



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

MICHELLE LIMA CONCEIÇÃO

MODELOS PARA INFERIR FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE DA
HIDRADENITE SUPURATIVA EM PACIENTES ATENDIDOS NA HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DE PERNAMBUCO.

Recife

2025

MICHELLE LIMA CONCEIÇÃO

MODELOS PARA INFERIR FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE DA
HIDRADENITE SUPURATIVA EM PACIENTES ATENDIDOS NA HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DE PERNAMBUCO.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Ciências Biológicas
da Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para obtenção do título
de bacharel.

Orientador : Lucas André Cavalcanti Brandão

Recife
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Conceição, Michelle Lima.

Modelos para inferir fatores associados à gravidade da hidradenite supurativa em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas de Pernambuco. / Michelle Lima Conceição. - Recife, 2025.

30 p. : il., tab.

Orientador(a): Lucas André Cavalcanti Brandão

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Ciências Biológicas - Bacharelado, 2025.

Inclui referências.

1. Acne inversa. 2. Estágio de Hurley. 3. Epidemiologia. I. Brandão, Lucas André Cavalcanti. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

MICHELLE LIMA CONCEIÇÃO

MODELOS PARA INFERIR FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE DA
HIDRADENITE SUPURATIVA EM PACIENTES ATENDIDOS NA HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DE PERNAMBUCO.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Ciências Biológicas
da Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para obtenção do título
de bacharel.

Aprovado em: 05/12/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Lucas André Cavalcanti Brandão
Universidade Federal de Pernambuco

Dr. Ronald Rodrigues de Moura
Institute for Maternal and Child Health IRCCS "Burlo Garofolo"

Ma. Akiria Ohana Torreão
Instituto Keizo Asami

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Lucas Brandão, por me acolher no grupo de pesquisa quando demonstrei interesse em fazer parte da equipe. Sou muito grata pelas conversas e pelo cuidado com que me guiou desde o meu ingresso.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio financeiro, através da bolsa de Iniciação Científica, para realização desse projeto.

Aos membros dos laboratórios Patologia Molecular e OneHealth, que tornaram o ambiente de pesquisa acolhedor e colaborativo. Em especial, à Daniel Nascimento, à Natalia Silva e à Houemakou Rimaud, por me aconselharem durante o desenvolvimento deste TCC.

À minha família, em especial Grazi Conceição, Jose Conceição, Laila Conceição, Íldima Lima, Vera Conceição, Hildete Conceição e André Lira, por acreditarem em mim e me incentivarem a seguir a carreira acadêmica em Recife.

Aos meus amigos, especialmente Emilie Santana, Mayara Brasil, Milena Silva e Murilo Souza. Por estarem sempre comigo nos altos e baixos desses últimos anos. O carinho de vocês foi essencial para que eu chegasse até aqui.

E, por fim, um agradecimento à Katheryn Hudson e Giselle Knowles-Carter, que sempre me inspiram a acreditar nos meus sonhos.

RESUMO

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença autoinflamatória crônica caracterizada por lesões recorrentes e por ter grande impacto na qualidade de vida. Identificar fatores associados à severidade é essencial para o manejo clínico. Este estudo longitudinal observacional retrospectivo, com análise transversal, explorou características clínicas e comorbidades relacionadas à gravidade da HS. Para a seleção das variáveis independentes, adotaram-se critérios baseados em completude mínima dos dados, variância observada e fator de inflação de variância menor que 5, resultando na escolha de histórico familiar de HS, obesidade, Índice de Massa Corporal (IMC) e idade de início dos sintomas. A análise exploratória, realizada por testes univariados, utilizou dados da primeira consulta de 51 pacientes. Na modelagem, foram gerados 16 modelos de regressão logística ordinal a partir dos dados completos de 47 pacientes. Os testes univariados não demonstraram associações estatisticamente significativas. Os modelos mais parcimoniosos indicaram que a obesidade, o IMC e a idade de início dos sintomas desempenham papel relevante na gravidade da HS. A obesidade apresentou efeito de risco de maior severidade ($\beta = 1,93$ no modelo 1 e $\beta = 1,90$ no modelo 2), enquanto o IMC mostrou efeito protetor ($\beta = -0,17$ em ambos os modelos). A idade de início dos sintomas teve efeito protetor discreto ($\beta = -0,03$ no modelo 2), sem significância estatística. Evidenciou-se colinearidade estrutural entre os indicadores antropométricos, limitando a interpretação simultânea dos coeficientes. Conclui-se que obesidade e IMC podem estar associados à gravidade da HS nesta amostra, demandando estudos com amostras maiores para validação.

Palavras-chave: Acne inversa; Estágio de Hurley; Epidemiologia.

ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic autoinflammatory disease characterized by recurrent lesions and a significant impact on quality of life. Identifying factors associated with severity is essential for clinical management. This retrospective observational longitudinal study with cross-sectional analysis explored clinical characteristics and comorbidities related to the severity of HS. For variable selection, criteria based on minimum data completeness, observed variance, and a variance inflation factor less than 5 were adopted, which resulted in the selection of family history of HS, obesity, body mass index (BMI), and age at symptom onset. The exploratory analysis, performed using univariate tests, used data from the first consultation of 51 patients. Then, in the modeling, 16 ordinal logistic regression models were generated using complete data from 47 patients. The univariate tests did not show statistically significant associations. The most parsimonious models indicated that obesity, BMI, and age at symptom onset play a relevant role in the severity of HS. Obesity presented a risk effect of greater severity ($\beta = 1.93$ in model 1 and $\beta = 1.90$ in model 2), while BMI showed a protective effect ($\beta = -0.17$ in both models). The age of onset of symptoms had a slight protective effect ($\beta = -0.03$ in model 2), without statistical significance. Structural collinearity was evident among the anthropometric indicators, limiting the simultaneous interpretation of the coefficients. It is concluded that obesity and BMI may be associated with the severity of HS in this sample, requiring studies with larger samples for validation.

Keywords: Acne inversa; Hurley staging; Epidemiology

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1. VARIÁVEIS ESCOLHIDAS ATRAVÉS DO LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO .18

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. RESULTADO DO TESTE DE COCHRAN-ARMITAGE	22
TABELA 2. RESULTADO DO TESTE DE KRUSKAL-WALLIS	22
TABELA 3. MODELOS COM Δ AICC MENOR OU IGUAL A 2.....	23
TABELA 4. MODELO COM O MENOR AICC.....	24
TABELA 5. MODELO COM O SEGUNDO MENOR AICC.....	25

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
3. MANUSCRITO	13
4. REFERÊNCIAS (INTRODUÇÃO)	30

1. INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença crônica autoinflamatória, relacionada com o folículo piloso, caracterizada por lesões recidivas, como nódulos inflamados, abscessos e fístulas nas regiões axilares, inframamárias, inguinal, genital e glútea (Chu; Yang; Tsai, 2021). A sua etiologia é complexa e multifatorial, resultante da interação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Sua prevalência, no ocidente varia entre 0,053% e 4,1%, dependendo da metodologia aplicada (Bukvić Mokos; Markota; Marinović, 2023). No Brasil a frequência estimada é de 0,41%, com base em um inquérito telefônico por autorrelato realizado em 87 municípios (Ilanhez, Schmitt; Miot, 2018).

Embora sua patogênese não seja totalmente compreendida, os primeiros eventos histológicos detectáveis incluem a infiltração de células imunes perivasculares e perifoliculares, a hiperqueratose do epitélio infundibular e a hiperplasia do folículo piloso (Krueger *et al.*, 2024; Napolitano *et al.*, 2017). Esses processos, em conjunto, podem levar uma oclusão do folículo piloso e, conseqüentemente, sua futura ruptura, desencadeando uma resposta inflamatória (Sabat *et al.*, 2020).

Atualmente, o diagnóstico da HS é realizado com base em um conjunto de critérios clínicos presentes nas diretrizes de Dessau, em que pacientes diagnosticados com HS devem ter lesões típicas crônicas e recorrentes, localizadas em áreas que possuem glândulas apócrinas (Zouboulis *et al.*, 2015). Para avaliação da severidade da doença, diferentes métodos são utilizados. A abordagem mais clássica e difundida para classificar a HS é o sistema de estadiamento de Hurley. Ele avalia a gravidade da doença com base na presença e tipo de lesões, dividindo-a em três estágios (I, II e III) que vão desde abscessos isolados sem fístulas até o envolvimento difuso com múltiplas fístulas interconectadas (Daoud *et al.*, 2023). Para suprir as lacunas do estadiamento de Hurley, diversas classificações fenotípicas foram propostas. Entre elas, existe a International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System (IHS4), uma das ferramentas dinâmicas mais apropriadas para o uso em consultas. A IHS4 classifica a doença em 3 estágios de gravidade, de "leve" a "grave", com base na contagem de nódulos, abscessos e túneis (Zouboulis *et al.*, 2017).

A gravidade da HS reflete a interação de múltiplos fatores capazes de acelerar a progressão da doença, limitar a resposta terapêutica e impactar a qualidade de vida.

As comorbidades metabólicas e inflamatórias, intensificam a atividade inflamatória sistêmica por meio do aumento de citocinas e adipocinas pró-inflamatórias. Um exemplo é a obesidade em que adipocitocinas produzidas em excesso contribuem para propagação de vias inflamatórias envolvidas na HS (Choi *et al.*, 2020). Há ainda influência de hábitos como o tabagismo, visto que a nicotina estimula vias inflamatórias, aumenta a liberação de citocinas como TNF- α e IL-6 e pode contribuir para quadros mais graves e maior risco de recorrência pós-tratamento. (Chastagner *et al.*, 2025). O histórico familiar também se destaca como fator relevante, já que pacientes com HS familiar tendem a apresentar início mais precoce dos sintomas, prolongando o curso da doença e favorecendo o acúmulo de lesões ao longo do tempo (Deckers *et al.*, 2015; Schrader *et al.*, 2014). Da mesma forma, a idade de início dos sintomas pode influenciar a gravidade não apenas pela duração da doença mas também pelo atraso do diagnóstico em pessoas mais novas (Rinderknecht; Naik, 2023).

Embora a literatura internacional já tenha descrito diversos fatores associados à gravidade da HS, evidências provenientes de populações brasileiras ainda são limitadas. Até o momento, apenas um estudo avaliou a prevalência da HS no Brasil, baseado em entrevistas telefônicas, e há poucas existem investigações que analisem fatores clínicos ou comportamentais relacionados à severidade da doença no contexto nacional. Por isso, torna-se essencial compreender de que forma características sociodemográficas, comorbidades e hábitos de vida podem influenciar a manifestação e o curso da HS. Assim, estudos conduzidos no Brasil são essenciais para identificar quais fatores intrínsecos e extrínsecos se associam à gravidade da doença em nossa realidade, subsidiando estratégias diagnósticas e terapêuticas mais alinhadas ao perfil dos pacientes atendidos no país.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo investigar as características clínicas e comorbidades associados à gravidade da Hidradenite Supurativa.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Investigar as características clínicas e comorbidades associados à gravidade da Hidradenite Supurativa

2.2 Específicos

- Caracterizar o perfil clínico de pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco com hidradenite supurativa;
- Avaliar a influência de fatores clínicos e comorbidades na gravidade da hidradenite supurativa.

3. MANUSCRITO

Modelos para inferir fatores associados à gravidade da hidradenite supurativa em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas de Pernambuco.

O manuscrito a seguir será submetido à revista Dermatology (Karger).

Modelos para inferir fatores associados à gravidade da hidradenite supurativa em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas de Pernambuco.

Michelle Lima Conceição^a e Lucas André Cavalcanti Brandão^a

^a Laboratório de Patologia Molecular, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

Autor correspondente: Michelle Lima Conceição

E-mail: michelle.conceicao@ufpe.br

Palavras chaves: Acne inversa; estágio de Hurley; epidemiologia

1. Resumo

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença autoinflamatória crônica caracterizada por lesões recorrentes e por ter grande impacto na qualidade de vida. Identificar fatores associados à severidade é essencial para o manejo clínico. Este estudo longitudinal observacional retrospectivo, com análise transversal, explorou características clínicas e comorbidades relacionadas à gravidade da HS. Para a seleção das variáveis independentes, adotaram-se critérios baseados em completude mínima dos dados, variância observada e fator de inflação de variância menor que 5, resultando na escolha de histórico familiar de HS, obesidade, Índice de Massa Corporal (IMC) e idade de início dos sintomas. A análise exploratória, realizada por testes univariados, utilizou dados da primeira consulta de 51 pacientes. Na modelagem, foram gerados 16 modelos de regressão logística ordinal a partir dos dados completos de 47 pacientes. Os testes univariados não demonstraram associações estatisticamente significativas. Os modelos mais parcimoniosos indicaram que a obesidade, o IMC e a idade de início dos sintomas desempenham papel relevante na gravidade da HS. A obesidade apresentou efeito de risco de maior severidade ($\beta = 1,93$ no modelo 1 e $\beta = 1,90$ no modelo 2), enquanto o IMC mostrou efeito protetor ($\beta = -0,17$ em ambos os modelos). A idade de início dos sintomas teve

efeito protetor discreto ($\beta = -0,03$ no modelo 2), sem significância estatística. Evidenciou-se colinearidade estrutural entre os indicadores antropométricos, limitando a interpretação simultânea dos coeficientes. Conclui-se que obesidade e IMC podem estar associados à gravidade da HS nesta amostra, demandando estudos com amostras maiores para validação.

2. Introdução

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença crônica autoinflamatória, relacionada com o folículo piloso, caracterizada por lesões recidivas, como nódulos inflamados, abscessos e fístulas nas regiões axilares, inframamárias, inguinal, genital e glútea (Chu; Yang; Tsai, 2021). A sua etiologia é complexa e multifatorial, resultante da interação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Sua prevalência, no ocidente varia entre 0,053% e 4,1%, dependendo da metodologia aplicada (Bukvić Mokos; Markota; Marinović, 2023). No Brasil a frequência estimada é de 0,41%, com base em um inquérito telefônico por autorrelato realizado em 87 municípios (Ilanhez, Schmitt; Miot, 2018).

Embora sua patogênese não seja totalmente compreendida, os primeiros eventos histológicos detectáveis incluem a infiltração de células imunes perivasculares e perifoliculares, a hiperqueratose do epitélio infundibular e a hiperplasia do folículo piloso (Krueger *et al.*, 2024; Napolitano *et al.*, 2017). Esses processos, em conjunto, podem levar a uma oclusão do folículo piloso e, conseqüentemente, sua futura ruptura, desencadeando uma resposta inflamatória (Sabat *et al.*, 2020).

Atualmente, o diagnóstico da HS é realizado com base em um conjunto de critérios clínicos presentes nas diretrizes de Dessau, em que pacientes diagnosticados com HS devem ter lesões típicas crônicas e recorrentes, localizadas em áreas que possuem glândulas apócrinas (Zouboulis *et al.*, 2015). Para avaliação da severidade da doença, diferentes métodos são utilizados. A abordagem mais clássica e difundida para classificar a HS é o sistema de estadiamento de Hurley. Ele avalia a gravidade da doença com base na presença e tipo de lesões, dividindo-a em três estágios (I, II e III) que vão desde abscessos isolados sem fístulas até o envolvimento difuso com múltiplas fístulas interconectadas (Daoud *et al.*, 2023). Para suprir as lacunas do estadiamento de Hurley, diversas classificações fenotípicas foram propostas. Entre elas, existe a International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System (IHS4), uma das ferramentas dinâmicas mais apropriadas para o uso em consultas. A IHS4

classifica a doença em 3 estágios de gravidade, de "leve" a "grave", com base na contagem de nódulos, abscessos e túneis (Zouboulis *et al.*, 2017).

A gravidade da HS reflete a interação de múltiplos fatores capazes de acelerar a progressão da doença, limitar a resposta terapêutica e impactar a qualidade de vida. As comorbidades metabólicas e inflamatórias, intensificam a atividade inflamatória sistêmica por meio do aumento de citocinas e adipocinas pró-inflamatórias. Um exemplo é a obesidade em que adipocitocinas produzidas em excesso contribuem para propagação de vias inflamatórias envolvidas na HS (Choi *et al.*, 2020). Há ainda influência de hábitos como o tabagismo, visto que a nicotina estimula vias inflamatórias, aumenta a liberação de citocinas como TNF- α e IL-6 e pode contribuir para quadros mais graves e maior risco de recorrência pós-tratamento. (Chastagner *et al.*, 2025). O histórico familiar também se destaca como fator relevante, já que pacientes com HS familiar tendem a apresentar início mais precoce dos sintomas, prolongando o curso da doença e favorecendo o acúmulo de lesões ao longo do tempo (Deckers *et al.*, 2015; Schrader *et al.*, 2014). Da mesma forma, a idade de início dos sintomas pode influenciar a gravidade não apenas pela duração da doença mas também pelo atraso do diagnóstico em pessoas mais novas (Rinderknecht; Naik, 2023).

Embora a literatura internacional já tenha descrito diversos fatores associados à gravidade da HS, evidências provenientes de populações brasileiras ainda são limitadas. Até o momento, apenas um estudo avaliou a prevalência da HS no Brasil, baseado em entrevistas telefônicas, e há poucas existem investigações que analisem fatores clínicos ou comportamentais relacionados à severidade da doença no contexto nacional. Por isso, torna-se essencial compreender de que forma características sociodemográficas, comorbidades e hábitos de vida podem influenciar a manifestação e o curso da HS. Assim, estudos conduzidos no Brasil são essenciais para identificar quais fatores intrínsecos e extrínsecos se associam à gravidade da doença em nossa realidade, subsidiando estratégias diagnósticas e terapêuticas mais alinhadas ao perfil dos pacientes atendidos no país.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo investigar as características clínicas e comorbidades associados à gravidade da Hidradenite Supurativa.

3. Metodologia

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, com análise transversal, realizado com pacientes diagnosticados com hidradenite supurativa de acordo com os critérios de Dessau no período de setembro 2021 a novembro de 2024.

3.2 Coleta de dados

A coleta dos dados primários foi conduzida no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) por dermatologistas e médicos residentes em outro projeto. Os dados anônimos de 182 pacientes com hidradenite supurativa foram posteriormente estruturados manualmente em um banco de dados relacional, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE (CAAE nº 84919024.8.0000.5208).

3.3 Levantamento bibliográfico

O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando a base de dados PUBMED, empregando os descritores "Hidradenitis Suppurativa", "severity" e "factors", combinados por operadores booleanos, e o filtro de tempo restrito ao período de janeiro de 2020 a junho de 2025. Essa busca resultou em 77 publicações. Em seguida, procedeu-se à triagem dos artigos. Destes, 19 foram selecionados por estarem dentro do tema, e 4 foram excluídos por não ter sido possível obter acesso ao texto completo. O resultado desse levantamento permitiu a identificação de que comorbidades metabólicas e ou inflamatórias, idade de início dos sintomas, gênero e estilo de vida são fatores que consistentemente influenciam a gravidade da HS. Com base nesses achados da literatura, procedeu-se à busca no banco de dados para identificar variáveis correspondentes, resultando na pré-seleção de 25 variáveis clínicas, antropométricas e de comorbidades (quadro 1).

Quadro: 1 Variáveis escolhidas através do levantamento bibliográfico

Variáveis		
Acne Vulgar	Doença de Crohn	Obesidade
Alcoolismo	Doença inflamatória intestinal	Osteoporose
Ansiedade	Hipertensão primária	Psoríase
Artrite	Hipotireoidismo	Síndrome de Down
Carcinoma espinocelular	Histórico familiar de HS	Síndrome dos ovários policísticos
Depressão	Idade de início dos sintomas	Síndrome metabólica
Diabetes Mellitus II	Índice de Massa Corporal	Tabagismo
Distúrbio bipolar	Lúpus eritematoso sistêmico	Uso de drogas ilícitas
Doença celíaca		

Fonte: elaborado pela própria autora.

3.4 Tratamento de dados

O tratamento dos dados iniciou-se com a seleção da variável dependente. Optou-se pelo uso do estadiamento de Hurley como a variável desfecho, por apresentar a maior completude (100%) no banco de dados em relação ao IHS4 (47,5%), permitindo a inclusão de um maior número de pacientes nas análises univariada e multivariada. Em seguida, procedeu-se à filtragem dos pacientes, em que foram selecionados apenas os pacientes que possuíam dados para as variáveis pré-selecionadas e para o desfecho registradas na primeira consulta. Isso resultou em uma amostra inicial de 51 pacientes, usada na análise univariada exploratória.

Para a análise multivariada, foram aplicados critérios adicionais de elegibilidade das variáveis independentes para uso em modelos de regressões. As variáveis quantitativas foram incluídas apenas quando apresentavam pelo menos 50% de preenchimento para que houvesse representatividade suficiente de cada uma. As variáveis categóricas foram mantidas somente quando possuíam dois níveis observados, excluindo-se aquelas com variância zero ou com predominância superior a 90% em uma única categoria. A seguir, avaliou-se a multicolinearidade por meio do fator de inflação de variância (VIF), sendo retidas apenas as variáveis com VIF inferior a cinco, pois valores acima desse limiar indicam correlações elevadas entre preditores, o que distorce os valores das estimativas, dificultando a interpretação do modelo. Esse processo resultou na seleção de idade de início dos sintomas,

obesidade, HS familiar e IMC como variáveis independentes. O IMC e a obesidade, apesar de serem relacionadas, foram mantidas para que fosse possível testar todas as combinações de preditores possíveis de acordo da estratégia de Inferência Multimodelo (MMI), permitindo que o critério de parcimônia selecionasse a estrutura de modelo com melhor ajuste.

Após a aplicação desses critérios e a exclusão dos pacientes com dados faltantes nessas variáveis selecionadas, a amostra para a modelagem multivariada foi composta por dados obtidos na primeira consulta de 47 pacientes. Em seguida, as variáveis foram transformadas para adequação à modelagem. As variáveis numéricas, idade de início dos sintomas e IMC, foram padronizadas com a função *scale* do R (versão 4.4.1), centralizando os dados na média zero e reescalando pelo desvio-padrão, para que variáveis com diferentes unidades de medida fossem comparadas quanto à magnitude de seus efeitos nos modelos de regressão. As variáveis categóricas, obesidade e HS familiar, foram convertidas em fatores binários (0 = ausência; 1 = presença). Por fim, o desfecho (Estágio de Hurley) foi tratado como fator ordenado com três níveis (I, II e III).

3.5 Análise univariada

Após essa etapa, realizou-se a caracterização descritiva da amostra da análise univariada, com o objetivo de compreender o perfil clínico dos pacientes incluídos. As variáveis idade de início dos sintomas e IMC, foram analisadas em faixas contínuas categorias para fins descritivos nessa etapa, a fim de facilitar a compreensão da distribuição dos dados.

Em seguida, realizou-se a etapa de análise exploratória por meio de testes univariados entre cada variável independente e o desfecho usando a primeira consulta de cada paciente no software R (versão 4.4.1). Para as variáveis quantitativas, aplicou-se o teste de Kruskal–Wallis utilizando a função *kruskal_test* do pacote *rstatix* (versão 0.7.2). Para as variáveis categóricas dicotômicas, foi realizado o teste de tendência de Cochran–Armitage por meio da função *prop_trend_test*, também do pacote *rstatix*.

3.6 Análise multivariada

Antes da modelagem, foi realizada a caracterização descritiva da amostra usada. Assim como na etapa de análise univariada, as variáveis quantitativas foram analisadas por faixa de valores apenas para descrição.

Seguindo a estratégia de inferência multimodelo (MMI), não se assumiu *a priori* qual conjunto de variáveis constituiria o modelo mais adequado para explicar a severidade da HS (Burnham; Anderson, 2002). Por isso, a primeira etapa do processo consistiu na definição da fórmula de um modelo incluindo todas as variáveis independentes como preditoras do estágio de Hurley, gerando o modelo global. A partir desse modelo global, foram gerados todos os modelos candidatos com diferentes subconjuntos de preditores através da função *dredge* do pacote *MuMIn* (versão 1.48.11) no *software R* (versão 4.4.1). Esse procedimento resultou em um conjunto de modelos com covariáveis diferentes em que é utilizada regressão logística ordinal cumulativa com função de ligação logit (CLM) realizada com o pacote *ordinal* (versão 2023.12-4).

Para realizar o ranqueamento e a comparação entre os modelos foi usando o Critério de Informação de Akaike Corrigido Para Pequenas Amostras (AICc), que indica parcimônia de um modelo em relação ao outro (Burnham; Anderson, 2002). Seguindo as recomendações de Burnham e Anderson (2002), modelos com $\Delta AICc$ menor ou igual a 2 foram considerados plausíveis e foram considerados como os melhores nesse estudo. Adicionalmente, foram calculados o peso de Akaike (w_i), que representa a probabilidade de que um modelo seja o melhor entre os outros e o $-2\log$ -verossimilhança (*deviance*), que indica a adequação do modelo em relação à amostra, e área sob a curva (AUC) (Burnham; Anderson, 2002; Claeskens, 2016; Wagenmakers; Farrell; Wagenmakers, 2004). Por fim, os modelos selecionados para a inferência foram aqueles com melhor desempenho e cujos coeficientes beta não violassem a plausibilidade biológica.

Para facilitar a interpretação das estimativas em relação à severidade, os coeficientes padronizados das variáveis numéricas foram convertidos para sua escala original, dividindo cada coeficiente pelo desvio-padrão da variável correspondente. Com os coeficientes na escala original, foram calculadas as razões de chances para quantificar a magnitude da associação entre cada preditor e a severidade da hidradenite supurativa. Ademais, para fins de interpretação clínica, Hurley II e III foram considerados estágios de maior severidade, contudo a modelagem manteve o desfecho como variável ordinal de três níveis.

4. Resultados

4.1 Testes univariados

4.1.1 Descrição da amostra

A amostra utilizada na análise univariada foi composta por 51 pacientes com diagnóstico confirmado de Hidradenite Supurativa (HS), atendidos entre 2021 e 2024. A maioria dos pacientes se encontrava em estágios moderados e avançados, em que 22 pacientes foram classificados no estágio de Hurley II, 13 pacientes no estágio de Hurley I e 13 pacientes no estágio de Hurley III. Ademais, 21 pacientes apresentavam histórico familiar de HS.

Quanto ao perfil clínico, a idade média de início dos sintomas foi de 21,6 anos ($\pm 12,3$), e o IMC médio foi de 31,30 kg/m² ($\pm 6,86$), caracterizando a amostra como majoritariamente obesa. Em relação ao estilo de vida, 3 pacientes eram tabagistas, 2 relataram uso de drogas ilícitas e 1 apresentou etilismo. No conjunto de comorbidades associadas, a mais frequente foi a obesidade (n=27; 52,9%), seguida por ansiedade (n=3; 5,9%), artrite (n=2; 3,9%) e Síndrome do Ovário Policístico (n=2; 3,9%). Também foram observados casos isolados de acne vulgar (n=1; 2,0%) e hipotireoidismo (n=1; 2,0%).

4.1.1 Teste de Kruskal-Wallis e teste de tendência de Cochran-Armitage

Os resultados da análise univariada, apresentados nas Tabelas 1 e 2, demonstram as associações testadas. Dentre as 25 variáveis independentes identificadas no banco, foi possível realizar os testes univariados com 14 variáveis, considerando a disponibilidade de dados.

Observou-se que nenhuma das variáveis analisadas apresentou associação estatisticamente significativa com a gravidade da doença nesta amostra. As comorbidades, o padrão de herança HS familiar, IMC e idade inicial não alcançaram significância estatística, possivelmente em decorrência do tamanho amostral reduzido.

Análise Univariada		
Teste de tendência de Cochran-Armitage		
Variável	Valor	p
Acne	1.60	0.21
Alcoolismo	2.02	0.15
Ansiedade	0.43	0.51
Artrite	0.01	0.91
Uso de drogas ilícitas	0.72	0.40
HS familiar	0.22	0.64
Hipotireoidismo	1.60	0.21
Obesidade	0.02	0.88
Síndrome do ovário policístico	0.72	0.40
Tabagismo	2.08	0.15

Tabela 1 Resultado do teste de Cochran-Armitage

Fonte: elaborado pelos autores.

Análise Univariada		
Teste de Kruskal-Wallis		
Variável	Valor	p
Idade do início dos sintomas	1.05	0.59
Índice de massa corporal	1.32	0.52

Tabela 2 - Resultado do teste de Kruskal-Wallis

Fonte: elaborado pelos autores.

4.2 Modelagem

4.3 Descrição da amostra

O conjunto de dados utilizado para o modelo logístico ordenado incluiu 47 pacientes selecionados por apresentarem dados completos para todas as 4 variáveis analisadas.

A maioria das pessoas relatou início dos sintomas entre 10 e 19 anos ($n = 23$). As demais faixas etárias tiveram menor representação, com 8 pessoas entre 20 e 29 anos, 6 entre 30 e 39 anos, 5 entre 40 e 49 anos, 4 entre 0 e 9 anos e 1 pessoa entre 50 e 59 anos.

Quanto à variável obesidade, 27 pacientes apresentaram essa condição e 20 não apresentaram. Considerando as categorias de IMC, 13 pacientes apresentaram

obesidade grau I (30,0-34,9 kg/m²), 11 têm sobrepeso (25,0-29,9 kg/m²), 10 têm obesidade grau II (35,0-39,9 kg/m²), 8 com peso normal (18,5-24,9 kg/m²), 4 têm obesidade grau III ($\geq 40,0$ kg/m²) e 1 abaixo do peso normal ($< 18,5$ kg/m²).

Em relação ao padrão de herança, 21 pacientes apresentavam histórico familiar de HS, enquanto 26 não. Por fim, quanto classificação de gravidade, 20 pacientes (42,5%) foram classificados no estágio II de Hurley, 15 (31,9%) no estágio III e 12 (25,5%) no estágio I.

4.4 Seleção de modelos candidatos

A partir da fórmula do modelo global, foram gerados 16 modelos, representando todas as diferentes combinações de variáveis independentes possíveis. Entre eles, quatro modelos apresentaram $\Delta AICc$ menor ou igual a 2, como exibido na Tabela 3, formando os modelos candidatos.

Modelos candidatos						
Modelo	Variáveis	AICc	Delta AICc	w_i	-2log verossimilhança	Número de condição
Modelo 1	IMC e obesidade	104.19	0.00	0.43	95.24	54.48
Modelo 2	Idade de início dos sintomas, IMC e obesidade	105.50	1.31	0.23	94.04	56.31
Modelo 3	IMC	105.95	1.75	0.18	99.39	2.51
Modelo 4	Idade de início dos sintomas	106.19	2.00	0.16	99.63	2.54

Tabela 3 - Modelos com $\Delta AICc$ menor ou igual a 2.

Fonte: elaborado pelos autores.

Os dois modelos com menores AICc utilizaram como variáveis o IMC e a obesidade. O Modelo 1 apresentou o IMC com coeficiente β igual a -0,17 (valor $p = 0,018$) e a obesidade com β igual a 1,93 ($p = 0,047$). O Modelo 2, além do IMC ($\beta = -0,17$; $p = 0,02$) e da obesidade ($\beta = 1,9$; $p = 0,045$), incluiu idade de início dos sintomas ($\beta = -0,02$; $p = 0,27$). Os modelos 3 e 4 incluíram IMC ($\beta = -0,06$; $p = 0,17$) e idade do início dos sintomas ($\beta = -0,03$; $p = 0,21$), respectivamente.

Os valores de AUC dos melhores modelos foram 0,65 para o modelo 1 e modelo 2, 0,80 para o modelo 3 e 0,87 para o modelo 4. Isso indica que os modelos 3 e 4 possuem melhor capacidade preditiva, mas ao analisar os outros parâmetros os modelos 1 e 2 possuem melhor ajuste de dados por apresentarem os melhores valores -2logverossimilhança e peso relativo (w_i), que indicam melhor ajuste do modelo em

relação aos dados. Embora esses dois apresentem o número de condição da matriz Hessiana superior aos demais modelos, sugerindo certa colinearidade entre as variáveis, esses valores permaneceram abaixo de 100, sendo considerados aceitáveis e sem prejuízo à estabilidade numérica do modelo.

4.5 Modelos finais

No modelo 1 (Tabela 4), o IMC apresentou o coeficiente beta de aproximadamente -0,17, indicando que valores de IMC mais altos se associam a menor severidade. De forma que a cada aumento de 1 unidade no IMC, a razão de chances de apresentar um estágio de Hurley mais grave diminui em 16%. Em contrapartida, a obesidade apresentou associação positiva, indicando que pacientes obesos possuem uma chance aproximadamente 6,8 vezes maior de alcançar os estágios II ou III da doença em comparação aos não obesos.

Quanto aos parâmetros de corte (*thresholds*) do modelo ordinal, os limiares estimados para os estágios foram de -0,04 ($p = 0,95$) na transição do estágio 1 para o 2, e de 1,97 (p valor = 0,004) para a transição do estágio 2 para o 3 na escala logit (logaritmo de chances). A distância entre os limiares ($\Delta = 2,01$) indica que os três estágios Hurley configuram categorias distintas na escala *logit*, mas apenas a transição de 2 para 3 tem significância estatística.

Modelo 1					
Variável	Coeficiente beta	Razão de chances	P-Valor	IC95% (Inferior)	IC95% (Superior)
IMC	-0,17	0,84	0,02	-0,32	-0,03
Obesidade	1,93	6,86	0,05	0,02	3,83

Tabela 4 - Modelo com o menor AICc.

Fonte: elaborado pelos autores.

No modelo 2 (Tabela 5), IMC e a obesidade indicaram razões de chances similares com o do modelo 1, sendo 0,85 e 6,93, respectivamente. A idade de início dos sintomas apresentou coeficiente beta de -0,03, indicando que início mais tardio se associa a menor severidade. De forma que, para cada adição de 10 anos na idade de início, a razão de chances de estar em estágio Hurley mais grave diminui em 30%.

Embora essa variável não tenha alcançado significância estatística, o modelo pode ser considerado por ter priorizado parcimônia e plausibilidade (Burnham e Anderson, 2002)

Modelo 2					
Variável	Coefficiente beta	Razão de chances	P-Valor	IC95% (Inferior)	IC95% (Superior)
IMC	-0,17	0,85	0,02	-0,31	-0,02
Obesidade	1,94	6,93	0,05	0,04	3,83
Idade do início dos sintomas	-0,03	0,97	0,28	-0,07	0,02

Tabela 5 - Modelo com o segundo menor AICc.

Fonte: elaborado pelos autores.

Os limiares estimados para os estágios foram de -0,06 ($p = 0,95$) na transição do estágio 1 para o 2, e de 2 (p valor = 0,004) para a transição do estágio 2 para o 3 na escala logit. A distância entre os limiares ($\Delta = 2,06$) mostra que os três estágios Hurley configuram categorias distintas na escala *logit*, mas apenas a transição de 2 para 3 tem relevância estatística.

5. Discussão

No presente estudo, embora a análise preliminar com testes univariados não tenha demonstrado significância estatística, os modelos multivariados com maior parcimônia evidenciaram a obesidade, o IMC e a idade de início dos sintomas como as variáveis de melhor associação com a gravidade da HS.

A associação com a obesidade sugere que um paciente obeso nesta coorte teve 6,86 vezes mais chances de atingir um estadiamento de Hurley mais grave em comparação a um paciente não obeso. Essa comorbidade pode favorecer o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias envolvidas no desenvolvimento e progressão da doença, como TNF-alfa (Krajewski; Matusiak; Szepietowski, 2023). Além disso, o estresse causado pelas dobras de pele pode contribuir para a oclusão do folículo piloso e formação de um ambiente favorável ao crescimento microbiano (Boer; Nazary; Riis, 2016).

Quanto ao IMC no modelo, os resultados indicaram que valores maiores estiveram associados a menor chance de apresentar Hurley II ou III. Esse efeito do IMC poderia sugerir um possível “efeito protetor” associado ao aumento do IMC chamado de paradoxo da obesidade, contudo tal interpretação é pouco plausível. Análises multivariadas realizadas em populações europeias, por exemplo, demonstram que o IMC elevado e a obesidade desempenham papel relevante na progressão da doença, especialmente na transição do Hurley II para o III (Daoud et al., 2024). Assim, o efeito inverso observado no presente estudo provavelmente reflete a colinearidade estrutural entre IMC e obesidade, e não um fenômeno biológico real.

A variável idade do início dos sintomas pode sugerir que a duração da doença desempenha papel crucial na progressão, uma vez que a natureza crônica e recorrente da HS resulta em acúmulo progressivo de dano tecidual ao longo do tempo. Isso se alinha com estudos prévios que demonstram associação entre início precoce e maior severidade da doença. Jiang *et al.* (2023) evidenciaram que pacientes com início dos sintomas antes dos 30 anos apresentaram IHS4 significativamente mais elevados, enquanto Molina Leyva e Cuenca-Barrales (2019) reportaram que o início na adolescência se associa a pior percepção de severidade pelos pacientes (Jiang et al., 2023; Molina-Leyva; Cuenca-Barrales, 2019). Contudo, em um estudo com 166 pacientes, não observaram diferenças no estadiamento de Hurley entre pacientes com início precoce (≤ 17 anos) e início na vida adulta, sugerindo que a severidade pode ser influenciada por múltiplos fatores além da duração da doença (Dessinioti *et al.*, 2018). No presente estudo, limitações metodológicas devem ser consideradas. Muitas variáveis importantes não foram incluídas na modelagem, devido aos critérios adotados para a construção dos modelos, que previa a exclusão de preditores com ausência de variação ou distribuição desproporcional, reduzindo a qualidade da modelagem ao reduzir a capacidade explicativa do modelo. Outra limitação é a colinearidade presente nos modelos mais parcimoniosos com as variáveis IMC e obesidade. Apesar de ter sido calculado previamente o VIF entre as variáveis, ele não foi capaz de indicar colinearidade porque essa métrica detecta apenas correlação linear entre preditores, e a dependência entre IMC e obesidade é estrutural. Como a colinearidade não foi detectada pelo VIF, ambas as variáveis acabaram sendo incluídas nos modelos, resultando na tentativa do modelo de estimar efeitos que não são independentes entre si. Consequentemente, ao usar essas duas variáveis o

modelo tenta separar efeitos dependentes gerando estimativas instáveis e difíceis de interpretar por apresentar coeficientes beta com sinais invertidos. Isso é evidenciado por ser possível comparar valores de IMC, fixando a presença ou ausência de obesidade, mas não ser possível interpretar o efeito de ambas as variáveis simultaneamente de forma ideal.

Além disso, essa colinearidade impediu a realização de ponderação de coeficientes dos modelos, pois esse processo pressupõe que os coeficientes representem efeitos passíveis de comparação direta e quando há colinearidade, os pesos atribuídos aos modelos se tornam pouco confiáveis e a média ponderada pode gerar parâmetros sem validade interpretativa (Burnham; Anderson, 2002; Cade, 2015). Outro aspecto é relacionado ao estágio de Hurley, que embora amplamente utilizado para classificar a gravidade da HS, não é considerado suficientemente sensível para avaliar alterações na progressão ou regressão da doença, diferentemente de escalas mais recentes como o IHS4 (Daoud *et al.*, 2023). Essa limitação pode ter afetado a precisão na avaliação da variável desfecho e, conseqüentemente, na identificação de associações com os fatores de risco estudados.

O estudo estabeleceu uma análise de múltiplos modelos ressaltando o papel da obesidade, IMC e idade de início da doença, identificando associações que não foram evidenciadas nas análises univariadas iniciais. Contudo, os melhores modelos apresentaram baixa interpretabilidade clínica devido à colinearidade entre as variáveis antropométricas. Para aprofundar o entendimento dos determinantes da gravidade da hidradenite supurativa, as futuras investigações, preferencialmente prospectivas e multicêntricas, devem ampliar o número amostral e incorporar variáveis genéticas, ambientais e metabólicas. Desse modo, será possível o desenvolvimento de estratégias personalizadas de manejo clínico, tratamento e melhoria da qualidade de vida dos brasileiros com HS.

Declarações

Declaração de ética

Este estudo foi e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE: 84919024.8.0000.5208).

Declaração de consentimento para participação:

Não aplicável.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Fontes de financiamento

M.L.C. declara ter recebido apoio financeiro para esta pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico através da Iniciação Científica (número da bolsa: 159174/2025-2).

Contribuição do autor

M.L.C.: Contribuição na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, análise e interpretação de dado, redação e aprovação da versão final.

L.A.C.B.: Contribuição na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção de dados, interpretação de dados, revisão e aprovação da versão final.

Declaração de Disponibilidade de Dados

Os dados anonimizados e códigos que apoiam este estudo estão disponíveis publicamente no GitHub em github.com/lic-michelle/tcc.

Referências bibliográficas

BOER, J.; NAZARY, M.; RIIS, P. The Role of Mechanical Stress in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*, v. 34, n. 1, p. 37–43, 1 jan. 2016.

BUKVIĆ, M., Zrinka; MARKOTA, A.; MARINOVIĆ, B. Epidemiology of hidradenitis suppurativa. **Clinics in Dermatology**, v. 41, n. 5, 2023.

BURNHAM, K.; ANDERSON, D.R. **Model Selection and Multimodel Inference: A Practical Information-Theoretic Approach**. [S.l.]: Springer New York, 2002.

CHASTAGNER, M. *et al.* The Dose-Response Relationship between Tobacco Smoking and Hidradenitis Suppurativa: Results from an Observational Study of 1,689 Patients. **Dermatology**, v. 241, n. 4, p. 371–380, 6 out. 2025.

CHU, C.B.; YANG, C.C.; TSAI, S. Jenq. Hidradenitis suppurativa: Disease pathophysiology and sex hormones. **Chinese Journal of Physiology**, v. 64, n. 6, p. 257–265, 1 nov. 2021.

DAOUD, M. *et al.* Overview and comparison of the clinical scores in hidradenitis suppurativa: A real-life clinical data. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1145152, 17 abr. 2023.

DAOUD, M. *et al.* Factors Associated with Severe Hidradenitis Suppurativa, Using Hurley Staging and Metascore. **Dermatology**, v. 240, n. 5–6, p. 713–731, 16 dez. 2024.

DESSINIOTI, C. *et al.* A retrospective study of the characteristics of patients with early-onset compared to adult-onset hidradenitis suppurativa. **International Journal of Dermatology**, v. 57, n. 6, p. 687–691, 1 jun. 2018.

IANHEZ, M. SCHMITT, J.V.; MIOT, H. A. Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil: a population survey. **International Journal of Dermatology**, 2018.

JIANG, S. W. *et al.* Association between age at symptom onset and disease severity in older patients with hidradenitis suppurativa. **The British journal of dermatology**, v. 188, n. 4, p. 555–576, 1 abr. 2023.

KRAJEWSKI, P.K.; MATUSIAK, Ł.; SZEPIETOWSKI, J.C. Adipokines as an important link between hidradenitis suppurativa and obesity: a narrative review. **British Journal of Dermatology**, v. 188, n. 3, p. 320–327, 22 fev. 2023.

KRUEGER, J.G. *et al.* Hidradenitis suppurativa: New insights into disease mechanisms and an evolving treatment landscape. **British Journal of Dermatology**, 1 fev. 2024.

MOLINA-LEYVA, A.; CUENCA-BARRALES, C. Adolescent-Onset Hidradenitis Suppurativa: Prevalence, Risk Factors and Disease Features. **Dermatology**, v. 235, n. 1, p. 45–50, 1 dez. 2019.

NAPOLITANO, M. *et al.* Hidradenitis suppurativa: From pathogenesis to diagnosis and treatment. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, 2017.

SABAT, R. *et al.* Hidradenitis suppurativa. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 1–20, 1 dez. 2020.

ZOUBOULIS, C. C. *et al.* Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. **British Journal of Dermatology**, v. 177, n. 5, p. 1401–1409, Nov. 2017.

ZOUBOULIS, C. C. *et al.* European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV**, v. 29, n. 4, p. 619–644, 1 abr. 2015.

REFERÊNCIAS (INTRODUÇÃO)

BUKVIĆ, M., Zrinka; MARKOTA ČAGALJ, A.; MARINOVIĆ, B.. Epidemiology of hidradenitis suppurativa. **Clinics in Dermatology**, v. 41, n. 5, 2023.

CHASTAGNER, M. *et al.* The Dose-Response Relationship between Tobacco Smoking and Hidradenitis Suppurativa: Results from an Observational Study of 1,689 Patients. **Dermatology**, v. 241, n. 4, p. 371–380, 6 out. 2025.

DAOUD, M. *et al.* Overview and comparison of the clinical scores in hidradenitis suppurativa: A real-life clinical data. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1145152, 17 abr. 2023.

IANHEZ, M. SCHMITT, J.V.; MIOT, H. A. Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil: a population survey. **International Journal of Dermatology**, 2018.

KRUEGER, J.G. *et al.* Hidradenitis suppurativa: New insights into disease mechanisms and an evolving treatment landscape. **British Journal of Dermatology**. Oxford University Press, 1 fev. 2024.

NAPOLITANO, M. *et al.* Hidradenitis suppurativa: From pathogenesis to diagnosis and treatment. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, 2017.

SABAT, R. *et al.* Hidradenitis suppurativa. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 1–20, 1 dez. 2020.

ZOUBOULIS, C. C. *et al.* Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. **British Journal of Dermatology**, v. 177, n. 5, p. 1401-1409, Nov. 2017.

ZOUBOULIS, C. C. *et al.* European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV**, v. 29, n. 4, p. 619–644, 1 abr. 2015.