



6. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus: Differences in Epidemiology and Mortality. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:1095–9.
7. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nouira R, Jomaa B, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. *J Invest Dermatol.* 1995;104:302–5.
8. Torpoco D, Muñoz WCR, Galarza C, Gutierrez EL, Gonzales S, Cerrillo G. Pénfigo en hospital general de Lima: experiencia de 10 años (1998-2007). *Dermatología Peruana.* 2008;18:332–8.

Daniel Fernández-Avila  <sup>a,b</sup>, Laura Charry-Anzola  <sup>b,c</sup>  
e Lina González-Cardona  <sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colômbia*

<sup>b</sup> *Medical School, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colômbia*

<sup>c</sup> *Unidade de Dermatologia, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colômbia*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [linapgonzalez@gmail.com](mailto:linapgonzalez@gmail.com) (L. González-Cardona).

Recebido em 25 de novembro de 2020; aceito em 31 de janeiro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.05.011>

2666-2752/ © 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Efeitos da isotretinoína na serotonina: estudo piloto prospectivo em pacientes com acne

Prezado Editor,

A isotretinoína (ácido 13-cis retinóico) é um tratamento altamente eficaz e comumente utilizado contra a acne vulgar. Embora a isotretinoína tenha sido associada a humor deprimido, depressão e ideação suicida, uma associação concreta a mudanças adversas de humor ainda não foi comprovada, com alguns estudos apoiando essa afirmação e outros refutando-a.<sup>1–6</sup>

Como a isotretinoína atravessa a barreira hematoencefálica, um mecanismo biológico ligando a isotretinoína à depressão é plausível.<sup>3,7–10</sup> No cérebro adulto, os receptores para retinóides são amplamente expressos e a isotretinoína pode potencialmente regular a expressão de vários genes neuronais.<sup>8–10</sup>

A serotonina (5-HT) é um neurotransmissor amplamente reconhecido e um mediador-chave do humor. Desequilíbrios nos níveis de serotonina têm sido associados a humor deprimido e depressão.<sup>7,8</sup> O objetivo deste estudo piloto foi testar a hipótese de que o tratamento com isotretinoína pode levar a mudanças mensuráveis nos níveis de neurotransmissores-chave relacionados ao humor. Para isso, foi realizado um estudo de coorte prospectivo para avaliar os efeitos da isotretinoína sobre os neurotransmissores serotonina (5-HT) e

5-HIAA (o principal metabólito da serotonina) em pacientes com acne vulgar. Os níveis plasmáticos de 5-HT e 5-HIAA foram medidos antes, durante e após o tratamento com isotretinoína. Os dados foram coletados antes do início do tratamento, aos dois e aos quatro meses de tratamento e um mês após o término do tratamento.

Amostras de sangue de um total de 27 pacientes foram colhidas antes do início do tratamento. Vinte e quatro e 22 pacientes foram submetidos a medidas no soro aos dois e aos quatro meses de tratamento, respectivamente. Apenas quatro pacientes compareceram para exames de sangue um mês após o término do tratamento (*tabela 1*).

Na linha basal pré-tratamento, foram encontrados os seguintes valores médios: 5-HT 10,66 e 5-HIAA 74,77.

Os valores médios aos dois meses de tratamento foram: 5-HT 9,64 ( $p=0,633$ ), 5-HIAA 44,31 ( $p=0,082$ ). Após quatro meses de terapia com isotretinoína, os valores foram: 5-HT 13,07 ( $p=0,349$ ), 5-HIAA 32,83 ( $p=0,294$ ). Esses achados não representaram mudanças estatisticamente significativas em relação aos da linha basal.

O número decepcionantemente baixo de pacientes que compareceram à consulta de seguimento um mês após a interrupção do tratamento não possibilitou uma análise estatística significativa dos efeitos pós-isotretinoína.

**Tabela 1** Número total de pacientes que contribuiu com dados em cada consulta

Momentos no tempo	5-HT & 5-HIAA
Basal	27
2 meses	24
4 meses	22
1 mês após o término	4

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.02.011>

☆ Como citar este artigo: Bray AP, Kravvas G, Skevington SM, Lovell CR. The effects of isotretinoin on serotonin: a prospective pilot study on acne patients. *An Bras Dermatol.* 2022;97:526–8.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, Bristol, Reino Unido.

**Tabela 2** Resumo não paramétrico dos achados para 5-HT (HT), 5-HIAA (HA) e sua razão (HTHA) na linha basal (0), após dois meses (2) e quatro meses (4) de tratamento

Resultados dos testes ao longo do tempo	Número de pacientes	Mín.	Quartil inferior	Mediana	Média	Quartil superior	Máx.	Testes de Wilcoxon não paramétrico para comparação de duas amostras pareadas
5-HT_0	27	0,61	4,59	8,70	10,66	13,04	36,78	Comparador basal
5-HT_2	24	1,26	5,89	7,60	9,64	11,54	28,32	p = 0,633
5-HT_4	22	1,07	6,34	9,78	13,07	14,77	56,10	p = 0,349
5-HIAA_0	26	7,05	14,77	26,23	74,77	74,86	502,30	Comparador basal
5-HIAA_2	24	3,11	13,19	23,05	44,31	29,03	548,20	p = 0,082
5-HIAA_4	22	2,26	8,50	25,67	32,83	41,12	143,70	p = 0,294
HTHA_0	26	0,012	0,098	0,249	0,605	0,527	5,220	Comparador basal
HTHA_2	21	0,015	0,203	0,312	0,475	0,496	1,803	p = 0,523
HTHA_4	20	0,015	0,246	0,490	0,749	0,761	2,854	p = 0,244

Um registro detalhado dos achados ao longo do tempo, bem como as relações de mudança de HT para HIAA, são fornecidas na [tabela 2](#).

A relação entre isotretinoína e mudanças adversas de humor é um aspecto altamente debatido da terapia com isotretinoína.

Não foi encontrada uma associação significativa entre o tratamento com isotretinoína e alterações nos neurotransmissores 5-HT, 5-HIAA ou na relação entre os dois. Se houver uma ligação causal entre os dois, é provável que seja mediada por uma via neuroquímica diferente.

Dito isso, o presente estudo piloto tem um número pequeno de pacientes e uma perda significativa no seguimento. Portanto, mesmo que instrutivo, o presente estudo não pode apoiar totalmente essa afirmação. Estudos maiores, prospectivos e caso-controlados provavelmente serão necessários para abordar em detalhes a associação entre humor, isotretinoína e neurotransmissores. Espera-se que o presente estudo sirva de orientação e inspiração para esses empreendimentos futuros.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Adam P. Bray: Contribuiu para a concepção, recrutamento, gestão, redação e revisão da literatura associada a este estudo.

Georgios Kravvas: Contribuiu para a concepção, recrutamento, gestão, redação e revisão da literatura associada a este estudo.

Suzanne M. Skevington: Contribuiu para a concepção, recrutamento, gestão, redação e revisão da literatura associada a este estudo.

Christopher R. Lovell: Contribuiu para a concepção, recrutamento, gestão, redação e revisão da literatura associada a este estudo.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

- Azoulay L, Blais L, Koren G, Leloir J, Berard A. Isotretinoin and the Risk of Depression in Patients With Acne Vulgaris: A Case-Crossover Study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:526-32.
- Bray AP, Kravvas G, Skevington SM, Lovell CR. Is there an association between isotretinoin therapy and adverse mood changes? A prospective study in a cohort of acne patients. *J Dermatol Treat*. 2019;30:796-801.
- Kontaxakis VP, Skourides D, Ferentinos P, Havaki-Kontaxaki BJ, Papadimitriou GN. Isotretinoin and psychopathology: a review. *Ann Gen Psychiatry*. 2009;8:2.
- Sundström A, Alfredsson L, Sjölin-Forsberg G, Gerdén B, Bergman U, Jokinen J. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ*. 2010;341:c5812.
- Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Scaramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide, and attempted suicide. *Arch Dermatol*. 2000;136:1231-6.
- Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol*. 1999;140:273-82.
- Bremner JD, McCaffery P. The neurobiology of retinoic acid in affective disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32:315-31.
- Lane MA, Bailey SJ. Role of retinoid signaling in the adult brain. *Prog Neurobiol*. 2005;75:275-93.
- Olson CR, Mello CV. Significance of vitamin A to brain function, behavior and learning. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54:489-95.
- Fragoso YD, Shearer KD, Sementilli A, de Carvalho LV, McCaffery PJ. High expression of retinoic acid receptors and synthetic enzymes in the human hippocampus. *Brain Struct Funct*. 2012;217:473-83.

Adam P. Bray <sup>a</sup>, Georgios Kravvas <sup>a,\*</sup>,  
Suzanne M. Skevington <sup>b</sup>  
e Christopher R. Lovell <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Bristol Dermatology Centre, University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, Bristol, Reino Unido

<sup>b</sup> Manchester Centre for Health Psychology, School of Psychological Sciences, University of Manchester, Manchester, Reino Unido

<sup>c</sup> Kinghorn Dermatology Unit, Royal United Hospital, Bath, Reino Unido

\* Autor para correspondência.

E-mail: [georgios.kravvas@nhs.net](mailto:georgios.kravvas@nhs.net) (G. Kravvas).

Recebido em 21 de junho de 2020; aceito em 9 de fevereiro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.06.005>

2666-2752/ © 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open

Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## O uso da internet para obtenção de informações dermatológicas em pacientes da rede pública: estudo transversal<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

Por ser um meio rico e acessível, a internet pode oferecer conhecimento também na área da saúde, na tentativa de os usuários compreenderem um eventual acometimento patológico e seus desfechos.<sup>1</sup> Estudos prévios mostram que mulheres, jovens, universitários e indivíduos com maior renda têm maior propensão a buscar informações de saúde na internet.<sup>2</sup> Contudo, existem poucos estudos acerca da influência de pesquisas sobre doenças dermatológicas. Assim, haja vista o perfil brasileiro de uso intensivo da internet, inclusive para pesquisas sobre saúde, faz-se necessário estudar a maneira como as pessoas utilizam essa ferramenta no cotidiano.<sup>1,3</sup>

Este estudo objetivou avaliar a prevalência do acesso à internet para obter informações sobre saúde da pele entre pacientes dermatológicos, seu perfil demográfico e de buscas e associações destas com o uso da internet, bem como as interações dos resultados com o atendimento dermatológico.

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e exploratório, realizado com pacientes de hospital público do interior do estado de São Paulo, entrevistados entre julho e setembro de 2019. Os participantes foram recrutados por conveniência nas áreas de espera para atendimento dermatológico ambulatorial agendado.

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, alfabetizados e sem problemas de comunicação, déficit cognitivo ou doença psiquiátrica que impedisse a entrevista.

A coleta de dados foi realizada utilizando protocolo de investigação contendo duas partes: a primeira sobre

informações demográficas dos pacientes, e a segunda questionando sobre o uso da internet em buscas relacionadas à saúde.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição (Parecer: 3.661.913).

As variáveis contínuas foram analisadas bivariadamente pelos testes paramétricos *t* de Student após normalidade das distribuições avaliadas pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram comparadas pelos testes de qui-quadrado ou exato de Fisher, de acordo com o menor número de eventos de cada análise.

As variáveis indicando o tipo de informação buscada e o tipo de ferramenta utilizada foram analisadas por meio de clusters hierárquicos, ligação entre grupos, distância euclidiana, representados por dendogramas de ligação entre centroides.

O tamanho amostral mínimo foi de 130 indivíduos para uma análise exploratória com até 12 variáveis.

Dados categóricos foram representados em números absolutos e/ou percentuais, e dados não categóricos em médias e desvios-padrão.

A associação entre buscar informações sobre saúde da pele na internet e as demais variáveis demográficas foi avaliada de forma bivariada e, subsequentemente, as variáveis significativas foram incluídas em uma regressão logística multivariada.

Foram considerados significativos valores bicaudais de  $p \leq 0,05$ .

A **tabela 1** descreve dados socioeconômicos e o uso da internet dos 148 pacientes participantes da pesquisa; nenhum paciente se recusou a participar.

A **tabela 2** ilustra a associação de variáveis demográficas com ter obtido informações de saúde dermatológica pela internet. A obtenção dessas informações associou-se aos jovens, mulheres, maior escolaridade e ter acesso domiciliar à internet. Porém, em análise multivariada por regressão logística, incluindo as variáveis com  $p \leq 0,05$ , apenas a idade permaneceu significativa ( $p < 0,01$ ).

A confiabilidade das informações não se associou com idade, sexo, escolaridade ou renda; discutir os resultados com o médico correlacionou-se diretamente com escolaridade ( $p=0,01$  – Qui-Quadrado de tendência) e renda ( $p=0,05$ –Qui-Quadrado de tendência); ter conflito com a conduta médica não se associou com sexo, idade, escolaridade ou renda; a busca por tratamentos alternativos associou-se aos jovens (36,82 [12,32] × 43,33 [14,17] anos;

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.06.005>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Cruz BL, Minato ACS, Mourão IB, Pereira DN, Oliveira MH, Schmitt JV. Using the internet to obtain dermatological information on patients from the public health network: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol.* 2022;97:528–31.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.