



Autores:

Guilherme Muzy¹
Elisete Isabel Crocco²
Renata Oliveira Alves³

¹ Graduando da Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

² Coordenadora do Setor de Acne e Cosmiatria da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

³ Em aperfeiçoamento no Setor de Acne e Cosmiatria da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Elisete Isabel Crocco
Av. Macuco, 726 / cj. 2001
04523-001 – São Paulo – SP
E-mail: elicrocco@uol.com.br

Data de recebimento: 01/07/2014
Data de aprovação: 20/09/2014

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

Hidradenite supurativa: atualização e revisão de suas modalidades terapêuticas

Hidradenitis Suppurativa: update and review of therapeutic modalities

RESUMO

A hidradenite supurativa é doença inflamatória crônica resultante da obstrução folicular. O quadro recorrente leva à formação de fistulas e cicatrizes, que interferem na qualidade de vidas dos pacientes. A literatura mostra múltiplas modalidades terapêuticas, como antibióticos tópicos e orais, isotretinoína, dapsona, inibidores de TNF- α , finasterida e terapias cirúrgicas convencionais e lasers (CO₂, ND:Yag). O artigo traz uma revisão desses tratamentos e suas indicações seguindo os estágios de Hurley, o que permite ao dermatologista mais amplo domínio das diferentes técnicas, podendo, assim conduzir mais adequadamente os pacientes.

Palavras-chave: hidradenite supurativa; terapêutica; terapia a laser.

ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa is a chronic inflammatory disease resulting from follicular obstruction. This recurrent condition leads to the formation of fistulas and scars, which affect a patient's quality of life. The literature offers multiple therapeutic modalities, such as topical and oral antibiotics, isotretinoin, dapsone, TNF- α inhibitors, finasteride, conventional surgical therapies, and lasers (CO₂, Nd:Yag). The present article provides a review of these treatments and their indications, according to the stages of Hurley, which provides the dermatologist with a greater command of different techniques, thus leading to a more adequate treatment of patients.

Keywords: hidradenitis suppurativa; therapeutic; laser therapy.

INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS), também conhecida como acne inversa ou doença de Verneuil, é condição inflamatória de caráter crônico, recorrente e debilitante, que possui sua patogênese relacionada à obstrução crônica das porções foliculares das unidades pilossebáceas. Estima-se que sua prevalência varie de um a 4%.^{1,2} Como fatores de risco já identificados, tem-se: história familiar (40% dos pacientes possuem algum familiar com esse diagnóstico);³ obesidade (prevalência maior do que na população);⁴ tabagismo (mais prevalente em pacientes com HS, acredita-se que a nicotina exerça efeitos imunológicos como quimiotaxia para neutrófilos e oclusão de folículos pilosos);^{5,6} uso de fármacos (principalmente em indivíduos do sexo feminino em uso de anticoncepcionais orais e injetáveis contendo acetato de medroxiprogesterona ou levonorgestrel).⁷

QUADRO CLÍNICO

Tipicamente, os sintomas iniciam-se entre o período após a puberdade e os 40 anos, sendo mais comum em mulheres do que em homens, com proporção de 3,6:1 relatada por estudo observacional retrospectivo francês.^{5,8} O quadro clínico cursa com lesões profundas e inflamatórias nas regiões corpóreas que possuem glândulas apócrinas, sendo mais comum nas regiões anorretal, axilares (Figuras 1 e 2), inframamárias (Figura 3), inguinal, perineal.^{9,10} Tais lesões iniciam-se como nódulos inflamados, podendo evoluir para abscessos fistulizados e interligados, com formação de cicatrizes, sendo a dor sua principal característica.¹¹ Contudo, é importante ressaltar que o quadro algido, o mau odor pela saída de secreções e a formação de cicatrizes causam impacto relevante na qualidade de vida dos pacientes. Embora seja prevalente na população e com opções terapêuticas limitadas, o correto tratamento desses pacientes é necessário devido à maior presença de depressão e disfunções sexuais em pacientes com HS.^{12,13} Dessa forma, por conta de seu caráter crônico e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes, seu manejo correto, embora complexo, é imprescindível.

TRATAMENTO – MEDIDAS GERAIS

O manejo adequado desses pacientes mostra-se necessário devido às diversas alterações psicológicas a que os pacientes estão submetidos¹⁴ e ao caráter crônico da HS. Dessa forma, preconiza-se que o tratamento aborde três frentes: redução da progressão e extensão das lesões existentes e prevenção de novas lesões; remoção de pontes; redução da formação de cicatrizes.

A abordagem inicial desses pacientes depende de sua classificação pelo escore clínico de Hurley (Quadro 1)¹⁵ como forma de decidir quais modalidades terapêuticas serão empregadas. Utiliza-se também o escore de Sartorius (Quadro 2) para acompanhamento dos pacientes durante o tratamento.

Os pacientes devem ser estimulados a cessar o tabagismo haja vista a importância desse fator na patogênese da HS.¹⁶ Deve-se estimular ainda a adoção de estilo de vida saudável, com prática regular de exercícios físicos e alimentação saudável visando à redução de peso.¹⁷



FIGURA 1: HS Hurley III em região axilar



FIGURA 2: HS Hurley III em região axilar



FIGURA 3: HS Hurley III em região torácica anterior

QUADRO 1: Estágios de Hurley

Estágio de Hurley	Quadro clínico
I	Abscesso (os), sem fístulização e sem cicatrizes
II	Abscessos recorrentes, com formação de pontes e cicatrização
III	Abscessos difusos OU pontes interconectadas e múltiplos abscessos

TRATAMENTOS ESPECÍFICOS

Antibióticos

Devido a sua patogênese ampla, há três modalidades terapêuticas atualmente para o manejo dos pacientes: tratamentos tópicos, sistêmicos e cirúrgicos, incluindo-se os lasers nesta última modalidade.

O uso de antibióticos é adotado como conduta inicial nos casos de HS precocemente diagnosticados, sendo sobretudo utilizada a combinação rifampicina-clindamicina. O racional por trás dessa abordagem se concentra no fato de que infecções polimicrobianas estão associadas aos quadros de HS, principalmente pelo papel de promoção de atividade inflamatória nas lesões¹⁸ e pela formação de biofilme.¹⁹ Em estudo realizado por Gener et al.,²⁰ 116 pacientes foram tratados com clindamicina 300mg e rifampicina 300mg duas vezes ao dia e foram acompanhados durante 10 semanas. Observou-se que houve redução na atividade da doença dos pacientes após a décima semana, com melhora clínica evidenciada por redução no escore de Sartorius dos pacientes. Apenas dez deles apresentaram reações adversas ao tratamento, tendo seis destes optado por interrompê-lo devido à intolerância aos sintomas gastrointestinais (diarreia, náuseas, vômitos e dor abdominal). Em estudo retrospectivo semelhante envolvendo 34 pacientes, Zee et al²¹ estudaram diferentes esquemas de rifampicina associada à clindamicina e observaram que o

efeito máximo do tratamento ocorre após dez semanas. De 13 pacientes que apresentaram resolução completa do caso, oito relataram recidiva do quadro clínico, sendo esses portadores de HS grave (Hurley estágio III) ao início do tratamento.

ISOTRETINOÍNA

Derivado da vitamina A amplamente utilizado para o tratamento de acne vulgar. Devido a seus efeitos inibitórios sobre a produção sebácea, ao estímulo à diferenciação de queratinócitos, à normalização da descamação celular²² e aos excelentes resultados no tratamento dessa condição, alguns estudos foram realizados para averiguar o benefício do uso desse medicamento para HS.

Em estudo retrospectivo incluindo 68 pacientes, Boers e Van Gemert²³ utilizaram a isotretinoína como monoterapia em doses iniciais de 0,5mg/kg/dia durante o primeiro mês e aumentadas para 1mg/kg/dia por pelo menos quatro meses. Durante o período de seguimento do estudo (mínimo de quatro e máximo de seis meses) os autores evidenciaram melhora completa em 16 pacientes (23,5%), tendo 11 deles mantido a resposta durante seguimento médio de 57 meses.

Entretanto, estudo retrospectivo realizado por Soria et al.²⁴ no qual foram acompanhados 88 pacientes que fizeram uso de isotretinoína para tratamento de HS, mostrou que o tratamento foi pouco eficaz. Os pacientes fizeram uso médio de 7,8 meses de dose diária variável de 23mg/dia a 65mg/dia, e apenas 14 pacientes (16,1%) referiram melhora dos sintomas enquanto 67 (77%) referiram que não houve mudança nos sintomas, e 6 (6,9%) pacientes referiram piora.

DAPSONA

A dapsona é antagonista competitivo do ácido para-aminobenzoico (Paba), utilizado por bactérias para a síntese de ácido fólico. Além disso, apresenta propriedades anti-inflamatórias não relacionadas a seu efeito antibacteriano, sendo dessa forma utilizada para o tratamento de dermatoses infecciosas e inflamatórias. Caracteristicamente, as condições que respondem bem a essa droga apresentam infiltrado polimorfonuclear exuberante no tecido acometido, sendo os produtos dos neutrófilos um de seus principais alvos terapêuticos. Devido ao aparecimento de neutrófilos nas lesões de HS nos estágios mais tardios, seu uso foi

QUADRO 2: Escore de Sartorius

Região anatômica envolvida (axila, virilha, glúteos, inframamária ou outras)	3 pontos por região envolvida
Número e escore das lesões (abscessos, nódulos, fístulas, cicatrizes)	Cicatrizes: 1 ponto; Nódulos: 2 pontos; Fístulas 4 pontos. Outros: 1 ponto
Maior distâncias entre duas lesões relevantes (ou tamanho de lesão única) em cada região acometida	< 5cm: 2 pontos; < 10cm: 4 pontos; > 10 cm: 8 pontos
Todas as lesões estão separadas por pele não acometida?	Sim: 0 Não: 6 pontos

então investigado nessa doença.²⁵

Em estudo retrospectivo realizado por Yazdanyar et al.,²⁶ 24 pacientes com HS em diferentes estágios foram tratados com 50–200mg diários de dapsona em monoterapia, tendo a maioria feito uso de 100mg diários durante média de 4,3 meses. Após o tratamento, seis pacientes apresentaram melhora clínica significativa, e três apresentaram pouca melhora, não tendo nenhum destes sido inicialmente classificado como HS estágio Hurley III. Dezesesseis pacientes não apresentaram melhora após o tratamento.

INIBIDORES DE TNF- α

Em estudo randomizado duplo-cego com placebo publicado por Grant et al.,²⁷ mostrou-se que o infliximab apresenta bons resultados para o tratamento da HS. Durante oito semanas, 15 pacientes receberam doses de 5mg/kg de infliximab seguindo o esquema de aplicação nas semanas 0, 2, 6, já utilizado para outras condições inflamatórias, como doença de Crohn e artrite reumatoide.²⁸ Os pesquisadores encontraram redução significativa no índice de gravidade da HS dos pacientes, com reduções nos escores de até 50% em relação ao início do tratamento.

Revisão sistemática realizada por Alhusayen et al.²⁹ em 2012 demonstrou que esse medicamento possui evidências suficientes para ser utilizado no tratamento de HS. Contudo, devido a seu alto custo e aos potenciais efeitos adversos, preconiza-se a utilização em pacientes Hurley II ou III que falharam em obter melhora significativa com o uso de antibióticos e que apresentam impacto importante em sua qualidade de vida. Contudo, há ainda carência de grandes estudos randomizados para definir, de fato, a eficácia dessa abordagem na HS.

Há ainda outros fármacos dessa classe em estudo, entre eles o adalimumab e o etanercept. No caso do etanercept, há um estudo randomizado duplo-cego e controlado com placebo realizado por Adams et al.³⁰ Nele, 20 pacientes foram randomizados para receber 50mg de etanercept ou placebo, por via subcutânea, duas vezes por semana durante 12 semanas. Após esse período, todos os pacientes receberam novo curso de terapia durante mais 12 semanas. Ao término das semanas 12 e 24, não houve melhora significativa dos pacientes. O adalimumab foi avaliado em um estudo aberto, de fase 2, no qual 10 pacientes receberam 160mg de adalimumab na semana 0, seguidos por 80mg na semana 1 e, então, manutenção com 40mg semanais durante 12 semanas. Embora tenha sido muito bem tolerado e não tenham sido relatados efeitos adversos graves, também não foi evidenciada melhora clínica dos pacientes.³¹

FINASTERIDA

A finasterida é medicamento antiandrogênico que exerce seus efeitos pela inibição competitiva da enzima 5 α -redutase tipo II, responsável pela conversão de testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), seu metabólico ativo.³² Por inibir principalmente a 5 α redutase tipo II, presente apenas nos folículos pilosos, acredita-se que esse medicamento atue diminuindo a resposta inflamatória nesse local.

Um estudo de 2005 realizado por Joseph et al.³³ acom-

panhou o uso da finasterida em sete pacientes que não haviam apresentado melhora após tratamento com antibióticos. Os pacientes receberam acompanhamento durante período variável de oito a 24 meses e fizeram uso de 5mg da droga, tendo seis apresentado melhora clínica importante, dos quais três alcançaram remissão completa da doença.

Um estudo publicado no *Jama* por Randhawa et al.³⁴ investigou o uso dessa medicação em três crianças, obtendo resultados interessantes do ponto de vista do tratamento, tendo os três apresentado melhora significativa. Conduto, por ser droga com alto risco de causar feminilização em fetos masculinos, deve ser usada com cautela em mulheres em idade fértil, assim como é feito com a isotretinoína.

TERAPIAS CIRÚRGICAS E LASERS

As terapias cirúrgicas e as técnicas com lasers são empregadas em situações nas quais já houve falha do tratamento das lesões com outras modalidades. Inicialmente, fez-se sua excisão cirúrgica, mas esse método provou-se pouco eficiente para lesões extensas devido à pouca praticidade do procedimento. Dessa forma, as terapias com lasers surgiram como opção interessante devido à capacidade de aplicação em lesões extensas e conservação de tecido sadio ao redor das lesões, eliminando a necessidade do uso de enxertos ou retalhos cirúrgicos.

O uso de laser de dióxido de carbono foi abordado por Lapins et al.³⁵ em série de 24 pacientes em estágio de Hurley II que já haviam feito tratamentos para HS sem sucesso. Essa técnica induz a vaporização das lesões, sendo capaz de atingir os planos profundos do tecido gorduroso subcutâneo e fâscias musculares, sendo útil para a abordagem de lesões infectadas devido aos efeitos bactericidas do calor. Dos 24 pacientes, apenas dois apresentaram recidivas nos locais tratados, e outros quatro apresentaram novas lesões (distantes de cinco a 10cm dos locais tratados).

Em estudo semelhante, Hazen e Hazen³⁶ utilizaram a técnica de laser de CO₂ em 61 pacientes, com o total de 185 áreas tratadas, sendo observada recorrência em apenas duas áreas, em um mesmo paciente, durante período de seguimento que variou de um a 19 anos.

Com base no papel dos folículos pilosos na fisiopatologia da HS, sua ablação seletiva surgiu como opção interessante para o controle da doença. Dos tratamentos disponíveis, o laser de Nd:YAG 1,064-nm foi analisado por Tierney et al.³⁷ em estudo prospectivo, randomizado e controlado com 22 pacientes. Foram realizadas três sessões mensais de terapia em metade do corpo dos pacientes, e os resultados foram comparados com a outra metade, que recebeu apenas tratamento tópico com antibióticos. Os resultados obtidos mostraram melhora significativa em todos os pacientes tratados, com variações na melhora do escore de Sartorius (Quadro 2) dependendo das áreas tratadas (73,4% para região inguinal, 62% para a região axilar, 53,1% para a região inframamária resultando em melhora global de 65,3%).

METFORMINA

A metformina é fármaco hipoglicemiante oral que atua reduzindo a gliconeogênese hepática e a resistência insulínica.³⁸ Apresenta ainda propriedades antiagregantes plaquetárias e anti-

inflamatórias.³⁹ Devido a associações entre síndrome dos ovários policísticos, HS e resistência insulínica, buscou-se avaliar a ação desse fármaco no tratamento dessa doença.

Em ensaio clínico aberto, 25 pacientes com HS em todos os estágios foram tratados inicialmente com 500mg de metformina diariamente, com incremento da dose em 500mg após uma semana e novo incremento de dose em 500mg após mais uma semana. Após a dose máxima de 1500mg/dia, os pacientes fizeram uso contínuo da medicação durante mais 22 semanas, sendo avaliados nas semanas 12 e 24 de tratamento. O grau de gravidade foi reavaliado em cada uma das consultas, sendo inicialmente calculado com o escore de Sartorius. Impacto do tratamento foi também avaliado através de questionário Dermatology Life Quality index.

Dos 25 pacientes, 18 (72%) apresentaram redução média de 12,7 pontos no escore de Sartorius, tendo sete deles apresentado redução de mais de 50%. Os sete pacientes restantes (28%) não apresentaram resposta ao tratamento. Respondendo ao questionário de qualidade de vida, 19 pacientes apontaram melhora com diminuição das taxas de incidência de depressão e de faltas ao trabalho. Contudo, novos ensaios clínicos mais controlados e com mais pacientes devem ser realizados para atestar a eficácia da metformina no tratamento da HS, sendo seu uso recomendado a pacientes que já tentaram outras modalidades terapêuticas e não desejam submeter-se a procedimentos cirúrgicos.

DISCUSSÃO

Por se tratar de patologia de difícil controle, o tratamento para HS deve ser individualizado. Inicialmente, o paciente deve ser minuciosamente examinado para ser classificado de acordo com o escore de Hurley e determinados seus fatores de risco e

condições associadas. Deve-se ter em mente que essa é uma condição dinâmica e que tratamentos utilizados em formas mais avançadas de HS podem ser recomendados nos estágios iniciais, de acordo com a avaliação do dermatologista.

Inicialmente, o estágio I de Hurley poderia ser abordado com clindamicina tópica, bem como avaliada a possibilidade de tratamento mensal com laser Nd:YAG 1,064-nm mensalmente.³⁷

O estágio II poderia ser manejado inicialmente com clindamicina 300mg em associação com rifampicina 300mg duas vezes ao dia durante 10 semanas,^{20,21} e o laser de Nd:YAG 1,064-nm ser realizado durante três ou quatro meses, com sessões mensais.³⁷ Nesse estágio, caso o paciente apresente intolerância ou refratariedade, seria interessante instituir tratamento com agentes biológicos, sendo o Infliximab a primeira escolha devido a seus resultados encorajadores.²⁹ A finasterida, droga pouco utilizada para HS, apresenta apenas relatos de casos,^{33,34} porém sugere ser terapêutica eficaz associada ou não à antibioticoterapia escolhida, assim como a metformina.

O estágio III pode, inicialmente, ser abordado com as terapias já mencionadas. No entanto, a discussão de cirurgias excisionais ou uso de excisão com laser de CO₂ devem ser consideradas.

Muitos dilemas e dificuldades estão envolvidos no tratamento da HS, pois se trata de doença crônica com grande impacto na qualidade de vida do indivíduo que responde pouco às terapêuticas mais usuais. A maior parte dos tratamentos mais eficazes é de difícil acesso à população, como uso de lasers ou de medicamentos biológicos. É importante que o dermatologista domine as opções cirúrgicas e clínicas das diferentes modalidades terapêuticas de modo a mudar o curso dos indivíduos portadores da hidradenite suppurativa. ●

REFERÊNCIAS

1. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539-61.
2. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2012;366(2):158-64.
3. von der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14(5):389-92.
4. Revuz JE, Canoui-Poittrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(4):596-601.
5. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol.* 2013;133(1):97-103.
6. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol.* 2009;161(4):831-9.
7. Revuz JE, Canoui-Poittrine F, Wolkenstein P, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(4):596-601.
8. Canoui-Poittrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol.* 2013;133(6):1506-11.
9. Nazary M, van der Zee HH, Prens EP, Folkerts G, Boer J. Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa. *Eur J Pharmacol.* 2011;672(1-3):1-8.
10. Danby FW, Jemec GB, Marsch WCh, von Laffert M. Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support. *Br J Dermatol.* 2013;168(5):1034-9.
11. Gniadecki R, Jemec GB. Lipid raft-enriched stem cell-like keratinocytes in the epidermis, hair follicles and sinus tracts in hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol.* 2004;13(6):361-3.
12. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(3):422-8.

13. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, Dufour DN, Jemec GB, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27(4):473-8.
14. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J, Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56(4):621-3.
15. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol.* 2009; 161(4):831-9.
16. Simonart T. Hidradenitis suppurativa and smoking. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62(1):149-50.
17. Danby FW, Margesson LJ. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin.* 2010; 28(4):779-93.
18. van der Zee HH, van der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol.* 2010; 162(1):195-7.
19. Kathju S, Lasko LA, Stoodley P. Considering hidradenitis suppurativa as a bacterial biofilm disease. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012; 65(2):385-9.
20. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Faye O, Poli F, Gabison G, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology.* 2009; 219(2):148-54.
21. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2009; 219(2):143-7.
22. Ward A, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Isotretinoin. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and other skin disorders. *Drugs.* 1984; 28(1):6-27.
23. Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40(1): 73-6.
24. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Poli F, Gabison G, Pouget F, et al. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology.* 2009; 218(2):134-5.
25. Boer J, Weltevreden EF. Hidradenitis suppurativa or acne inversa: a clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol.* 1996; 135(5):721-5.
26. Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, Szepietowski JC, Jemec GB. Dapsone Therapy for Hidradenitis Suppurativa: A Series of 24 Patients. *Dermatology.* 2011; 222(4):342-6.
27. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62(2):205-17.
28. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012; 64(5):625-39.
29. Alhusayen R1, Shear NH. Pharmacologic interventions for hidradenitis suppurativa: what does the evidence say?. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13(5):283-91.
30. Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol.* 2010; 146(5):501-4.
31. Amano M, Grant A, Kerdel FA. A prospective open-label clinical trial of adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2010; 49(8):950-5.
32. Eichel W, Dreher M, Hoffmann R, Happle R, Aumueller G. Immunohistochemical evidence for differential distribution of 5 alpha-reductase isoenzymes in human skin. *Br J Dermatol.* 1995; 133(3):371-36.
33. Joseph MA, Jayaseelan E, Ganapathi B, Stephen J. Hidradenitis suppurativa treated with finasteride. *J Dermatolog Treat.* 2005; 16(2):75-8.
34. Randhawa HK, Hamilton J, Pope E. Finasteride for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa in Children and Adolescents. *JAMA Dermatol.* 2013; 149(6):732-5.
35. Lapins J, Marcusson JA, Emtestam L. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO2 laser stripping-secondary intention technique. *Br J Dermatol.* 1994; 131(4):551-6.
36. Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg.* 2010; 36(2):208-13.
37. Tierney E, Mahmoud BH, Haxsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg.* 2009; 35(8):1188-98.
38. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Metformin: an update. *Ann Intern Med.* 2002; 137(1): 25-33.
39. Grant PJ. Beneficial effects of metformin on haemostasis and vascular function in man. *Diabetes Metab.* 2003; 29(4 PT 2): 6544-52.