRI, A.; LITVINOV, I. V.; NETCHIPOROUK, E. Naltrexone for the Treatment of Darier and Hailey–Hailey Diseases. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 23, n. 4, p. 453–454, jul. 2019. Acesso em: 16 ago. 2022.
9. LEE, B.; ELSTON, D. M. The uses of naltrexone in dermatologic conditions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 6, p. 1746–1752, jun. 2019. Acesso em: 25 nov. 2020.
10. LIM, D.; BELISLE, A.; DAVAR, S. Improvement in Hailey–Hailey disease with a combination of low-dose naltrexone and oral magnesium chloride: A case report. *SAGE Open Medical Case Reports*, v. 8, p. 2050313X2098412, jan. 2020. Acesso em: 16 ago. 2022.
11. ROGNER, D. F. et al. Darier and Hailey-Hailey disease: update 2021. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 19, n. 10, p. 1478–1501, out. 2021.
12. SMITH-PELLEGRIN, D. L. et al. Naltrexone, a therapeutic alternative in Darier disease. *Revista Médica del Hospital General de México*, v. 84, n. 4, 26 out. 2021. Acesso em: 17 fev. 2022.
13. TOLJAN, K.; VROOMAN, B. Low-Dose Naltrexone (LDN)—Review of Therapeutic Utilization. *Medical Sciences*, v. 6, n. 4, p. 82, 21 set. 2018.
14. VYAS, H. R. et al. Recalcitrant cases of Hailey-Hailey disease successfully managed with low-dose naltrexone. *International Journal of Dermatology*, 2 jul. 2022.



Obrigada!