



Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília
Faculdade de Medicina
Residência Médica em Dermatologia

João Guilherme Pessoa Léo

**Análise Epidemiológica, Clínica e Terapêutica de Pacientes com
Hidradenite Supurativa: Revisão Narrativa**

Brasília – DF

2024

JOÃO GUILHERME PESSÔA LÉO

Análise Epidemiológica, Clínica e Terapêutica de Pacientes com Hidradenite Supurativa: Revisão Narrativa

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Dermatologia apresentado à Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília - UnB HUB/Ebserh, como requisito parcial para obtenção de título de especialista em Dermatologia

Professora Orientadora: Prof.^a Dr.^a
Carmen Déa Ribeiro de Paula

Brasília – DF

2024

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

LL576a Léo, João Guilherme
Análise Epidemiológica, Clínica e Terapêutica de
Pacientes com Hidradenite Supurativa: Revisão Narrativa /
João Guilherme Léo; orientador Carmen Déa Ribeiro de Paula.
-- Brasília, 2024.
32 p.

Monografia (Especialização - Dermatologia) --
Universidade de Brasília, 2024.

1. Hidradenite Supurativa. 2. Revisão Narrativa. I. de
Paula, Carmen Déa Ribeiro, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

JOÃO GUILHERME PESSÔA LÉO

Análise Epidemiológica, Clínica e Terapêutica de Pacientes com Hidradenite Supurativa: Revisão Narrativa

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Dermatologia apresentado à Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília - UnB HUB/Ebserh, como requisito parcial para obtenção de título de especialista em Dermatologia

Comissão Examinadora

Dra. Profa. Izelda Maria Carvalho Costa
Professora-Examinadora

Dr. Prof. Ciro Martins Gomes
Professor-Examinador

Dra. Profa. Carmen Déa Ribeiro de Paula
Professora-Orientadora

Brasília, 19 de fevereiro de 2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho de conclusão de residência à minha amada família, cujo amor e apoio incondicionais têm sido meu alicerce ao longo desta jornada. A meus queridos pais, Adriana Maria e Bruno, e aos meus irmãos, Henrique e Maria Clara, que sempre estiveram ao meu lado, oferecendo incentivo e compreensão.

À luz do meu companheiro de vida, meu amado marido Rafael, dedico especial gratidão. Sem seu auxílio incansável nos últimos anos, este feito não seria possível. Seu apoio, paciência e compreensão foram meu porto seguro, inspirando-me a alcançar cada conquista.

A todos vocês, minha gratidão eterna. Este trabalho é dedicado a vocês, os verdadeiros pilares da minha jornada.

RESUMO

A hidradenite supurativa (HS) é uma condição cutânea crônica inflamatória, representando desafios significativos em termos de compreensão, diagnóstico e tratamento. Este trabalho abordou aspectos epidemiológicos, fatores de risco, manifestações clínicas, comorbidades associadas, histopatologia, diagnóstico diferencial e opções de tratamento, proporcionando uma visão abrangente dessa complexa enfermidade. Este estudo teve como objetivo aprofundar a compreensão da HS, abordando sua epidemiologia, fatores de risco, manifestações clínicas, comorbidades, histopatologia, diagnóstico diferencial, opções de tratamento, além de avaliar a eficácia de abordagens multidisciplinares. A metodologia envolveu uma revisão narrativa da literatura, abrangendo publicações relevantes dos últimos dez anos até a presente data. A análise epidemiológica revelou variabilidade na prevalência da HS, com destaque para sua incidência em mulheres e possíveis vínculos genéticos. A investigação da patogênese destacou interações complexas entre eventos foliculares, respostas imunológicas e fatores de risco modificáveis, incluindo obesidade e tabagismo. As manifestações clínicas, comorbidades e síndromes associadas ilustraram os diversos impactos na qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico, baseado em características clínicas distintivas, sublinhou a importância da identificação precoce para orientar estratégias terapêuticas. O tratamento, adaptado à gravidade da doença, englobou intervenções tópicas, sistêmicas, cirúrgicas e terapias emergentes, como laser e luz. Destacou-se a importância da abordagem multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, cirurgiões, reumatologistas, psicólogos e enfermeiros, para um manejo holístico da HS. Essa colaboração foi fundamental para proporcionar cuidados integrados e abrangentes. A educação do paciente, o apoio psicossocial e o cuidado adequado da pele surgiram como componentes cruciais na gestão dessa condição debilitante. Em resumo, este trabalho ofereceu uma análise abrangente da HS, fornecendo informações valiosas para profissionais de saúde e destacando a necessidade de esforços contínuos na pesquisa e colaboração interdisciplinar para enfrentar os desafios apresentados por essa condição dermatológica complexa.

Palavras-chave: Hidradenite Supurativa; Estudo Epidemiológico; Fatores de Risco; Imunobiológicos; Cirurgia

ABSTRACT

Hidradenitis Suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin condition, posing significant challenges in terms of understanding, diagnosis, and treatment. This study addressed epidemiological aspects, risk factors, clinical manifestations, associated comorbidities, histopathology, differential diagnosis, and treatment options, providing a comprehensive insight into this complex ailment. The objective of this study was to deepen the understanding of HS, addressing its epidemiology, risk factors, clinical manifestations, comorbidities, histopathology, differential diagnosis, treatment options, and evaluating the effectiveness of multidisciplinary approaches. The methodology involved a narrative literature review, encompassing relevant publications from the past decade to the present date. Epidemiological analysis revealed variability in HS prevalence, with a particular impact on women and potential genetic links. Investigation into pathogenesis highlighted complex interactions among follicular events, immune responses, and modifiable risk factors, including obesity and smoking. Clinical manifestations, comorbidities, and associated syndromes illustrated diverse impacts on patients' quality of life. Diagnosis, based on distinctive clinical features, underscored the importance of early identification to guide therapeutic strategies. Treatment, tailored to disease severity, included topical, systemic, surgical interventions, and emerging therapies such as laser and light. The significance of a multidisciplinary approach, involving dermatologists, surgeons, rheumatologists, psychologists, and nurses, for holistic HS management was emphasized. This collaboration was crucial in providing integrated and comprehensive care. Patient education, psychosocial support, and proper skincare emerged as crucial components in managing this debilitating condition. In summary, this study offered a comprehensive analysis of HS, providing valuable information for healthcare professionals and highlighting the need for continuous research efforts and interdisciplinary collaboration to address the challenges presented by this complex dermatological condition.

Keywords: Hidradenitis Suppurativa; Epidemiological Study; Risk Factors; Immunobiologics; Surgery.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	10
3. MÉTODOS E TÉCNICAS DE PESQUISA	11
4. RESULTADOS	12
5. CONCLUSÃO	25
6. REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

A Hidradenite Supurativa (HS) é uma doença dermatológica crônica e debilitante, caracterizada por lesões inflamatórias recorrentes, abscessos, túneis cutâneos e cicatrizes. Apesar de afetar principalmente áreas de dobras cutâneas, como axilas, virilha e região perianal, a HS tem impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, resultando em dor crônica, desconforto físico e repercussões emocionais.

Este trabalho se propôs a realizar uma revisão narrativa abrangente sobre a Hidradenite Supurativa, explorando os principais aspectos da doença para uma compreensão mais profunda de sua fisiopatogenia, manifestações clínicas, métodos de diagnóstico e as terapêuticas atualmente vigentes.

2. OBJETIVOS

O objetivo central desta revisão foi oferecer uma visão abrangente e atualizada da Hidradenite Supurativa, abordando os seguintes pontos-chave:

1. Fisiopatogenia: explorar os mecanismos biológicos subjacentes à HS, incluindo fatores genéticos, inflamação crônica, e possíveis contribuições do microbioma cutâneo.
2. Manifestações Clínicas: descrever as diversas apresentações clínicas da HS, desde lesões inflamatórias agudas até a formação de túneis cutâneos e cicatrizes, destacando a variabilidade da expressão da doença entre os pacientes.
3. Diagnóstico: averiguar as abordagens diagnósticas disponíveis para a HS, incluindo critérios clínicos, métodos de estadiamento, e possíveis ferramentas auxiliares, visando uma detecção precoce e precisa.
4. Terapêuticas Atuais Vigentes: revisar as opções terapêuticas disponíveis, desde tratamentos tópicos e sistêmicos até abordagens cirúrgicas, com ênfase nos avanços recentes e nas recomendações para o manejo da doença em diferentes estágios.

3. MÉTODOS E TÉCNICAS DE PESQUISA

Para alcançar esses objetivos, adotou-se uma abordagem metodológica baseada em revisão narrativa, utilizando fontes confiáveis e indexadas como PubMed e Scielo. A pesquisa foi conduzida utilizando termos específicos, incluindo "Hidradenitis Suppurativa", "Risk Factors", "Therapies" e "Surgery", além do uso de termos do MeSH (Medical Subject Headings), e selecionados vários artigos e revisões dos últimos 10 anos, escritos em inglês e português. A análise crítica e a síntese dos estudos selecionados proporcionaram uma visão abrangente e atualizada sobre a HS, contribuindo para o entendimento aprofundado dessa condição dermatológica desafiadora.

4. REVISÃO NARRATIVA

A hidradenite supurativa é uma condição inflamatória crônica da pele que tem um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Apesar de o termo "hidradenite supurativa" sugerir uma condição supurativa envolvendo principalmente as glândulas sudoríparas, o entendimento crescente sobre a patogênese da condição levou à teoria predominante de que a HS é, na verdade, uma doença folicular oclusiva crônica que afeta a porção folicular das unidades folículo-pilo-sebáceas (FPSUs).

Os locais mais comuns de envolvimento da HS são áreas intertriginosas da pele, como axilas, virilha, região perianal, perineal e inframamária, embora seja possível ocorrer em qualquer área de pele contendo FPSUs. As manifestações clínicas variam, desde nódulos inflamados recorrentes e abscessos até túneis cutâneos drenantes (anteriormente chamados de tratos sinusais ou fístulas) e cicatrizes graves. A presença de dor, mau odor, drenagem e desfiguração associadas à HS contribuem significativamente para o impacto psicossocial da doença em muitos pacientes [41].

As lesões precoces de HS podem se assemelhar a outras condições, como furunculose, destacando a importância de um diagnóstico precoce e preciso para facilitar o início de um plano de tratamento destinado a minimizar o risco de progressão para uma forma mais grave e debilitante da doença.

Epidemiologia:

As estimativas de prevalência da HS variam de menos de 1% a 4% [35,8]. No Reino Unido, um estudo utilizando o Clinical Practice Research Datalink (CPRD) nacional encontrou uma prevalência de 0,77% [36]. Outra pesquisa populacional nos Estados Unidos, com dados de mais de 48 milhões de pacientes, revelou uma incidência de 11,4 por 100.000 habitantes [27].

O início dos sintomas geralmente ocorre entre a puberdade e os 40 anos, com uma maior probabilidade de começar na segunda ou terceira década de vida. Estudos na América do Norte e Europa indicam que as mulheres têm maior probabilidade de desenvolver HS em comparação com os homens [9, 19, 27]. A proporção de gênero pode variar em diferentes regiões; por exemplo, um estudo na Coreia encontrou uma proporção M:H de 1:1,6 [9].

Dados epidemiológicos em crianças e adolescentes são mais limitados do que em adultos. Uma análise nos Estados Unidos encontrou uma prevalência de 0,028% em indivíduos com menos de 18 anos, com predominância feminina (razão de sexos

de 3,8:1) [8]. A raça ou etnia também pode influenciar a suscetibilidade à HS, sendo que nos Estados Unidos a prevalência pode ser desproporcionalmente alta entre os afro-americanos [8,10].

Patogênese:

A patogênese da HS não é completamente compreendida [11]. Ao contrário das teorias iniciais que apontavam as glândulas apócrinas como as principais contribuintes, a maioria dos pesquisadores agora apoia teorias centradas nos folículos. A oclusão folicular, ruptura folicular e uma resposta imune associada são eventos cruciais no desenvolvimento das manifestações clínicas da HS.

- Mecanismo:

A oclusão folicular é o evento mais provável responsável pelo desenvolvimento inicial das lesões de HS. Isso resulta da proliferação de queratinócitos ductais, causando hiperplasia epitelial folicular e obstrução [12]. Fatores como hormônios e nicotina podem contribuir para esse processo, explicando a associação entre tabagismo e HS [12-13]. A anoxia dentro do ducto folicular, secundária à hiperplasia epitelial, pode contribuir para a obstrução folicular.

A falha na diferenciação terminal dos queratinócitos foliculares leva à não separação dos mesmos, e o ducto folicular se expande. O estresse mecânico na pele resulta na liberação de antígenos que estimulam o sistema imunológico, levando à ativação de queratinócitos, que liberam mediadores pró-inflamatórios. A resposta inflamatória inicial evolui para inflamação granulomatosa crônica.

Defeitos no suporte da parede folicular podem predispor à ruptura folicular. Comparando pele de pacientes com HS a controles normais, estudos identificaram uma redução na coloração na junção sebofolicular em pacientes com HS. A ruptura folicular pode levar à formação de túneis cutâneos, resultando na liberação de conteúdo macrofolicular e recrutamento de células inflamatórias, levando à inflamação crônica.

A desregulação do sistema imunológico é um possível contribuinte para a etiologia da HS. Semelhanças com a doença de Crohn, como características histológicas compartilhadas e uma associação epidemiológica, sugerem uma possível conexão [14]. Estudos adicionais são necessários para explorar o papel da desregulação imunológica na HS. Componentes do sistema complemento, como C3a e C5a, estão implicados, e células B e plasmáticas podem desempenhar

um papel, com aumentos associados na produção de imunoglobulinas e ativação do complemento. Uma compreensão mais aprofundada do sistema imunológico pode contribuir para a identificação de novas opções de tratamento.

Fatores Associados

A predisposição genética, estresses mecânicos na pele, obesidade, tabagismo, dieta e fatores hormonais frequentemente são mencionados como elementos correlacionados ao desenvolvimento ou agravamento da Hidradenite Supurativa (HS).

- Genética: a influência genética parece ser um fator significativo na HS [15,16]. Cerca de 40% dos pacientes com HS têm um parente de primeiro grau afetado [7]. Em comparação com outros pacientes, aqueles com início precoce da HS (antes dos 13 anos) podem ter uma maior propensão a antecedentes familiares da doença.

- Estresse Mecânico: a elevação do estresse mecânico (pressão, atrito, cisalhamento) nas áreas intertriginosas da pele e em outras regiões (como cintura, alças de sutiã e áreas sujeitas a atrito de roupas) provavelmente contribui para a localização da HS. O estresse mecânico é considerado um elemento que aumenta a chance de oclusão folicular e ruptura folicular

- Obesidade: um índice de massa corporal (IMC) mais elevado é comum em pacientes com HS, embora a doença não se restrinja a indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Estudos mostram que um IMC ≥ 30 estava presente em 21% dos pacientes com HS, comparado a 9% nos controles. Além disso, a obesidade ou sobrepeso foram observados na maioria dos pacientes pediátricos com HS [7]. Diversas pesquisas indicam uma correlação positiva entre aumento do IMC e gravidade da doença [17-20]

- Tabagismo: existe uma forte associação entre tabagismo e HS, com taxas mais altas de tabagismo em pessoas com HS em comparação com controles [4] Um estudo americano mostrou uma incidência mais alta de HS entre fumantes. Os efeitos estimulantes da nicotina e outros componentes do tabaco na oclusão folicular e nas respostas inflamatórias são considerados fatores contribuintes [4]

- Hormônios: observa-se um impacto dos hormônios, refletido na menor incidência de HS em crianças pré-púberes e na melhora durante tratamento com antiandrogênicos [11]. Algumas mulheres experimentam surtos perimenstruais, e a gravidez pode reduzir a gravidade da doença [11]. A hiperandrogenemia parece ter pouca probabilidade de contribuir para a HS com base em estudos que não encontraram evidências de hiperandrogenismo bioquímico em mulheres com HS.
- Bactérias: o papel das bactérias na HS é debatido. Lesões iniciais e não rompidas geralmente não apresentam bactérias, mas lesões mais antigas e rompidas podem conter várias espécies. Estudos identificaram estafilococos coagulase-negativos e *Corynebacterium tuberculostearicum* em pacientes com HS. A presença de bactérias nos túneis cutâneos pode explicar as respostas às terapias antimicrobianas em alguns casos [11]

Manifestações Clínicas

A Hidradenite Supurativa (HS) é uma condição dermatológica prevalente em áreas intertriginosas, como axilas, região inguinal, coxas internas, áreas perianais, perineais, regiões mamárias e inframamárias, nádegas, região púbica, escroto, vulva, tronco e, ocasionalmente, couro cabeludo e regiões retroauriculares. Kouris et al. (2016) destacou a importância de considerar a qualidade de vida e as implicações psicossociais no manejo clínico da HS.

A distribuição da HS é influenciada pelo sexo, com mulheres apresentando envolvimento predominante na virilha, coxas internas, axila, peito e nádegas, enquanto homens frequentemente têm envolvimento na virilha, coxas, axila e nádegas. A HS pode afetar áreas não intertriginosas, especialmente onde há compressão ou fricção cutânea [16]

A HS exibe diversas manifestações clínicas, desde nódulos inflamatórios até cicatrizes severas, refletindo sua natureza recorrente ou persistente. A classificação de Hurley divide a HS em três estágios de gravidade: Estágio I (formação de abscessos), Estágio II (abscessos recorrentes com túneis cutâneos e cicatrizes) e Estágio III (envolvimento difuso ou quase difuso)

Comorbidades e Síndromes Associadas

Dados emergentes indicam associação entre HS e síndrome metabólica, diabetes, obesidade, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, infarto do

miocárdio e acidente vascular cerebral [19, 20, 29, 30, 50, 51]. HS também está associada a doença inflamatória intestinal (DII), especialmente doença de Crohn [18]. A acne vulgar é comum, frequentemente resistente ao tratamento [3]. A HS faz parte da síndrome da tétrade de oclusão folicular, incluindo HS, acne conglobata, celulite dissecante do couro cabeludo e cisto pilonidal [3]. Em alguns casos, HS se associa a outras doenças inflamatórias, resultando em síndromes como PAPASH (artrite piogênica, pioderma gangrenoso, acne e hidradenite supurativa) [10]

Histopatologia

A histopatologia da HS varia conforme o estágio, mostrando hiperqueratose folicular, dilatação folicular, perifoliculite linfocítica e abscessos crônicos. Biópsias podem revelar dermatite psoriásica, abscessos crônicos, túneis cutâneos e destruição de unidades foliculopilossebáceas [7]

Diagnóstico

O diagnóstico de HS baseia-se na história clínica do paciente e no reconhecimento das manifestações. As características principais incluem lesões típicas, localizações características e recorrência crônica. Exames laboratoriais e de imagem geralmente não são necessários, mas biópsias podem ser úteis em casos incertos [47].

Diagnóstico Diferencial

A Hidradenite Supurativa (HS) pode ser confundida com outras condições, como pioderma folicular, acne vulgar, doença pilonidal interglútea e doença de Crohn. A história do paciente e as descobertas clínicas geralmente são suficientes para distinguir HS de outras doenças [7]

Complicações:

HS mal controlada pode levar a complicações significativas, incluindo estenoses, obstrução linfática, mal-estar emocional, inflamação crônica, artrite, carcinoma de células escamosas (SCC) e amiloidose AA [7]

Tratamentos

Existem numerosas intervenções para o tratamento de HS, incluindo terapias tópicas, terapias orais, terapias biológicas, cirurgia e intervenções com laser e luz. A gravidade da doença, a tolerância do paciente a agentes específicos, comorbidades,

custo do tratamento e disponibilidade orientam a escolha do tratamento. As intervenções para HS visam um ou mais dos três principais objetivos:

- Reduzir a formação de novas lesões inflamatórias, túneis cutâneos e cicatrizes.
- Tratar lesões existentes e reduzir sintomas associados (por exemplo, dor, supuração).
- Minimizar o impacto na qualidade de vida e na morbidade psicológica associada.

A gravidade da HS influencia a abordagem de tratamento. Características-chave usadas para determinar a gravidade da doença incluem a extensão do envolvimento da pele e a presença de lesões secundárias, incluindo túneis cutâneos e cicatrizes. Respostas ao tratamento são indicadas por redução na frequência e gravidade de lesões inflamatórias, melhora nos sintomas e melhora na qualidade de vida.

Ambiente clínico

Além de descrever as características presentes, métodos comuns para definir a gravidade da doença incluem o sistema de estadiamento clínico de Hurley em três estágios e o uso dos termos "leve", "moderado" e "grave".

A HS estágio I de Hurley é geralmente considerada correlacionada com doença leve, e os estágios II e III podem ser considerados como representando o continuum de doença moderada a grave.

A avaliação do impacto do tratamento tanto na doença de pele quanto na qualidade de vida do paciente é útil para determinar o benefício do tratamento. Além do exame físico do médico em visitas de acompanhamento, os pacientes podem ser solicitados a registrar o número de lesões novas ou recorrentes e dolorosas ocorridas no mês anterior. Pedir aos pacientes para preencher um instrumento de qualidade de vida, como o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia, o escore de Qualidade de Vida da Hidradenite Supurativa (HiSQOL) ou uma escala visual ou numérica de dor, também pode ser útil [40]

Ensaio clínico

O sistema de estadiamento de Hurley é frequentemente usado no ambiente clínico devido à sua simplicidade. No entanto, ele tem uma responsividade insuficiente para mudanças a ser usada como medida de resultado em ensaios clínicos. Novas

ferramentas de avaliação, como a Resposta Clínica da Hidradenite Supurativa (HiSCR) e o Sistema de Escore de Gravidade Internacional da Hidradenite Supurativa (IHS4), foram desenvolvidas e validadas [12, 37, 40]. Além disso, a Colaboração Internacional para o Conjunto de Resultados Essenciais da Hidradenite Supurativa (HISTORIC) identificou seis domínios principais a serem medidos em todos os futuros ensaios de HS: dor, sinais físicos, qualidade de vida específica para HS, avaliação global, progressão do curso e sintomas (drenagem e fadiga) [21, 33].

As características clínicas multifacetadas da HS e o curso imprevisível da doença tornam desafiadora uma abordagem uniforme ao tratamento. Independentemente da gravidade da doença, a atenção à educação do paciente, apoio ao paciente e manejo apropriado das feridas são componentes-chave de qualquer plano de tratamento [1, 13]

Educação e apoio ao paciente

Educação do paciente é uma parte fundamental do manejo da HS. Os pacientes podem não estar cientes da natureza crônica da HS, e a educação pode ajudar a reduzir o estigma associado à doença. Pode ser útil discutir a história natural da HS, o curso clínico imprevisível, a variabilidade na resposta ao tratamento e a ausência de uma cura definitiva. O aconselhamento pode incluir informações sobre o manejo de lesões agudas, abordagens para minimizar fatores de risco conhecidos e métodos para melhorar a qualidade de vida, incluindo a capacidade de trabalhar, se exercitar e manter relacionamentos íntimos. A educação do paciente inclui uma descrição da natureza crônica e não contagiosa da HS. Muitos pacientes desconhecem a natureza crônica da HS e podem estar relutantes em buscar cuidados médicos até que a doença se torne mais grave. Para alguns, a HS representa uma doença médica crônica semelhante ao diabetes ou hipertensão arterial, e o sucesso do tratamento é definido pela redução da frequência e gravidade das lesões, em vez da cura completa [7]

Apoio psicossocial

A natureza debilitante da HS e os estigmas sociais associados à doença muitas vezes resultam em impacto psicológico significativo. Pacientes com HS podem experimentar ansiedade, depressão e sentimentos de isolamento social. Além disso, o odor desagradável associado à supuração de lesões pode aumentar o constrangimento social. O apoio psicossocial é fundamental para ajudar os pacientes a enfrentar os desafios emocionais e sociais associados à HS. Isso pode incluir

aconselhamento individual, terapia cognitivo-comportamental ou participação em grupos de apoio.

Cuidados com a Pele e Feridas

O cuidado apropriado da pele é fundamental no manejo da HS para minimizar a irritação, prevenir infecções secundárias e promover a cicatrização adequada. As diretrizes para o cuidado com a pele na HS incluem:

- Escolha de produtos de limpeza suaves: produtos de limpeza suaves, como sabonetes líquidos suaves ou soluções salinas, são preferíveis para evitar irritação adicional da pele. A limpeza suave das lesões deve ser realizada regularmente para remover sujeira, detritos e exsudato da ferida [2].

- Técnicas de limpeza suaves: durante a limpeza das lesões, é essencial evitar traumas desnecessários à pele. Movimentos suaves e delicados são preferíveis para minimizar o risco de irritação adicional.

- Minimizar o trauma da pele: o trauma repetido à pele, seja devido a atrito constante, pressão excessiva ou manipulação frequente das lesões, pode piorar a HS. Os pacientes devem ser orientados a evitar manipulação excessiva das lesões e adotar práticas que minimizem o trauma cutâneo.

- Hidratação da pele: manter a pele adequadamente hidratada pode ser benéfico no manejo da HS. O uso de emolientes suaves pode ajudar a prevenir a pele seca e reduzir a irritação.

Terapia da Dor

A dor é um sintoma proeminente na HS e pode impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O manejo da dor na HS envolve abordagens farmacológicas e não farmacológicas.

- Farmacoterapia: o uso de analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e, em alguns casos, agentes analgésicos mais potentes, como opioides, pode ser necessário para controlar a dor associada às lesões inflamatórias de HS. No entanto, deve-se ter cautela ao prescrever opioides, dada a preocupação com o potencial de dependência e efeitos adversos [49]

- Medidas não farmacológicas: além da farmacoterapia, medidas não farmacológicas podem complementar o manejo da dor. Técnicas de relaxamento, meditação, acupuntura e fisioterapia podem ser consideradas para ajudar a reduzir a percepção da dor e melhorar a qualidade de vida.

Rastreamento e Manejo de Comorbidades

Pacientes com HS apresentam uma variedade de comorbidades associadas, e o rastreamento e o manejo adequado dessas condições são essenciais para otimizar os resultados do tratamento. As comorbidades comuns associadas à HS incluem obesidade, síndrome metabólica, diabetes tipo 2, doenças inflamatórias intestinais, síndrome dos ovários policísticos, artrite e distúrbios psiquiátricos, como depressão e ansiedade. O reconhecimento e a abordagem eficaz dessas comorbidades podem ter um impacto significativo na saúde global do paciente [29]

- Fatores de Risco Modificáveis: certos fatores de risco modificáveis estão associados à gravidade da HS. O tabagismo e a obesidade são dois dos principais fatores de risco que podem influenciar negativamente o curso da doença. A cessação do tabagismo e intervenções para alcançar e manter um peso corporal saudável são objetivos importantes no manejo da HS.

Terapia Tópica [3]

A terapia tópica é frequentemente usada para o manejo de HS leve a moderada. Embora não exista uma única terapia tópica universalmente eficaz, várias opções podem ser consideradas com base nas características específicas de cada paciente.

- Corticosteroides tópicos: os corticosteroides tópicos são comumente utilizados para reduzir a inflamação nas lesões de HS. Eles podem ser particularmente úteis em lesões agudas e em áreas de pele mais fina. No entanto, seu uso a longo prazo pode estar associado a efeitos colaterais, como atrofia da pele, telangiectasias e estrias, e, portanto, deve ser monitorado de perto.
- Agentes antimicrobianos: a presença de infecções secundárias é uma preocupação comum na HS, e o uso de agentes antimicrobianos tópicos pode ser considerado quando há suspeita ou evidência de infecção. Opções incluem agentes tópicos com propriedades antibacterianas, como o peróxido de benzoíla.

- Retinoides tópicos: os retinoides tópicos, como o adapaleno, têm propriedades anti-inflamatórias e podem ser considerados no manejo de HS. Seu uso pode ajudar a prevenir a formação de lesões inflamatórias.

- Agentes anti-sépticos: agentes anti-sépticos tópicos, como o gluconato de clorexidina, podem ser usados para limpeza da pele e prevenção de infecções secundárias.

Terapia Sistêmica [1]

A terapia sistêmica é frequentemente necessária no manejo de HS moderada a grave, e várias opções estão disponíveis.

- Antibióticos: antibióticos, como tetraciclina, são frequentemente prescritos para o tratamento de HS. Embora o mecanismo exato não seja totalmente compreendido, acredita-se que esses agentes tenham propriedades anti-inflamatórias e anti-sépticas.

- Agentes anti-inflamatórios: agentes anti-inflamatórios sistêmicos, como corticosteroides orais ou não esteroides, podem ser considerados no manejo de HS para reduzir a inflamação e aliviar os sintomas.

- Agentes imunomoduladores: agentes imunomoduladores, como ciclosporina ou metotrexato, podem ser prescritos em casos refratários de HS para modular a resposta imunológica.

- Agentes biológicos: biológicos, como adalimumabe, infliximabe ou ustekinumabe, mostraram eficácia no tratamento de HS moderada a grave. Esses agentes visam componentes específicos da resposta imune envolvidos na patogênese da HS.

Cirurgia [1]

A cirurgia pode ser uma opção para pacientes com HS refratária ao tratamento médico convencional. Vários procedimentos cirúrgicos podem ser considerados, dependendo da extensão e da gravidade da doença.

- Incisão e drenagem: em casos de abscessos agudos, a incisão e drenagem

podem ser realizadas para aliviar a pressão e promover a cicatrização.

- Excisão de lesões: excisão cirúrgica de lesões individuais ou áreas afetadas pode ser considerada em casos selecionados.

- Procedimentos mais extensos: em casos de HS extensa e refratária, procedimentos cirúrgicos mais extensos, como excisão ampla de áreas afetadas (excisão ampla com fechamento da ferida, excisão ampla e enxerto, etc.), podem ser discutidos.

Populações Especiais

A HS pode afetar várias populações, incluindo mulheres em idade reprodutiva, adolescentes e pacientes pediátricos.

- Mulheres em idade reprodutiva: mulheres com HS podem enfrentar desafios específicos relacionados à menstruação, gestação e menopausa. A gestão desses eventos fisiológicos pode exigir uma abordagem individualizada [7].

- Adolescentes: a HS pode se manifestar durante a adolescência, afetando a qualidade de vida dos adolescentes. O manejo deve abordar as questões específicas dessa faixa etária, incluindo o impacto na autoestima e nas interações sociais [17].

- Pacientes pediátricos: embora a HS seja mais comumente diagnosticada em adultos, casos pediátricos foram relatados. A abordagem ao manejo de HS em pacientes pediátricos deve levar em consideração questões de crescimento e desenvolvimento, bem como o impacto psicossocial na vida da criança [17].

Abordagem Multidisciplinar [7]

Dada a natureza multifacetada da HS, a abordagem ao manejo da doença é melhor realizada em uma configuração multidisciplinar. Uma equipe de cuidados de saúde que inclui dermatologistas, cirurgiões, reumatologistas, psicólogos, enfermeiros especializados e outros profissionais pode proporcionar uma abordagem holística e abrangente ao tratamento.

- Papel do dermatologista: o dermatologista desempenha um papel central no

diagnóstico e tratamento da HS. Além disso, o dermatologista pode coordenar o cuidado com outros especialistas, garantindo uma abordagem abrangente.

- Cirurgião: em casos de HS refratária ao tratamento médico convencional, a intervenção cirúrgica pode ser necessária. Cirurgiões especializados, como cirurgiões dermatológicos ou cirurgiões plásticos, podem realizar procedimentos cirúrgicos adequados.

- Reumatologista: dada a natureza inflamatória da HS, os reumatologistas podem ser envolvidos no manejo, especialmente em casos de HS associada a doenças autoimunes.

- Psicólogo ou profissional de saúde mental: o impacto psicossocial da HS pode ser significativo, e a intervenção de um psicólogo ou profissional de saúde mental pode ser crucial no manejo da ansiedade, depressão e estigma associado à doença.

- Enfermagem especializada: enfermeiros especializados em feridas podem desempenhar um papel fundamental no manejo das feridas de HS, fornecendo cuidados especializados e orientação ao paciente sobre as melhores práticas de cuidado com a pele.

- Intervenções adicionais: dependendo das comorbidades associadas, outros especialistas, como endocrinologistas, gastroenterologistas e ginecologistas, podem ser envolvidos no cuidado coordenado.

Considerações Éticas [5]

O manejo da HS também levanta considerações éticas importantes. Estas incluem a necessidade de respeitar a autonomia do paciente ao tomar decisões sobre o tratamento, garantir a equidade no acesso aos cuidados, abordar questões de estigma associadas à doença e considerar o impacto psicossocial ao desenvolver planos de tratamento. Os médicos devem promover uma comunicação aberta e transparente com os pacientes, fornecendo informações claras sobre o diagnóstico, opções de tratamento, benefícios e riscos, e respeitando as preferências individuais do paciente.

Considerações de Custos e Acesso [3]

O custo do tratamento da HS pode variar significativamente com base nas intervenções utilizadas, incluindo terapias tópicas, medicamentos sistêmicos, cirurgia e terapias com laser ou luz. A acessibilidade a essas opções de tratamento pode ser influenciada por fatores como cobertura de seguro, disponibilidade de tratamentos específicos em determinadas regiões e recursos financeiros do paciente. Considerações de custo e acesso devem ser discutidas com os pacientes durante a tomada de decisões sobre o tratamento, garantindo que as opções escolhidas se alinhem com as necessidades e circunstâncias individuais do paciente.

Pesquisa e Desenvolvimento Futuro [5]

Apesar dos avanços na compreensão e manejo da HS, permanecem várias áreas de pesquisa e desenvolvimento. Pesquisas futuras podem se concentrar em identificar biomarcadores específicos para orientar o diagnóstico e a estratificação da gravidade da doença, elucidar os mecanismos precisos de patogênese da HS, desenvolver terapias mais direcionadas e avaliar intervenções para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A participação em ensaios clínicos e estudos de pesquisa é fundamental para avançar no conhecimento e no tratamento da HS.

5. CONCLUSÃO

A hidradenite supurativa, uma condição cutânea crônica inflamatória, apresenta desafios significativos na compreensão de sua patogênese, diagnóstico e tratamento. Aprofundando-se na complexidade dessa condição, a revisão abrange aspectos epidemiológicos, fatores de risco, manifestações clínicas, comorbidades associadas, histopatologia, diagnóstico diferencial e opções de tratamento.

Os dados epidemiológicos destacam a variabilidade na prevalência da hidradenite supurativa, com um impacto particular nas mulheres e uma possível associação com fatores genéticos. A análise da patogênese revela uma interação complexa de eventos foliculares, respostas imunológicas e fatores de risco modificáveis, como obesidade e tabagismo.

Manifestações clínicas, comorbidades e síndromes associadas ilustram a ampla gama de impactos na qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico, baseado em características clínicas distintivas, ressalta a importância da identificação precoce para orientar estratégias terapêuticas. O tratamento, multifacetado e adaptado à gravidade da doença, abrange intervenções tópicas, sistêmicas, cirúrgicas e terapias emergentes com laser e luz.

A abordagem multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, cirurgiões, reumatologistas, psicólogos e enfermeiros especializados, é fundamental para um manejo holístico e abrangente da hidradenite supurativa. A educação do paciente, o apoio psicossocial e o cuidado adequado da pele surgem como componentes cruciais na gestão dessa condição debilitante.

Em resumo, a revisão destacou a necessidade contínua de pesquisa para compreender melhor os mecanismos subjacentes da hidradenite supurativa e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. Além disso, enfatizou a importância de uma abordagem integrada, envolvendo diversos profissionais de saúde, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição desafiadora.

REFERÊNCIAS

1. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):76. Epub 2019 Mar 11.
2. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):91. Epub 2019 Mar 11.
3. Azulay RD. *Dermatologia*. 8th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.
4. Bettoli V, Naldi L, Cazzaniga S, Zauli S, Atzori L, Borghi A, Capezzer R, Caproni M, Cardinali C, DeVita V, Donini M, Fabbrocini G, Gimma A, Pasquinucci S, Patrizi A, Pinna AL, Raone B, Ricci M, Virgili A, Balestri R. mensght, diabetes and disease duration influence clinical severity in hidradenitis suppurativa-acne inversa: evidence from the national Italian registry. *Br J Dermatol*. 2016 Jan;174(1):195-7. Epub 2015 Nov 8.
5. Belda Junior W, Chiacchio Di N, Criado PR. *Tratado de Dermatologia*. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2018.
6. Benhadou F, Byrd AS, Chandran NS, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fabbrocini G, Frew JW, Fujita H, González-López MA, Guillem P, Gulliver WPF, Hamzavi I, Hayran Y, Hórvath B, Hübner S, Hunger RE, Ingram JR, Jemec GBE, Ju Q, Kimball AB, Kirby JS, Konstantinou MP, Lowes MA, MacLeod AS, Martorell A, Marzano AV, Matusiak Ł, Nassif A, Nikiphorou E, Nikolakis G, Nogueira da Costa A, Okun MM, Orenstein LAV, Pascual JC, Paus R, Perin B, Prens EP, Röhn TA, Szegedi A, Szepietowski JC, Tzellos

T, Wang B, van der Zee HH. What causes hidradenitis suppurativa? - 15 years after. *Exp Dermatol.* 2020;29(12):1154.

7. Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology.* [Philadelphia]: Elsevier Saunders; 2018.

8. Bouwman K, Troelstra LD, Prens EP, Alizadeh BZ, Horváth B. New insights in hidradenitis suppurativa from a population-based Dutch cohort: prevalence, smoking behaviour, socioeconomic status and comorbidities. *Br J Dermatol.* 2022;186(5):814.

9. Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, Pouget F, Wolkenstein P, Bastuji-Garin S. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol.* 2013 Jun;133(6):1506-11. Epub 2012 Dec 13.

10. Ceccherini I, Gattorno M, Fanoni D, Caroli F, Rusmini M, Grossi A, De Simone C, Borghi OM, Meroni PL, Crosti C, Cugno M. Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(27):e187.

11. Chiacchio Di N, Criado PR, Belda Junior W. *Tratado de Dermatologia.* 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2018.

12. Christodoulou C, Efstathiou V, Dessinioti C, Tzanetakou V, Korkoliakou P, Zisimou C, Antoniou C, Kontochristopoulos. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology.* 2016;232(6):687. Epub 2017 Jan 5.

13. Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, Desai N, Goodacre TEE, Piguet V, Pink AE, Exton LS, Mohd Mustapa MF. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol.* 2019;180(5):1009. Epub 2019 Mar 11.

14. Crowley JJ, Mekkes JR, Zouboulis CC, Scheinfeld N, Kimball A, Sundaram M, Gu Y, Okun MM, Kerdel F. Association of hidradenitis suppurativa disease severity with increased risk for systemic comorbidities. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1561. Epub 2014

Nov 20.

15. Cuenca-Barrales C, Rodriguez-Tejero A, Martinez-Lopez A, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Switching from Adalimumab Originator to Biosimilar: Clinical Experience in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med*. 2022;11(4) Epub 2022 Feb 15.

16. Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(3):460.

17. Diaz LZ, Horev A, Tollefson M, Oranges T, Philips R, Chiu YE, Ghafari G, Arnold JD, Sprague J, Nguyen H, Wan S, Atenafu EG, Pope E, Hamilton J, Naik HB, Lara-Corrales I. Hidradenitis Suppurativa in the Pediatric Population: An International, Multicenter, Retrospective, Cross-sectional Study of 481 Pediatric Patients. *JAMA Dermatol*. 2021;157(4):385.

18. Egeberg A, Jemec GBE, Kimball AB, Bachelez H, Gislasen GH, Thyssen JP, Mallbris L. Prevalence and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*. 2017;137(5):1060. Epub 2017 Jan 12.

19. Eichenfield LF, Kim M, Kirkorian AY, Diaz LZ, Horev A, Tollefson M, Oranges T, Philips R, Chiu YE, Ghafari G, Arnold JD, Sprague J, Nguyen H, Wan S, Atenafu EG, Pope E, Hamilton J, Naik HB, Lara-Corrales I. Hidradenitis Suppurativa in the Pediatric Population: An International, Multicenter, Retrospective, Cross-sectional Study of 481 Pediatric Patients. *JAMA Dermatol*. 2021;157(4):385.

20. Ellervik C, Vinding GR, Zarchi K, Ibler KS, Knudsen KM, Jemec GB. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2014;150(12):1273.

21. Esmann S, Kirby JS, Gottlieb AB, Merola JF, Dellavalle R, Christensen R, Jemec GB. Protocol for the development of a core domain set for hidradenitis suppurativa trial outcomes. *BMJ Open*. 2017;7(2):e014733. Epub 2017 Feb 20.

22. Exton LS, Mohd Mustapa MF. British Association of Dermatologists guidelines for

the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1009. Epub 2019 Mar 11.

23. Fanoni D, Caroli F, Rusmini M, Grossi A, De Simone C, Borghi OM, Meroni PL, Crosti C, Cugno M. Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e187.

24. Frew JW, Fujita H, González-López MA, Guillem P, Gulliver WPF, Hamzavi I, Hayran Y, Hórvath B, Hüe S, Hunger RE, Ingram JR, Jemec GBE, Ju Q, Kimball AB, Kirby JS, Konstantinou MP, Lowes MA, MacLeod AS, Martorell A, Marzano AV, Matusiak Ł, Nassif A, Nikiphorou E, Nikolakis G, Nogueira da Costa A, Okun MM, Orenstein LAV, Pascual JC, Paus R, Perin B, Prens EP, Röhn TA, Szegedi A, Szepietowski JC, Tzellos T, Wang B, van der Zee HH. What causes hidradenitis suppurativa? - 15 years after. *Exp Dermatol*. 2020;29(12):1154.

25. Garg A, Baltz R, Strunk A, Finelt N. Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa among Children and Adolescents in the United States: A Gender- and Age-Adjusted Population Analysis. *J Invest Dermatol*. 2018;138(10):2152. Epub 2018 Apr 13.

26. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):760.

27. Garg A, Lavian J, Lin G, Strunk A, Alloo A. Incidence of hidradenitis suppurativa in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):118. Epub 2017 Mar 9.

28. Garg A, Wertenteil S, Baltz R, Strunk A, Finelt N. Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa among Children and Adolescents in the United States: A Gender- and Age-Adjusted Population Analysis. *J Invest Dermatol*. 2018;138(10):2152. Epub 2018 Apr 13.

29. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*.

2014;70(4):699.

30. Gonzalez-Lopez MA, Hernandez JL, Lacalle M, Mata C, Lopez-Escobar M, Lopez-Mejias R, Portilla V, Fuentevilla P, Corrales A, Gonzalez-Vela MC, Gonzalez-Gay MA, Blanco R. Increased prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol*. 2016 Aug;75(2):329-35. Epub 2016 Jun 8.

31. Green JJ, Highton L, Lavery D, Watt R, Buckley DA. Hidradenitis suppurativa is associated with tooth loss: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):591.

32. Hana A, Booken D, Henrich C, Gratchev A, Maas-Szabowski N, Goerdts S, Kurzen H. Functional significance of non-neuronal acetylcholine in skin epithelia. *Life Sci*. 2007;80(24-25):2214. Epub 2007 Feb 20.

33. Hidradenitis Suppurativa cORe outcomes set International Collaboration (HISTORIC). A core domain set for hidradenitis suppurativa trial outcomes: an international Delphi process. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):642. Epub 2018 Jul 5.

34. Hunger RE, Laffert MV, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol*. 2011;164(2):367.

35. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):990. Epub 2020 Sep 3.

36. Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Piguet V. Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):917. Epub 2018 Feb 22.

37. Kimball AB, Jemec GB, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, Gu Y, Wang K, Mulani P, Sundaram M. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol*. 2014;171(6):1434. Epub 2014 Nov 11.

38. Kjaersgaard Andersen R, Clemmensen SB, Larsen LA, Hjelmberg JVB, Ødum N, Jemec GBE, Christensen K. Evidence of gene-gene interaction in hidradenitis suppurativa: a nationwide registry study of Danish twins. *Br J Dermatol*. 2022;186(1):78. Epub 2021 Sep 28.
39. Kjaersgaard Andersen R, Clemmensen SB, Larsen LA, Hjelmberg JVB, Ødum N, Jemec GBE, Christensen K. Evidence of gene-gene interaction in hidradenitis suppurativa: a nationwide registry study of Danish twins. *Br J Dermatol*. 2022;186(1):78. Epub 2021 Sep 28.
40. Kirby JS, Thorlacius L, Villumsen B, Ingram JR, Garg A, Christensen KB, Butt M, Esmann S, Tan J, Jemec GBE. The Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL) score: development and validation of a measure for clinical trials. *Br J Dermatol*. 2020;183(2):340. Epub 2019 Dec 26.
41. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Efstathiou V, Dessinioti C, Tzanetakou V, Korkoliakou P, Zisimou C, Antoniou C, Kontochristopoulos. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2016;232(6):687. Epub 2017 Jan 5.
42. Lee JH, Kwon HS, Jung HM, Kim GM, Bae JM. Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(10):1784. Epub 2018 May 31.
43. Liy-Wong C, Kim M, Kirkorian AY, Eichenfield LF, Diaz LZ, Horev A, Tollefson M, Oranges T, Philips R, Chiu YE, Ghafari G, Arnold JD, Sprague J, Nguyen H, Wan S, Atenafu EG, Pope E, Hamilton J, Naik HB, Lara-Corrales I. Hidradenitis Suppurativa in the Pediatric Population: An International, Multicenter, Retrospective, Cross-sectional Study of 481 Pediatric Patients. *JAMA Dermatol*. 2021;157(4):385.
44. Marzano AV, Ceccherini I, Gattorno M, Fanoni D, Caroli F, Rusmini M, Grossi A, De Simone C, Borghi OM, Meroni PL, Crosti C, Cugno M. Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e187.

45. Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, Zarchi K, Ibler KS, Knudsen KM, Jemec GB. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2014;150(12):1273.
46. Montero-Vilchez T, Cuenca-Barrales C, Rodriguez-Tejero A, Martinez-Lopez A, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Switching from Adalimumab Originator to Biosimilar: Clinical Experience in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med.* 2022;11(4) Epub 2022 Feb 15.
47. Oranges T, Philips R, Chiu YE, Ghafari G, Arnold JD, Sprague J, Nguyen H, Wan S, Atenafu EG, Pope E, Hamilton J, Naik HB, Lara-Corrales I. Hidradenitis Suppurativa in the Pediatric Population: An International, Multicenter, Retrospective, Cross-sectional Study of 481 Pediatric Patients. *JAMA Dermatol.* 2021;157(4):385.
48. Prens LM, Bouwman K, Troelstra LD, Prens EP, Alizadeh BZ, Horváth B. New insights in hidradenitis suppurativa from a population-based Dutch cohort: prevalence, smoking behaviour, socioeconomic status and comorbidities. *Br J Dermatol.* 2022;186(5):814.
49. Reddy S, Orenstein LAV, Strunk A, Garg A. Incidence of Long-term Opioid Use Among Opioid-Naive Patients With Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol.* 2019;155(11):1284.
50. Reddy S, Strunk A, Jemec GBE, Garg A. Incidence of Myocardial Infarction and Cerebrovascular Accident in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2020;156(1):65.
51. Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):699.