

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE FÍSTULAS PERINEAIS. HIDRADENITE SUPURATIVA OU DOENÇA DE CHRON ?**

### **RESUMO**

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença dermatológica crônica que acomete glândulas sudoríparas apócrinas causando lesões inflamatórias, dolorosas e profundas. A fisiopatologia dessa doença ainda não é muito compreendida, a hipótese mais aceita é que ela tenha origem multifatorial relacionada ao sistema imunológico, genético e a microbiota do paciente, além disso, acompanha uma desordem inflamatória sistêmica. Acomete o paciente sob os prismas biológico e psíquico, tornando essa patologia muito espoliante tanto para o corpo quanto para a mente dos pacientes. O tratamento é baseado no estadiamento da doença que ocorre segundo os critérios de Hurley, a terapêutica abrange cuidados clínicos exclusivos ou associados a intervenção cirúrgica. Objetivos: Relatar o caso de um paciente que apresenta diagnóstico tardio de Hidradenite Supurativa justificado pela demora na procura pelo serviço médico e no equívoco em considerar o quadro clínico sugestivo de Doença de Chron. Pontuar como deve ser realizado o diagnóstico diferencial entre essas patologias e realizar revisão narrativa de literatura. Metodologia: As informações descritas neste estudo foram baseadas em revisão de prontuário, revisão de literatura com coleta de dados nas seguintes plataformas: Pubmed, PMC, Medline, Lilacs e Scielo. Os artigos selecionados foram publicados nos últimos 4 anos; escritos em Português, Espanhol, Inglês e Francês. Foram selecionados artigos científicos indexados envolvendo estudos apenas em humanos. Relato do caso: J.C.S.L, 36 anos, sexo masculino, residente do interior do estado de Mato Grosso, atendido em unidade terciária de saúde localizada nesse mesmo estado. Apresentou queixa de nodulações perianais há 11 anos, localizadas em nádega direita associadas a dor de alta intensidade e secreções de aspecto purulento. Ocorreu piora da doença há 6 anos com aumento no número de nodulações que não apresentaram fatores de melhora ou piora. Segundo o paciente, essas lesões entraram em remissão espontânea, mas apresentaram recidiva frequente no mesmo local. Após realizar biópsia local com análise anatomopatológica o paciente foi diagnosticado com doença de Chron permanecendo por dois anos com este diagnóstico equivocado. Após realizar colonoscopia foi recebido diagnóstico de HS recebendo tratamento com ressecção fasciocutânea local extensa seguida de cicatrização por segunda intenção, melhora na qualidade de vida e remissão das lesões até o momento. Conclusão: A HS é uma doença inflamatória, crônica e

recidivante que deve ser diagnosticada precocemente para que não ocorra piora do quadro e prognóstico. Em casos de HS perineais com diagnóstico diferencial para DC com fístulas ano-retais a biópsia não apresenta valor significativo para distinguir as patologias. Sugerimos para a investigação a anamnese com foco na evolução das lesões, história familiar, hábito alimentar e comorbidades associadas e colonoscopia. Também indicamos acompanhamento dos pacientes por psiquiatra e/ou psicólogo devido ao estresse, isolamento social, depressão e estigmatização que ocorre devido à HS.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hidradenite Supurativa; Doença de Chron; diagnóstico diferencial.

## INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS) ou a acne inversa é uma doença de pele crônica, inflamatória, recidivante e debilitante que envolve lesões dolorosas, profundas e inflamadas nas áreas do corpo com glândulas sudoríparas apócrinas, geralmente, atinge áreas intertriginosas: região axilar, região inguinal e região anogenital (Andrade et Al, 2017; Dauden et Al, 2018; Vekic, Woods & Cains, 2018; Smith et Al, 2017; Vekic & Cains, 2017). Foi descrita por Verneuil em 1854 (Andrade et Al, 2017). Essa patologia inflamatória sistêmica pode progredir e formar trajetos fistulosos, seios e abscessos expansivos. As sequelas incluem dores significativas, cicatrizes e distúrbios psicológicos (Vekic, Woods & Cains, 2018; Smith et Al, 2017; Pescitelli, Ricceri & Prignano, 2018; Patil et Al 2018).

A HS tem uma prevalência estimada entre 1% a 4% sobre a população ocidental, mas é uma frequência subestimada visto que muitos pacientes relatam evitar ajuda médica por se sentirem envergonhados devido à condição clínica da doença (Andrade et Al, 2017; Naik, 2017). Observa-se uma maior incidência por volta da terceira década de vida (Andrade et Al, 2017). Algumas literaturas, defendem uma maior ocorrência de casos na população afrodescendente (Smith et Al, 2017; Wipperman, Bragg & Litzner, 2019) enquanto alguns estudos afirmam um predomínio sobre a população caucasiana (Vekic, Woods & Cains, 2018). Essa patologia apresenta preferência por mulheres a homens numa proporção de 3:1, relatam-se também exacerbações próximas ao período menstrual sugerindo que os hormônios têm um papel proeminente na patogênese da HS (Hoffman, Ghias, & Lowes, 2017; Smith et Al, 2017).

A HS é estadiada de acordo com os critérios de Hurley, descritos em 1989, que levam em conta o desenvolvimento e a gravidade da doença. Estágio I: formação de

abscessos únicos ou múltiplos, sem fístulas ou cicatrizes distróficas, cerca de 68% dos casos de HS; Estágio II: formação de abscessos recorrentes únicos ou múltiplos, com trajetos fistulares e cicatrizes distróficas e com lesões amplamente separadas; Estágio III: envolvimento difuso ou múltiplos trajetos fistulosos interconectados e abscessos em toda a área afetada, atingem apenas 4% dos casos de HS (Andrade et Al, 2017; Dauden et Al, 2018; Vekic & Cains, 2017; Patil et Al 2018).

A fisiopatologia da HS não é totalmente compreendida, acredita-se que é um processo multifatorial acompanhado de disordem inflamatória sistêmica (Smith et Al, 2017; Napolitano et Al, 2018). Algumas bibliografias sugerem a obstrução do canal glandular por um tampão de queratina, como fator desencadeante das lesões características da doença. Acredita-se que essa obstrução crie um ambiente propício à proliferação bacteriana (Andrade et Al, 2017; Hoffman, Ghias, & Lowes, 2017). Por outro viés bibliográfico, supõe-se que a oclusão folicular ocorreria em um primeiro momento, seguida da ruptura dessa estrutura e reação imune, o que levaria a todas as alterações clínicas apresentadas por esses pacientes, não sendo associada à infecção das glândulas sudoríparas apócrinas (Andrade et Al, 2017, Napolitano et Al, 2018).

As lesões da HS caracterizam-se pela presença de nódulos eritematosos e dolorosos nas regiões afetadas que surgem de maneira aguda, às vezes com febre associada. Esses nódulos, inicialmente endurecidos adquirem aspecto amolecido e com o decorrer do processo ocorre a drenagem do conteúdo para o exterior, onde nota-se secreção sanguinopurulenta, seguida de cicatrização atrófica das lesões (Hoffman, Ghias, & Lowes, 2017; Patil et Al 2018).

Como visto, a HS é um distúrbio multifatorial, com influencia de componetes genéticos, imunológicos e microbiológicos (Cohen et Al, 2017). Um terço dos pacientes com HS relatam um histórico familiar positivo para essa doença, e estudos genéticos indicaram um modo de herança autossômico dominante. As mutações foram identificadas nos genes do complexo gammasecretase e os pacientes HS com esta mutação têm um fenótipo clínico mais extenso (Hoffman, Ghias, & Lowes, 2017). Existe também a hipótese de que a microbiota comensal pode promover resposta inflamatória em sujeitos suscetíveis causando hiperqueratose e esta por sua vez contribuiria para a oclusão do folículo piloso (Bouza & de Frutos Serna, 2017).

Há fatores exacerbantes exógenos físicos, como vestes muito justas e depilações; e químicos, como desodorantes, antitranspirantes e líquidos depilatórios (Smith et Al, 2017). Entretanto, esses fatores não são os únicos que podem intervir na evolução da

doença, acredita-se em uma notável influência da dieta. Os laticínios têm grande associação com a patologia, pois podem elevar a insulina e promover hiperandrogenismo através dos efeitos hormonais mediados pela caseína, soro do leite, açúcares simples e dihidrotestosterona 5- $\alpha$  redutase (DHT) (Smith et Al, 2017; Pescitelli, Ricceri & Prignano, 2018; Silvast-Kaiser, Youssef & Paek, 2019; Phan, Charlton & Smith, 2020).

A maioria dos pacientes com HS possui comorbidades que requerem identificação, investigação e tratamento. As comorbidades mais comuns são: Obesidade; Acne; Hiperlipidemia; Depressão; Resistência à insulina; Sino pilonidal; Síndrome dos ovários policísticos (Phan, Charlton & Smith, 2020) ; Diabetes; Hipertensão e Queratose pilar. O tabagismo é uma associação frequente, e a cessação é importante para o controle da doença (Vekic & Cains, 2017; Wiperman, Bragg & Litzner, 2019). Alguns indivíduos relataram melhora nos sintomas da HS após cirurgia bariátrica e perda de peso (Smith et Al, 2017). Entre as complicações da HS o carcinoma de células escamosas é considerado o mais grave (Lozev et Al, 2017).

A aparência estética da área afetada, o odor malcheiroso e os surtos dolorosos tornam a HS uma doença espoliante não somente no aspecto físico, mas também emocional dos pacientes afetados. Tais pacientes por não conseguirem controlar os sintomas da doença e experimentarem uma certa estigmatização por parte da família, amigos, parceiros e sociedade em geral podem desencadear isolamento social, ansiedade, depressão e suicídio (Smith et Al, 2017; Vekic & Cains, 2017; Pescitelli, Ricceri & Prignano, 2018; Patil et Al 2018; Schneider et AL, 2018).

O tratamento da HS consiste em uma combinação de agentes, incluindo queratolíticos, antibióticos tópicos, antibióticos sistêmicos (rifampicina e clindamicina), moduladores hormonais, retinóides sistêmicos, corticosteróides intralesionais e, mais recentemente, imunobiológicos os quais apresentam resultados promissores e intenso interesse acadêmico nos anos de 2019 e 2020 (Flood, Porter & Kimball, 2019; Savage et Al, 2019; Romaní et Al, 2020). O objetivo do gerenciamento médico é diminuir a carga e os sintomas da doença com a intenção de alcançar um estado de remissão (Smith et Al, 2017; Giet et Al, 2018; Tcherro et Al, 2019). Esse manejo clínico é a opção terapêutica mais indicada para pacientes com Hurley I e II, para pacientes com Hurley III o mais indicado é a intervenção cirúrgica com extensa excisão da área afetada (Andrade et Al, 2017; Wiperman, Bragg & Litzner, 2019.).

## **OBJETIVOS**

Relatar o caso de um paciente com 36 anos de idade que apresenta diagnóstico tardio de Hidradenite supurativa crônica justificado pela demora na procura pelo serviço médico e no equívoco em considerar o quadro clínico sugestivo de Doença de Chron. Pontuar como deve ser feita a investigação diagnóstica dessa patologia e realizar uma breve revisão de literatura sobre esse assunto.

## **METODOLOGIA**

As informações descritas neste estudo foram baseadas em revisão de prontuário, revisão da literatura sobre o assunto nas seguintes bases de dados: Pubmed, PMC, Medline, Lilacs, and Scielo. Os artigos selecionados foram publicados nos últimos 4 anos; escritos em Português, Espanhol, Inglês e Francês. Foram selecionados artigos científicos indexados envolvendo estudos apenas em humanos. O paciente não terá, em hipótese alguma, a identidade exposta, vantagens ou gastos financeiros e não receberá tratamento diferenciado dos demais pacientes. Estudo realizado após submissão ao comitê de ética em pesquisa sob título “Relato de caso: Hidradenite supurativa crônica” e CAAE: 96710818.3.0000.5496. realizamos modificação do título da pesquisa para melhor compreensão acadêmica e melhoria do estudo.

## **RELATO DO CASO**

J.C.S.L, 36 anos, sexo masculino, residente do interior do estado de Mato Grosso, atendido em unidade terciária de saúde localizada nesse mesmo estado. Apresentou queixa de nodulações perianais há 11 anos, localizadas em nádega direita associadas a dor de alta intensidade e secreções de aspecto purulento. Ocorreu piora da doença há 6 anos com aumento no número de nodulações que não apresentaram fatores de melhora ou piora. Segundo o paciente, essas lesões entraram em remissão espontânea, mas apresentaram recidiva frequente no mesmo local. Não apresentou febre, êmese ou diarreia, no entanto ocorreu perda de peso e surgimento de escoriações cutâneas em região perianal com piora secundária à deambulação.

Tabagista, apresenta dieta rica em gordura animal. Pai do paciente iniciou quadro com nodulações semelhantes há poucas semanas.

J.C.S.L sentia-se muito incomodado com as lesões por conta da dor, do aspecto, do mal cheiro e da localização, pois trabalhava como operador de máquinas agrícolas permanecendo sentado por longos períodos.

Em agosto de 2015, foi realizada biópsia da mucosa retal por conta das referidas fístulas perianais. Microscopia: cortes histológicos evidenciam fragmentos de mucosa retal com arquitetura glandular distorcida por áreas de erosão e ulceração da superfície epitelial. Na lâmina própria observou-se edema acompanhado de processo inflamatório crônico composto por linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e mastócitos com formação de agregados linfóides à nível da camada muscular da mucosa. Na submucosa observa-se intenso edema, linfangectasias, com extensão do processo inflamatório e formação de microabscessos. Conclusão: doença inflamatória intestinal com quadro histopatológico compatível com Doença de Crohn Anorretal.

Em setembro de 2016, J.C.S.L. deu entrada nesse mesmo hospital por tentativa de suicídio através da ingestão de Glifosato. Alguns familiares referiram que o paciente se sentia excluído com sintomas sugestivos de humor deprimido reacional aos períodos de exacerbação das lesões características da patologia.

Em setembro de 2017 foi avaliado pela Gastroenterologia com a realização de Colonoscopia: Válvula íleo cecal de configuração anatômica usual. O reto tem calibre e mucosa normal. Todos os segmentos colônicos examinados apresentam-se com calibre e distensibilidade normais. Ausência de tumorações, ulcerações e óstios de divertículos na mucosa colônica. Aspecto mucoso e padrão vascular submucosa são normais nos demais segmentos. Conclusão: Colonoscopia dentro dos limites da normalidade. Presença de lesões perianais com fístulas e abscessos acometendo a nádega esquerda, principalmente, e uma lesão fistular na nádega direita compatível com Hidradenite Supurativa.

Por meio da Colonoscopia o paciente foi diagnosticado com Hidradenite Supurativa, ficando aos cuidados da equipe da Cirurgia Geral, a qual realizou ressecção cirúrgica da área afetada.

Procedimento: Ressecção glútea esquerda de grande área de extensão de pele, tecido subcutâneo e fáscia muscular até o tecido livre de trajetos fistulosos e abscessos. Ressecção glútea direita: ressecção de pele, tecido subcutâneo em glúteo direito, fáscia do glúteo maior, segmento do glúteo maior até exposição coccígena e da fáscia posterior do reto (ausência de trajetos fistulosos e comunicações com o reto). Procedimento considerado infectado, portanto o paciente aguarda para realizar enxerto ou retalho de pele no local da ressecção. Em caso de recidiva em região perianal, será aventada a possibilidade de realizar colostomia e ressecção de reto e ânus.



Imagem 01: fístulas e abscessos perianais

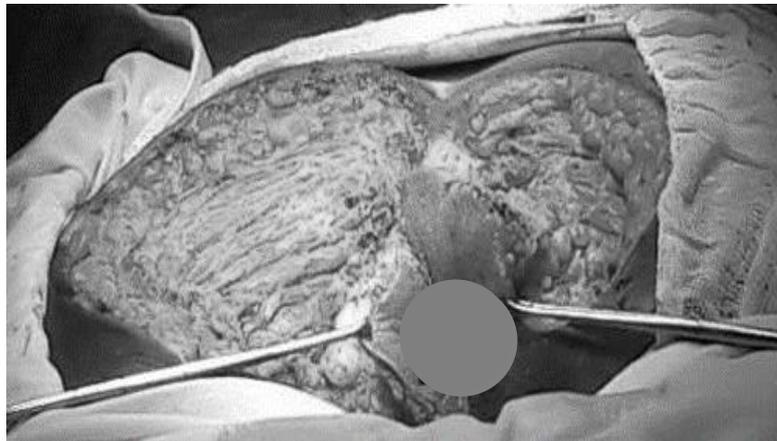


Imagem 02: Pós operatório imediato.

Seguimento: após realização do procedimento e inviabilidade de colocação de retalho a ferida cicatrizou por segunda intenção. No momento não ocorreram mais recidivas e o paciente apresenta melhora na qualidade de vida, porém apresenta dificuldade em aderir às consultas de retorno, fato que impossibilitou utilizar imagem do momento atual neste estudo.

## **DISCUSSÃO**

Nosso paciente foi diagnosticado tardiamente com Hidradenite Supurativa, por conta disso ocorreu uma demora para iniciar o tratamento contribuindo para a piora do quadro e prognóstico. J.C.S.L apresentava acometimento da região perianal e glútea com a presença de trajetos fistulosos interligados e abscessos (como pode ser visto na foto 01) permitindo classificá-lo em estágio 3 segundo os critérios de Hurley e por isso, o

tratamento efetuado foi cirúrgico.

Dentre os fatores que dificultaram o diagnóstico e atrasaram o tratamento do paciente foram: demora para buscar o serviço médico e o equívoco em considerar o quadro clínico como Doença de Crohn.

A literatura sugere que os acometidos por HS apresentam maiores chances de desenvolver depressão e outros distúrbios psiquiátricos, indicam o apoio médico geral e encaminhamento para serviços de psicologia e psiquiatria (Vekic & Cains, 2017). Devido a evolução clínica da HS que leva a uma estigmatização social e pessoal muitos pacientes deixam de buscar auxílio médico, fato que pode ter ocorrido com o paciente em questão visto que manifestou isolamento social; depressão e tentativa de suicídio (Schneider et AL, 2018).

A doença de Crohn (DC) é um distúrbio inflamatório crônico e recidivante que pode acometer qualquer segmento do trato gastrointestinal. Possui etiologia indefinida e, também é multifatorial. As lesões ano-retais manifestam-se como plicomas, estenoses, fissuras, ulcerações, fístulas e abscessos (Gade, Douthit & Townsley, 2020). Em sua evolução não são raras as complicações particularmente a obstrução intestinal, as fístulas internas e externas e o comprometimento perianal (Phan, Charlton & Smith, 2020). Nosso paciente foi diagnosticado equivocadamente, pois a hidradenite supurativa perineal mimetiza clinicamente a doença de Crohn com fístula perianal, o diagnóstico diferencial entre essas patologia é um desafio, mas essencial para um bom prognóstico.

Histopatologicamente a DC revela-se com infiltrado inflamatório e fibrose que afetam todas as camadas até a serosa. Esta inflamação transmural associada a presença de granulomas não caseificantes são as características mais comuns da DC. No entanto os granulomas são ausentes em 50% dos casos, existe também a formação de ulcerações e glândulas de arquitetura distorcida e com dilatações císticas. A resposta inflamatória é inespecífica e composta de neutrófilos, linfócitos, histiócitos e células plasmáticas (Jellali, Mellouki & Ibrahimi, 2020; Kedia et Al, 2019; Valenti et Al, 2017). Já na HS o exame microscópico mostra uma reação celular no lúmen das glândulas sudoríparas apócrinas, com distensão por leucócitos e infiltração celular do tecido conjuntivo adjacente. Na perspectiva macroscópica, os tecidos subcutâneos têm maior densidade, descoloração da pele e púrpura e orifícios fistulosos com pouca secreção purulenta (Patil et Al 2018).

J.C.S.L possui biópsia anterior realizada a qual revela cortes histológicos que evidenciam fragmentos de mucosa retal com arquitetura glandular distorcida por áreas de

erosão e ulceração da superfície epitelial. Na lâmina própria observa-se edema acompanhado de processo inflamatório crônico composto por linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e mastócitos com formação de agregados linfoides à nível da camada muscular da mucosa. Na submucosa observa-se intenso edema, linfangectasias, com extensão do processo inflamatório e formação de microabscesso. Segundo o laudo desse exame o paciente apresentava lesões sugestivas de DC.

No entanto como pudemos observar, a biópsia apresenta-se inconclusiva para definir um diagnóstico de fato, pois também pode indicar a HS devido à presença de microabscesso, disfunção morfológica glandular e processo inflamatório com infiltração leucocitária. Também deve ser levada em consideração a ausência de fibrose, acometimento transmural das camadas intestinais e dos granulomas que são característicos de DC. Portanto, esse exame deve ser associado aos critérios clínicos e continuar a investigação etiológica.

Na DC as fístulas ano-perineais estão associadas ao envolvimento colo-retal ou íleo retal, na HS não são fístulas (tecnicamente descritas), mas sim tratos pustulosos de fundo cego sem comunicação entre as lesões cutâneas e canal anal – como exemplificado na imagem 03 (Cohen et Al, 2017; Tozer et Al, 2018). J.C.S.L não apresentava comunicações entre as lesões perineais e qualquer segmento do cólon como pôde ser observado durante a colonoscopia realizada na admissão do paciente em nosso serviço, favorecendo o diagnóstico de HS. Com isso, associamos à clínica apresentada e podemos inferir que o paciente estava acometido por HS, dessa forma tomamos todas as medidas terapêuticas necessárias, a de maior indicação e adequação ao nosso serviço e ao paciente foi a ressecção cirúrgica da área afetada.

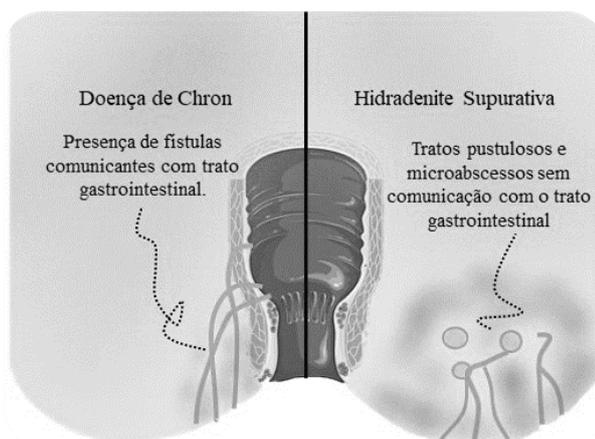


Imagem 03: ilustração diferenciando macroscopicamente a DC e HS por meio da localização das fístulas e a relação delas com o trato gastrointestinal. (Imagem dos

autores).

## CONCLUSÃO

A HS é uma doença inflamatória, crônica e recidivante que deve ser diagnosticada precocemente para que não ocorra piora do quadro e prognóstico. Casos extensos de HS (que apresentam classificação de Hurley 3) são raros, mas extremamente espoliantes para o paciente devido ao decorrer clínico da doença e o próprio tratamento que envolve ressecção cirúrgica extensa, como pode ser visto na foto 02, e longo período de recuperação.

Concluimos também que em casos de HS perineais com diagnóstico diferencial para DC com fístulas ano-retais a biópsia não apresenta valor significativo para distinguir as patologias. Sugerimos para a investigação a anamnese com foco no evolução das lesões, história familiar, hábito alimentar e comorbidades associadas e colonoscopia.

Também indicamos acompanhamento dos pacientes por psiquiatra e/ou psicólogo devido ao estresse, isolamento social, depressão e estigmatização que ocorre devido à HS.

## BIBLIOGRAFIA

Andrade TCPC, Vieira BC, Oliveira AMN, Martins TY, Santiago TM, Martelli ACC. Hidradenitis suppurativa: epidemiological study of cases diagnosed at a dermatological reference Center in the city of Bauru, in the Brazilian southeast State of São Paulo, between 2005 and 2015. *Na Bras Dermatol.* 2017;92(2):196-9.

Cohen L, et al. L'association maladie de Crohn et maladie de Verneuil : une crise annoncée ? *Presse Med.* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.05.008>

Dauden, E., Lazaro, P., Aguilar, M. D., Blasco, A. J., Suarez, C., Marin, I., ... & García-Campayo, J. (2018). Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(1), 129-144.

Vekic, D. A., Woods, J., & Cains, G. D. (2018). Hidradenitis suppurativa: A neglected disease in Indigenous Australians. *Australasian Journal of Dermatology*, 59(2), 138-140.

Bouza, J. M. E., & de Frutos Serna, M. (2017). Hidrosadenitis supurativa: visión desde la Microbiología. *Semergen: revista española de medicina de familia*, (8), 594-595.

Hoffman, L. K., Ghias, M. H., & Lowes, M. A. (2017, June). *Pathophysiology of*

hidradenitis suppurativa. In *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*(Vol. 36, No. 2, pp. 47-54). Frontline Medical Communications.

Lozev, I., Pidakev, I., Lotti, T., Wollina, U., Gianfaldoni, S., Lotti, J., ... Tchernev, G. (2017). Severe Acne Inversa - Dermatological Approach in a Bulgarian Patient. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 5(4), 561–563. <http://doi.org/10.3889/oamjms.2017.144>

Naik HB. Hidradenitis Suppurativa, Introduction. *Sem CutanMedSurg*. 2017;36(2):41. <https://doi.org/10.12788/j.sder.2017.025>

Smith, M. K., Nicholson, C. L., Parks-Miller, A., &Hamzavi, I. H. (2017). Hidradenitis suppurativa: an update on connecting the tracts. *F1000Research*, 6, 1272. <http://doi.org/10.12688/f1000research.11337.1>

Vekic, D. A., & Cains, G. D. (2017). Hidradenitis suppurativa-Management, comorbidities and monitoring. *Australian Family Physician*, 46(8), 584.

Pescitelli L, Ricceri F, Prignano F. Hidradenitis suppurativa and associated diseases. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;153(3 Suppl 2):8-17. doi:10.23736/S0392-0488.17.05772-8

Giet G, Lebas E, Libon F, Dezfoulian B, Nikkels AF. Quoi de neuf dans le traitement de l'hidradénite suppurative en 2018 ? [What's new in the treatment of suppurative hidradenitis in 2018 ?]. *Rev Med Liege*. 2018;73(9):468-473.

Napolitano M, Fabbrocini G, Marasca C, Monfrecola G. Update on pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;153(3 Suppl 2):3-7. doi:10.23736/S0392-0488.17.05798-4 .

Patil S, Apurwa A, Nadkarni N, Agarwal S, Chaudhari P, Gautam M. Hidradenitis Suppurativa: Inside and Out. *Indian J Dermatol*. 2018;63(2):91-98. doi:10.4103/ijd.IJD\_412\_16

Schneider-Burrus S, Jost A, Peters EMJ, Witte-Haendel E, Sterry W, Sabat R. Association of Hidradenitis Suppurativa With Body Image. *JAMA Dermatol*. 2018;154(4):447-451. doi:10.1001/jamadermatol.2017.6058

Tchero H, Herlin C, Bekara F, Fluieraru S, Teot L. Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis of Therapeutic Interventions [published correction appears in *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019 Nov-Dec;85(6):617]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(3):248-257. doi:10.4103/ijdv.IJDVL\_69\_18 .

Wiperman J, Bragg DA, Litzner B. Hidradenitis Suppurativa: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2019;100(9):562-569.

Flood KS, Porter ML, Kimball AB. Biologic Treatment for Hidradenitis Suppurativa. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(5):625-638. doi:10.1007/s40257-019-00439-5

Savage KT, Flood KS, Porter ML, Kimball AB. TNF- $\alpha$  inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10:2040622319851640. Published 2019 May 27. doi:10.1177/2040622319851640

Silfvast-Kaiser A, Youssef R, Paek SY. Diet in hidradenitis suppurativa: a review of published and lay literature. *Int J Dermatol*. 2019;58(11):1225-1230. doi:10.1111/ijd.14465

Phan K, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and polycystic ovarian syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Australas J Dermatol*. 2020;61(1):e28-e33. doi:10.1111/ajd.13110

Romaní J, Vilarrasa E, Martorell A, Fuertes I, Ciudad C, Molina-Leyva A. Ustekinumab with Intravenous Infusion: Results in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2020;236(1):21-24. doi:10.1159/000501075

Jellali K, Mellouki I, Ibrahim A. Macro-chéilite granulomateuse révélant une maladie de Crohn [Cheilitis granulomatosa revealing Crohn's disease]. *Pan Afr Med J*. 2018;30:147. Published 2018 Jun 20. doi:10.11604/pamj.2018.30.147.5395

Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2019;25(4):418-432. doi:10.3748/wjg.v25.i4.418 Gade AK, Douthit NT, Townsley E. Medical Management of Crohn's Disease. *Cureus*. 2020;12(5):e8351. Published 2020 May 29. doi:10.7759/cureus.8351

Valenti S, Gallizzi R, De Vivo D, Romano C. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):33. Published 2017 Apr 20. doi:10.1186/s12969-017-0162-4

Tozer PJ, Lung P, Lobo AJ, et al. Review article: pathogenesis of Crohn's perianal fistula-understanding factors impacting on success and failure of treatment strategies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(3):260-269. doi:10.1111/apt.14814