

DISBIOSE CUTÂNEA E HIDRADENITE SUPURATIVA: POTENCIAL DO MICROBIOMA COMO MARCADOR DE GRAVIDADE E ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA

**CUTANEOUS DYSBIOSIS AND HIDRADENITIS SUPPURATIVA: THE
POTENTIAL OF THE MICROBIOME AS A MARKER OF DISEASE SEVERITY
AND CLINICAL STRATIFICATION**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 21/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/792543812](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/792543812)

Olenka Valeria Moreno Bocanegra¹

RESUMO

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença inflamatória crônica, recorrente e potencialmente destrutiva da unidade pilossebácea, marcada por nódulos dolorosos, abscessos, túneis e cicatrizes em áreas intertriginosas. Embora atualmente seja compreendida como enfermidade imunomediada e não como infecção primária, evidências acumuladas demonstram alterações consistentes na composição do microbioma cutâneo, particularmente em lesões crônicas e túneis. Este artigo analisa criticamente o papel da disbiose cutânea na fisiopatologia da HS e o potencial do microbioma como marcador de gravidade, atividade e estratificação clínica. Trata-se de revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, baseada em estudos de sequenciamento 16S rRNA, metagenômica, cultura, biofilme, revisões sistemáticas e diretrizes recentes. Os achados mostram enriquecimento recorrente de anaeróbios como *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* e *Parvimonas*, associado à redução de comensais típicos, como *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus epidermidis*. A gravidade da doença, sobretudo o estágio de Hurley e a presença de túneis, aparece como um dos fatores mais consistentemente relacionados a perfis microbianos disbióticos, embora exista elevada heterogeneidade metodológica entre estudos. Evidências recentes também sugerem alterações em pele clinicamente não acometida e possíveis conexões entre microbiomas cutâneo, oral e intestinal. Apesar desse potencial, não há atualmente assinatura microbiana validada para uso rotineiro como biomarcador clínico ou preditor de resposta terapêutica. Conclui-se que o microbioma representa um candidato promissor para fenotipagem biológica da HS, mas sua incorporação à prática depende de padronização de coleta, sequenciamento, análise bioinformática, validação externa e estudos longitudinais que demonstrem valor incremental além dos escores

clínicos existentes.

Palavras-chave: Hidradenite Supurativa; Microbioma Cutâneo; Disbiose; Biomarcadores; Estratificação Clínica.

ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, recurrent, and potentially destructive inflammatory disease of the pilosebaceous unit characterized by painful nodules, abscesses, tunnels, and scarring in intertriginous areas. Although HS is currently understood as an immune-mediated disorder rather than a primary infection, accumulating evidence demonstrates consistent alterations in the cutaneous microbiome, particularly in chronic lesions and tunnels. This article critically examines the role of cutaneous dysbiosis in HS pathophysiology and the potential of the microbiome as a marker of disease severity, activity, and clinical stratification. This qualitative systematized review with narrative synthesis is based on 16S rRNA sequencing, metagenomic, culture, biofilm studies, systematic reviews, and recent guidelines. Findings consistently show enrichment of anaerobic taxa such as *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, and *Parvimonas*, together with depletion of typical commensals including *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis*. Disease severity, particularly Hurley stage and the presence of tunnels, is among the clinical variables most consistently associated with dysbiotic microbial profiles, although substantial methodological heterogeneity remains. Recent evidence also suggests alterations in clinically unaffected skin and possible connections among skin, oral, and gut microbiomes. Despite this promise, no microbial signature has yet been validated for routine use as a clinical biomarker or predictor of treatment response. The microbiome therefore represents a promising candidate for biological phenotyping of HS, but translation into clinical practice

requires standardized sampling, sequencing, bioinformatics, external validation, and longitudinal studies demonstrating incremental value beyond existing clinical scores.

Keywords: Hidradenitis Suppurativa; Skin Microbiome; Dysbiosis; Biomarkers; Clinical Stratification.

1. INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS), também denominada acne inversa, é uma doença inflamatória crônica e recorrente que acomete principalmente regiões intertriginosas, como axilas, virilhas, áreas inframamárias e anogenitais. Clinicamente, apresenta-se com nódulos inflamatórios profundos, abscessos, drenagem, túneis dérmicos e cicatrização progressiva. A dor, o odor, a supuração e a localização das lesões produzem impacto desproporcional na qualidade de vida, sexualidade, saúde mental, produtividade e participação social. Diretrizes europeias recentes enfatizam a necessidade de classificar tanto a atividade inflamatória quanto o dano estrutural, reconhecendo que a HS é heterogênea e exige avaliação longitudinal (Zouboulis et al., 2025; Jemec et al., 2026).

A compreensão fisiopatológica da HS mudou substancialmente. Durante décadas, a presença de secreção purulenta e resposta parcial a antibióticos favoreceu interpretações predominantemente infecciosas. Estudos histológicos, imunológicos e moleculares demonstraram, contudo, que a doença se inicia em torno da unidade pilossebácea, com oclusão folicular, ruptura, inflamação inata e adaptativa e, nas formas crônicas, formação de túneis e cicatrizes. O microbioma parece participar desse circuito, mas não como agente etiológico único. A formulação contemporânea trata a HS como doença imunomediada na qual microrganismos podem

atuar como moduladores, perpetuadores ou marcadores do microambiente inflamatório (Naik; Lowes, 2017).

Estudos de sequenciamento de nova geração trouxeram evidências de que o ecossistema microbiano da HS difere do observado em pele saudável. Em 2017, Ring et al. demonstraram diferenças no microbioma folicular de pacientes e controles por sequenciamento de 16S rRNA. No mesmo ano, Guet-Revillet et al., em estudo metagenômico prospectivo, mostraram que lesões de HS exibiam redução de táxons normais da pele e enriquecimento de anaeróbios, com destaque para *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* e *Parvimonas*. Esses achados deslocaram a discussão de 'qual bactéria causa HS?' para 'quais comunidades microbianas acompanham diferentes estados biológicos da doença?'.

Essa mudança é relevante porque a HS carece de biomarcadores clínicos robustos. A avaliação ainda depende majoritariamente de exame físico, contagem de lesões e instrumentos como Hurley, International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) e medidas de qualidade de vida. Uma revisão sistemática de biomarcadores identificou dezenas de candidatos séricos, teciduais e de imagem, porém concluiu que nenhum possuía validação suficiente para uso rotineiro em todas as finalidades clínicas (Frew et al., 2022). A possibilidade de utilizar assinaturas microbianas como biomarcadores acrescenta uma nova dimensão à medicina de precisão em HS.

O interesse aumentou com o reconhecimento de que os túneis representam nichos biológicos peculiares. Essas estruturas persistentes possuem queratinização, biofilme, inflamação e

comunicação com a superfície, podendo manter comunidades polimicrobianas mesmo quando a inflamação clínica oscila. Revisão sistemática publicada em 2025, incluindo oito estudos e centenas de lesões e túneis, encontrou microbiota predominantemente anaeróbia, com *Porphyromonas*, *Parvimonas*, *Fusobacterium* e *Prevotella*, além de redução de comensais típicos. O estágio de Hurley foi o fator clínico mais consistentemente associado às diferenças microbianas (Soto-Moreno et al., 2025).

A expansão da microbiômica também introduziu hipóteses sobre eixos extracutâneos. Estudos recentes sugerem alterações intestinais e orais em pacientes com HS e descrevem correlações entre táxons de diferentes compartimentos. Uma análise comparativa publicada em 2025 identificou enriquecimento de anaeróbios gram-negativos em lesões de HS, alterações orais e redução da diversidade intestinal, levantando a hipótese de um eixo oral-intestino-pele. Esses achados são promissores, mas não demonstram causalidade nem justificam intervenções microbioma-dirigidas fora de pesquisa.

Diante dessa evolução, este artigo pergunta: quais padrões de disbiose cutânea são reproduzíveis na hidradenite supurativa, em que medida se relacionam com gravidade e fenótipo clínico e quais requisitos faltam para que o microbioma se torne biomarcador de estratificação? O objetivo geral é integrar evidências microbiológicas, imunológicas e clínicas, distinguindo achados consolidados de hipóteses emergentes. Como objetivos específicos, analisam-se microbiota lesional e não lesional, túneis, biofilmes, relação com Hurley e IHS4, efeitos de antibióticos e imunobiológicos, eixo intestino-pele e critérios de validação necessários para tradução clínica.

2. METODOLOGIA

O estudo foi estruturado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa. Essa escolha decorre da heterogeneidade do campo, que reúne estudos de cultura, sequenciamento de amplicons 16S rRNA, metagenômica shotgun, biopsias, swabs superficiais, material intratúnel, estudos in vitro, revisões sistemáticas e diretrizes. Não se realizou metanálise porque os desfechos microbiológicos, plataformas de sequenciamento e unidades taxonômicas não são suficientemente homogêneos para uma medida combinada simples.

A estratégia conceitual de busca combinou os termos 'hidradenitis suppurativa' com 'microbiome', 'microbiota', 'dysbiosis', '16S rRNA', 'metagenomics', 'anaerobes', 'biofilm', 'tunnels', 'severity', 'Hurley', 'IHS4' e 'biomarker'. Foram priorizados estudos indexados em PubMed/Medline, revisões sistemáticas, estudos prospectivos e documentos de sociedades científicas. Publicações clássicas foram mantidas quando fundamentais para a evolução do conceito.

Foram considerados elegíveis trabalhos que caracterizassem microbiota cutânea de pacientes com HS, comparassem lesões com pele não lesional ou controles, avaliassem microbiota de túneis, relacionassem achados a gravidade clínica ou discutissem microbioma como biomarcador. Estudos sobre microbioma intestinal ou oral foram incluídos quando conectados à fisiopatologia ou estratificação da HS. Relatos anedóticos e resultados exclusivamente de infecção secundária foram excluídos da síntese principal.

A análise separou quatro níveis de inferência: associação ecológica entre comunidade microbiana e doença; correlação com gravidade ou fenótipo; evidência funcional de interação microrganismo-hospedeiro; e validade clínica como biomarcador. Essa hierarquia evita concluir que um táxon enriquecido seja necessariamente causa da doença ou que correlação com Hurley seja suficiente para uso diagnóstico. O termo biomarcador foi utilizado no sentido de característica mensurável que fornece informação adicional sobre estado, prognóstico ou resposta, exigindo reprodutibilidade e validação externa.

Domínio	Pergunta	Métodos predominantes	Principal limitação
Microbioma lesional	Quais táxons diferem da pele saudável?	16S, metagenômica, cultura	Diferenças de coleta e resolução taxonômica
Túneis	Existe nicho microbiano próprio?	Swab intraluminal, biópsia, 16S	Estrutura anatômica e oxigenação variáveis
Gravidade	O perfil muda com Hurley/IHS4?	Correlação clínica-microbiológica	Confusão por antibióticos e cronicidade
Biomarcador	A assinatura melhora diagnóstico/prognóstico?	Modelos classificatórios	Pouca validação externa
Eixo intestino-pele	Há disbiose sistêmica coordenada?	Fezes/oral/pele, 16S	Causalidade e dieta/comorbidades

Fonte: elaboração própria.

3. FISIOPATOLOGIA DA HS E LUGAR DO MICROBIOMA

A unidade pilossebácea é o ponto anatômico central na fisiopatologia contemporânea da HS. Hiperqueratinização folicular, dilatação, formação de cistos e ruptura liberam queratina e conteúdo folicular na derme, desencadeando intensa resposta inflamatória. Neutrófilos, macrófagos, linfócitos T e B, células plasmáticas e citocinas como TNF, IL-1 β , IL-17 e IL-23 participam de uma rede que se torna autossustentada em doença crônica. A ruptura também modifica radicalmente o microambiente, criando espaços com hipóxia, detritos, exsudato e superfícies adequadas à colonização polimicrobiana.

Esse modelo explica por que a HS não deve ser considerada infecção primária, mas também por que o microbioma pode adquirir relevância após a ruptura folicular. Microrganismos comensais e anaeróbios de dobras podem penetrar tecidos, formar biofilmes e estimular receptores da imunidade inata. A relação é bidirecional: inflamação muda nutrientes, oxigênio, pH e peptídeos antimicrobianos; essas mudanças selecionam comunidades diferentes, que por sua vez podem amplificar inflamação.

A distinção entre colonização, disbiose e infecção é clinicamente importante. Cultura positiva em lesão drenante não significa que o microrganismo isolado seja o agente etiológico. A disbiose descreve alteração da estrutura da comunidade, incluindo perda de comensais, expansão de anaeróbios e mudança funcional. Infecção secundária pode ocorrer, mas deve ser diagnosticada a partir do contexto clínico e não da simples presença bacteriana.

Peptídeos antimicrobianos, barreira epitelial e imunidade local podem influenciar a composição microbiana. A HS apresenta alterações na expressão de defensinas e outros mediadores, o que potencialmente favorece nichos específicos. Essa interação ajuda a explicar por que a mesma bactéria pode ser inofensiva em uma dobra saudável e associar-se a inflamação persistente em um túnel.

4. PADRÕES DE DISBIOSE CUTÂNEA NA HIDRADENITE SUPURATIVA

4.1. Redução de Comensais e Enriquecimento de Anaeróbios

O padrão mais reproduzível na literatura é o enriquecimento de anaeróbios em lesões de HS. Guet-Revillet et al. identificaram *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* e *Parvimonas* entre os táxons mais associados a lesões, com redução relativa de bactérias predominantes em pele normal. A separação entre microbiomas lesionais e não lesionais foi estatisticamente marcada, sustentando a noção de disbiose ecológica e não de simples supercrescimento de um único patógeno.

Ring et al., ao estudar microbioma folicular por sequenciamento, também encontraram diferenças entre HS e controles. Estudos posteriores confirmaram enriquecimento de *Prevotella* e outros anaeróbios em dobras de pacientes, inclusive áreas sem lesão clínica. Em estudo com 60 pacientes, a pele de dobras clinicamente não acometidas apresentou aumento de anaeróbios e menor abundância de *Staphylococcus epidermidis*, *Kocuria* e *Micrococcus*, sugerindo que alterações microbiológicas podem anteceder a lesão ou refletir um 'campo' predisposto (Ring et al., 2020).

A redução de *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus epidermidis* aparece em diferentes estudos, particularmente em túneis. Essa perda pode ser biologicamente relevante porque comensais não apenas ocupam nichos, mas modulam imunidade e competição microbiana. Entretanto, o significado de 'perda de diversidade' varia conforme sítio anatômico e técnica; dobras saudáveis já possuem comunidades diferentes de regiões sebáceas ou secas, exigindo controles anatômicos rigorosos.

4.2. Heterogeneidade Microbiológica

Apesar do padrão anaeróbio, HS não possui uma microbiota única. *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Peptoniphilus*, *Streptococcus*, *Actinomyces* e outros gêneros podem ser detectados. Em túneis, Ring et al. descreveram cinco perfis dominantes, envolvendo *Porphyromonas*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Prevotella* e *Acinetobacter*. Essa diversidade sugere que subfenótipos microbianos podem existir.

A heterogeneidade pode refletir estágio, local anatômico, profundidade, tratamento prévio, exposição a antibióticos, tabagismo, obesidade e métodos laboratoriais. Estudos de cultura favorecem organismos cultiváveis; 16S detecta DNA bacteriano mas oferece resolução funcional limitada; metagenômica shotgun pode alcançar espécies e vias metabólicas, porém é mais cara e suscetível a contaminação em amostras de baixa biomassa. Comparações diretas exigem padronização.

Achado recorrente	Táxons/elementos	Interpretação possível	Força atual da evidência
-------------------	------------------	------------------------	--------------------------

Enriquecimento anaeróbio	Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Parvimonas	Nicho hipóxico, biofilme e inflamação crônica	Moderada a forte associação
Redução de comensais	Cutibacterium acnes, S. epidermidis	Perda de homeostase e competição ecológica	Moderada
Polimicrobiano	Mistura de anaeróbios e facultativos	Ecossistema complexo, não patógeno único	Forte
Alteração em pele não lesional	Anaeróbios aumentados em dobras	Campo predisposto ou efeito sistêmico	Emergente
Diferenças em túneis	Perfis dominantes distintos	Possíveis endótipos microbianos	Emergente

Fonte: síntese baseada em Guet-Revillet et al. (2017), Ring et al. (2017; 2019; 2020) e Soto-Moreno et al. (2025).

5. TÚNEIS: NICHOS MICROBIANO, BIOFILME E DOENÇA ESTRUTURAL

Túneis representam uma das manifestações mais características da doença crônica. São estruturas epitelizadas que se estendem pela derme e subcutâneo, conectando áreas inflamadas e permitindo drenagem recorrente. Do ponto de vista ecológico, oferecem um ambiente estável, úmido, com baixa tensão de oxigênio e abundância de substratos, condições favoráveis a comunidades anaeróbias e biofilmes.

O estudo de Ring et al. em 32 pacientes com túneis identificou *Porphyromonas* e *Prevotella* como os gêneros mais frequentes em parte das amostras. A revisão sistemática de Soto-Moreno et al., publicada em 2025, integrou oito estudos envolvendo 418 pacientes, 632 lesões, 360 túneis e 300 controles. A conclusão foi de flora polimicrobiana predominantemente anaeróbia nos túneis, com redução de bactérias saprofíticas típicas de pele saudável.

Biofilmes podem contribuir para tolerância antimicrobiana e persistência. Em matrizes biofilmes, bactérias exibem metabolismo e expressão gênica distintos daqueles observados em cultura planctônica. A presença de biofilme em HS foi demonstrada histologicamente em material de lesões crônicas. Ainda assim, biofilme não deve ser interpretado como evidência de que antibióticos isolados resolverão túneis; a estrutura anatômica e a inflamação sustentada frequentemente exigem abordagem cirúrgica ou combinada.

O caráter estrutural dos túneis é relevante para biomarcadores. Se o microbioma intratúnel for mais estável que o microbioma superficial, ele pode funcionar como indicador de estágio avançado ou persistência. Entretanto, procedimentos invasivos de amostragem limitam sua aplicabilidade rotineira. Um biomarcador clínico útil deve equilibrar poder discriminatório e facilidade de coleta.

6. MICROBIOMA E GRAVIDADE CLÍNICA

A relação entre microbioma e gravidade é o ponto que mais aproxima microbiômica de aplicação clínica. Estudos reportam aumento de anaeróbios em estágios mais avançados e diferenças

de composição segundo Hurley. Na revisão de 2025 sobre túneis, o estágio de Hurley foi o fator mais consistentemente associado a variações microbiológicas, enquanto idade, sexo, tabagismo, índice de massa corporal e localização mostraram associações menos consistentes.

Um estudo prospectivo de cultura publicado em 2025 observou maior densidade e diversidade bacteriana em doença grave, embora a cultura tenha limitações para caracterizar microbioma. O conjunto dessas evidências sugere gradiente ecológico com progressão, mas não define se disbiose causa agravamento ou simplesmente emerge quando a arquitetura tecidual se torna mais destrutiva.

O Hurley classifica dano anatômico em três estágios e é relativamente estático. O IHS4 utiliza número de nódulos, abscessos e túneis para estimar atividade clínica. Uma assinatura microbiana poderia acrescentar informação biológica se discriminasse pacientes com mesmo IHS4 mas diferente risco de progressão, ou se antecipasse resposta/recidiva. Até agora, esse ganho incremental ainda não foi demonstrado.

A análise de gravidade deve também considerar localização. Axila, virilha e sulco interglúteo possuem ecologias distintas, e o próprio sítio pode explicar parte das diferenças atribuídas à gravidade. Estudos futuros precisam parear controles por sítio anatômico e usar modelos multivariados que ajustem para tabagismo, obesidade, sexo, antibióticos e tratamentos imunomoduladores.

Escala/fenó tipo	O que mede	Relação potencial com microbioma	Lacuna
------------------	------------	----------------------------------	--------

Hurley	Dano estrutural e túneis	Anaeróbios e disbiose parecem aumentar em estágios avançados	Baixa sensibilidade a mudança
IHS4	Atividade por contagem de lesões e túneis	Pode correlacionar com carga inflamatória/microbiana	Poucos estudos padronizados
HiSCR	Resposta clínica	Microbioma poderia prever resposta	Validação ausente
Fenótipo tunelizado	Doença estrutural persistente	Nicho anaeróbio e biofilme mais estáveis	Amostragem invasiva
Pele não lesional	Campo aparentemente saudável	Disbiose subclínica possível	Valor prognóstico desconhecido

Fonte: elaboração própria.

7. INTERAÇÃO MICROBIOMA-IMUNIDADE

A relevância biológica da disbiose depende de demonstrar que as comunidades microbianas alteradas modulam inflamação. Estudos *in vitro* recentes ajudam a preencher essa lacuna. Anaeróbios gram-negativos associados à HS, incluindo espécies de *Prevotella* e *Fusobacterium*, induzem respostas robustas de queratinócitos, com expressão de genes inflamatórios distinta daquela provocada por comensais. Esses dados reforçam plausibilidade de uma interação funcional, mas não reproduzem a complexidade da lesão humana.

Componentes bacterianos ativam receptores de reconhecimento padrão, como Toll-like receptors, e podem amplificar produção de IL-

1, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos. Neutrófilos são abundantes em abscessos e túneis; células B e plasmáticas também se acumulam em doença crônica. O microbioma pode atuar como estímulo persistente dentro dessa rede, sobretudo quando barreira e arquitetura folicular estão rompidas.

Por outro lado, imunidade inflamada altera o ecossistema. Antibióticos, drenagem, imunobiológicos, sudorese, cicatrização e exsudato modificam nutrientes e competição. A disbiose observada pode ser simultaneamente causa parcial e consequência. Modelos longitudinais são essenciais para resolver a direção temporal.

A existência de biofilmes e diversidade intralesional também pode explicar variabilidade clínica na resposta a antibióticos. Contudo, atividade anti-inflamatória de tetraciclinas e combinações como clindamicina-rifampicina torna difícil separar efeitos antimicrobianos de imunomodulação. O benefício de antibióticos não prova etiologia infecciosa.

8. MICROBIOMA INTESTINAL E EIXO INTESTINO-PELE

O microbioma intestinal em HS é menos estudado que o cutâneo. Pequenas coortes sugerem menor riqueza ou alterações em famílias produtoras de metabólitos anti-inflamatórios. A plausibilidade biológica inclui translocação de produtos microbianos, modulação de células T, metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta e interação com obesidade e doença inflamatória intestinal.

Comorbidades podem confundir essas associações. Obesidade, tabagismo, dieta, antibióticos, metformina e doenças intestinais alteram microbiota de forma independente. Portanto, um perfil intestinal atribuído à HS pode refletir a combinação de exposições

que acompanham a doença. Estudos precisam de controles cuidadosamente pareados e informações dietéticas e farmacológicas.

Uma análise comparativa multissítio publicada em 2025 avaliou pele lesional e não lesional, mucosa oral e fezes e identificou enriquecimento de *Prevotella*/*Porphyromonas*/*Fusobacterium* na pele de HS, alterações orais e redução da diversidade intestinal. Correlações entre compartimentos sugeriram eixo oral-intestino-pele, mas a natureza transversal impede inferir trânsito microbiano ou causalidade.

A perspectiva do eixo intestino-pele é importante para medicina de precisão, mas ainda não justifica testes comerciais de microbioma, probióticos específicos ou dietas baseadas em sequenciamento. Intervenções devem ser testadas em ensaios controlados com desfechos clínicos da HS.

9. ANTIBIÓTICOS, RESISTÊNCIA E IMPACTO SOBRE O MICROBIOMA

Antibióticos ocupam papel histórico no tratamento da HS e continuam recomendados em diferentes cenários, especialmente tetraciclina e combinações sistêmicas. A ação pode envolver redução de carga bacteriana e efeitos anti-inflamatórios. Exposição repetida, porém, altera microbioma e seleciona resistência, complicando a interpretação de estudos observacionais.

Um paciente em antibiótico no momento da coleta pode apresentar baixa abundância de determinado táxon não porque sua doença possua um endótipo distinto, mas por efeito farmacológico. Estudos de microbioma precisam documentar janela desde o último

antibiótico, duração acumulada e uso tópico. A ausência desse controle é uma fonte de viés relevante.

Cultura permanece útil quando há suspeita de infecção secundária, febre, celulite ou ausência de resposta inesperada, mas não deve ser usada como substituta de caracterização metagenômica. A cultura seleciona organismos capazes de crescer em condições laboratoriais e subestima anaeróbios exigentes.

Antibiotic stewardship é especialmente importante em HS devido à natureza crônica. O microbioma como biomarcador poderia, no futuro, identificar pacientes que se beneficiariam de estratégias antimicrobianas específicas, mas hoje não existe evidência para prescrever antibióticos com base em perfil de sequenciamento individual.

10. TRATAMENTOS IMUNOMODULADORES E O MICROBIOMA

O panorama terapêutico da HS se expandiu com imunobiológicos e pequenas moléculas. Diretrizes S2k recentes refletem a evolução de adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe e outras opções. A pergunta microbiômica é se o controle inflamatório normaliza a comunidade cutânea e se mudanças microbianas acompanham ou predizem resposta.

Estudos longitudinais ainda são escassos. Em teoria, redução de inflamação, supuração e dano da barreira pode restaurar comensais e reduzir anaeróbios. Em sentido inverso, túneis epitelizados podem persistir como nichos mesmo quando a inflamação clínica melhora, explicando recidivas ou resposta parcial. Esse contraste entre atividade inflamatória e dano estrutural é uma razão para estudar separadamente pele superficial e túneis.

Para um biomarcador preditivo, o ideal seria que o perfil basal identificasse probabilidade de resposta a TNF, IL-17 ou cirurgia. Nenhum teste microbiômico possui esse nível de validação. Estudos futuros devem incorporar amostras padronizadas antes e durante ensaios clínicos, permitindo avaliação prospectiva de valor preditivo.

A revisão sistemática de biomarcadores em HS concluiu que, de dezenas de candidatos, poucos alcançaram alta qualidade de evidência e nenhum justificava uso universal. O microbioma deve ser submetido ao mesmo rigor: descoberta inicial, replicação, validação externa, calibração e demonstração de utilidade clínica.

11. MICROBIOMA COMO BIOMARCADOR: DO SINAL BIOLÓGICO À UTILIDADE CLÍNICA

O termo biomarcador é frequentemente usado de forma ampla em estudos ômicos. Detectar diferença estatística entre pacientes e controles é apenas a primeira etapa. Um biomarcador diagnóstico deve discriminar HS de outras dermatoses; um marcador de gravidade deve acrescentar informação ao IHS4 ou Hurley; um marcador prognóstico deve prever progressão; um marcador preditivo deve indicar resposta diferencial a tratamento.

A microbiota possui vantagens: pode ser amostrada de forma relativamente não invasiva, contém múltiplas dimensões e integra microambiente local. Em contrapartida, é altamente sensível a local anatômico, higiene, clima, antibióticos, tabagismo, obesidade e técnica de laboratório. Essa variabilidade pode reduzir reprodutibilidade se os procedimentos não forem harmonizados.

Uma assinatura clínica útil provavelmente não será um único táxon. Índices compostos de abundância, diversidade, funções metabólicas

e razão comensais/anaeróbios podem ter maior robustez. Modelos de machine learning são capazes de combinar dezenas de características, mas aumentam risco de overfitting. É indispensável validação em coortes externas, preferencialmente multicêntricas e geograficamente diversas.

O padrão-ouro clínico também precisa ser definido. Se a intenção é medir gravidade, IHS4 e avaliação estrutural por ultrassom podem ser combinados. Se o objetivo é prever progressão, o desfecho deve ser surgimento de novos túneis, cirurgia ou escalonamento terapêutico ao longo do tempo. Sem desfecho clínico explícito, uma 'assinatura de gravidade' permanece descritiva.

Tipo de biomarcador microbiômico	Exemplo de finalidade	Requisito para validação	Situação atual
Diagnóstico	Diferenciar HS de controles ou abscessos comuns	Alta sensibilidade/especificidade + validação externa	Não validado
Gravidade	Distinguir doença leve de tunelizada	Valor adicional ao Hurley/IHS4	Promissor, insuficiente
Prognóstico	Prever novos túneis ou progressão	Coortes longitudinais	Dados escassos
Preditivo	Selecionar antibiótico ou biológico	Interação tratamento-biomarcador	Não demonstrado
Monitorização	Refletir resposta clínica	Mudança temporal reprodutível	Exploratório

Fonte: elaboração própria.

12. DESAFIOS METODOLÓGICOS DA MICROBIÔMICA EM HS

A padronização da coleta é um dos principais desafios. Swab superficial, swab profundo, punch biópsia, curetagem e material de túnel representam compartimentos diferentes. Misturar essas amostras em uma mesma análise pode produzir conclusões artificiais. Protocolos devem especificar profundidade, preparo da pele, tempo desde banho, uso de antissépticos e armazenamento.

A escolha da região do gene 16S e da plataforma bioinformática altera resolução. Bancos taxonômicos diferentes podem atribuir a mesma sequência a gêneros ou espécies diferentes. A metagenômica shotgun oferece maior resolução e potencial funcional, mas exige controle rigoroso de DNA humano e contaminação.

Compositionality é outro problema. Dados microbiômicos são relativos: aumento percentual de um táxon pode ocorrer porque outro diminuiu. Métodos estatísticos apropriados, qPCR quantitativa e medidas de carga total podem ajudar a diferenciar abundância relativa de expansão absoluta.

A HS também exige desenho multicêntrico. Microbiomas variam com geografia, clima, etnia, hábitos e sistema de saúde. Uma assinatura criada em um único hospital europeu pode não funcionar em população brasileira, africana ou asiática. Estudos internacionais são necessários antes de um teste universal.

A literatura deve controlar exposições terapêuticas. Antibióticos, imunobiológicos, cirurgia, depilação, antissépticos e tabagismo são

modificadores plausíveis. Protocolos de washout nem sempre são éticos ou possíveis, mas a exposição pode ser registrada e incorporada em modelos estatísticos.

13. IMPLICAÇÕES PARA ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA

A estratificação atual da HS já reconhece duas dimensões: atividade inflamatória e dano estrutural. O IHS4 classifica atividade; Hurley e imagem ajudam a caracterizar túneis e cicatrizes. O microbioma poderia adicionar uma terceira dimensão biológica: natureza do ecossistema local. Essa dimensão seria particularmente valiosa se explicasse por que pacientes clinicamente semelhantes evoluem de forma diferente.

Um modelo integrado poderia combinar contagem de túneis, ultrassom, perfil de anaeróbios, carga de comensais e marcadores inflamatórios. Pacientes com alta carga estrutural e microbioma anaeróbio persistente poderiam representar um fenótipo em que cirurgia tem papel precoce; aqueles sem túneis, com inflamação superficial e microbiota menos alterada poderiam responder a estratégia predominantemente médica. Essa proposta é biologicamente plausível, mas ainda não validada.

Outra possibilidade é utilizar microbioma para monitorar remissão profunda. A ausência de nódulos não significa normalização do túnel. Se estudos demonstrarem que persistência de determinados perfis prevê recaída, o microbioma poderia complementar exame clínico. Até que isso ocorra, remissão deve ser definida por medidas clínicas e estruturais validadas.

No futuro, estratificação microbiômica precisará provar que muda decisão e melhora desfecho. Um teste caro que apenas confirma

que Hurley III tem mais anaeróbios não possui utilidade clínica. O valor surge quando acrescenta informação que altera tratamento, prognóstico ou intensidade de seguimento.

14. TERAPIAS DIRECIONADAS AO MICROBIOMA: PROMESSA E CAUTELA

O interesse no microbioma naturalmente estimula propostas de probióticos, prebióticos, pós-bióticos, transplante de microbiota, bacteriófagos e terapias tópicas ecológicas. Em HS, a evidência é ainda preliminar. Não há probiótico com eficácia clínica estabelecida em ensaios robustos para redução de IHS4 ou prevenção de túneis.

A manipulação tópica pode ser mais plausível do que intervenções intestinais genéricas, mas o ambiente profundo dos túneis dificulta acesso. Estratégias de restauração de comensais exigiriam compreender quais cepas são protetoras e como interagem com barreira e imunidade. A introdução deliberada de microrganismos em pele com abscessos e túneis exige segurança rigorosa.

Bacteriófagos e antimicrobianos de precisão poderiam reduzir táxons associados sem destruir comensais, mas a natureza polimicrobiana da HS torna alvo único improvável. Além disso, se a disbiose for predominantemente consequência da inflamação e da arquitetura do túnel, remover bactérias sem corrigir o nicho pode produzir efeito transitório.

Até o momento, o uso clínico deve seguir diretrizes validadas: medidas gerais, controle de fatores modificáveis, antibióticos em contextos apropriados, imunomodulação e procedimentos cirúrgicos conforme fenótipo. Intervenções microbiômicas personalizadas permanecem campo de pesquisa.

15. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese da literatura demonstra que disbiose cutânea é um achado robusto na HS, embora sua direção causal permaneça incompletamente definida. O padrão mais consistente envolve expansão de anaeróbios e redução de comensais, particularmente em lesões crônicas e túneis. Essa convergência entre métodos diferentes fortalece a realidade biológica do fenômeno.

O dado mais relevante para estratificação é a associação entre gravidade e composição microbiana. O aumento de anaeróbios em Hurley avançado e em túneis sugere que a ecologia microbiana acompanha remodelamento estrutural. Contudo, gravidade altera o próprio ambiente — profundidade, oxigenação, exsudato e antibióticos — de forma que o microbioma pode ser marcador de consequência em vez de motor de progressão.

A presença de disbiose em pele não lesional desafia uma interpretação exclusivamente secundária. Se alterações antecedem lesões, podem refletir predisposição ecológica. Estudos prospectivos precisam amostrar as mesmas áreas antes do aparecimento de nódulos para demonstrar temporalidade. Essa é uma das perguntas mais importantes do campo.

Túneis parecem fornecer o modelo mais convincente para biomarcador local. O microbioma é relativamente distinto e biologicamente plausível como participante de persistência. Porém, justamente os túneis são reconhecidos clinicamente e por ultrassom, reduzindo o valor de um teste que apenas confirme sua presença. A oportunidade está em prever atividade residual, recidiva ou necessidade de cirurgia.

O eixo intestino-pele amplia a perspectiva, mas possui evidência menos madura. Estudos de microbiota intestinal são pequenos e fortemente sujeitos a dieta, obesidade, antibióticos e doença inflamatória intestinal. A hipótese sistêmica é relevante, porém não deve gerar recomendações clínicas prematuras.

A comparação com outros biomarcadores de HS é instrutiva. Revisões sistemáticas mostram que muitos candidatos promissores não alcançam validação suficiente. O microbioma deve evitar a mesma trajetória de descoberta sem replicação. Estudos multicêntricos, pré-registro de hipóteses e conjuntos de validação independentes serão indispensáveis.

Do ponto de vista translacional, a maior oportunidade é integrar microbioma a dados clínicos, ultrassom e imunologia, não substituí-los. A HS é doença heterogênea; biomarcadores compostos provavelmente terão melhor desempenho que uma única bactéria. A combinação de características pode revelar endótipos capazes de orientar tratamento.

Ao mesmo tempo, é necessário cuidado com algoritmos de alta dimensionalidade. Modelos de machine learning podem aparentar acurácia em amostras pequenas e falhar externamente. A avaliação deve incluir calibração, sensibilidade, especificidade, curvas de decisão clínica e desempenho em diferentes populações.

A utilidade clínica final deve ser pragmática. Um biomarcador microbiômico será relevante se reduzir atraso terapêutico, identificar progressão antes de dano irreversível, evitar exposição desnecessária a antibióticos ou selecionar tratamento mais eficaz. Sem

demonstração de benefício decisional, o sequenciamento permanece ferramenta de pesquisa.

16. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hidradenite supurativa apresenta uma disbiose cutânea consistente e biologicamente plausível, particularmente em lesões crônicas e túneis. Anaeróbios dos gêneros *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* e *Parvimonas* aparecem repetidamente, enquanto comensais como *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus epidermidis* tendem a estar reduzidos em determinados compartimentos.

Esses achados não significam que HS seja causada por infecção bacteriana. A melhor interpretação é de interação bidirecional entre oclusão folicular, inflamação, alteração da barreira, microambiente hipóxico e ecologia microbiana. O microbioma pode perpetuar respostas inflamatórias, mas também é moldado pela doença.

A gravidade clínica é a variável que apresenta relação mais consistente com microbioma, especialmente quando há túneis e Hurley avançado. Essa associação sustenta o potencial de biomarcadores de estratificação, mas ainda não demonstra utilidade incremental sobre avaliação clínica e ultrassonográfica.

A pele não lesional e o possível eixo oral-intestino-pele abrem novas hipóteses sobre predisposição e inflamação sistêmica. Entretanto, estudos longitudinais e controles rigorosos são necessários para distinguir causa, consequência e efeitos de comorbidades ou tratamentos.

Atualmente não existe assinatura microbiômica validada para diagnóstico, prognóstico ou seleção terapêutica de rotina em HS. Testes comerciais de microbioma não devem ser interpretados como ferramentas de decisão clínica específica para a doença fora de protocolos validados.

A padronização metodológica é prioridade. Sítio de coleta, profundidade, técnica de sequenciamento, banco taxonômico, quantificação absoluta, exposição a antibióticos e características clínicas devem ser harmonizados. Sem essa base, diferenças entre estudos podem refletir método em vez de biologia.

O caminho translacional mais promissor é desenvolver modelos multimodais que combinem microbioma, IHS4, Hurley, ultrassom, marcadores inflamatórios e fatores do hospedeiro. Esses modelos precisam ser treinados em coortes amplas, validados externamente e avaliados quanto à utilidade decisional.

Em síntese, o microbioma representa uma das fronteiras mais promissoras da pesquisa em hidradenite supurativa, mas seu valor clínico dependerá de ultrapassar a fase descritiva. A próxima etapa não é apenas catalogar bactérias, e sim demonstrar que uma assinatura microbiana consegue prever trajetória, resposta ou necessidade terapêutica melhor do que as ferramentas já disponíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Dysbiosis in Acne Vulgaris and Hidradenitis Suppurativa: A Comparative Microbiome Analysis. *Experimental Dermatology*, 2025. DOI: 10.1111/exd.70198.

FREW, J. W. et al. Identification of Biomarkers and Critical Evaluation of Biomarker Validation in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. JAMA Dermatology, 2022.

GARG, A. et al. Efficacy and Safety of Medical Interventions for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Living Systematic Review and Network Meta-Analysis. JAMA Dermatology, v. 161, n. 9, p. 931-940, 2025. DOI: 10.1001/jamadermatol.2025.1976.

Gram-negative anaerobes elicit a robust keratinocytes immune response with potential insights into HS pathogenesis. 2024.

GUET-REVILLET, H. et al. The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. Clinical Infectious Diseases, v. 65, n. 2, p. 282-291, 2017. DOI: 10.1093/cid/cix285.

GUPTA, A. K.; LIDDY, A.; SAUNTE, D. M. L.; PIGUET, V.; JEMEC, G. The Skin and Gut Microbiome in Hidradenitis Suppurativa. Dermatology, 2026.

INTERNATIONAL HIDRADENITIS SUPPURATIVA SEVERITY SCORE SYSTEM (IHS4). Clinical severity framework used in contemporary HS assessment.

JEMEC, G. B. E. et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa. Part 1: Epidemiology, diagnosis and clinical assessment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2026.

NAIK, H. B. Hidradenitis suppurativa, introduction. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, v. 36, n. 2, p. 41, 2017. DOI:

10.12788/j.sder.2017.025.

NAIK, H. B.; LOWES, M. A. Pathogenesis and pathophysiology of hidradenitis suppurativa. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 36, n. 2, 2017. DOI: 10.12788/j.sder.2017.017.

RING, H. C. et al. Normal Skin Microbiota is Altered in Pre-clinical Hidradenitis Suppurativa. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 97, n. 2, p. 208-213, 2017. DOI: 10.2340/00015555-2503.

RING, H. C. et al. The Follicular Skin Microbiome in Patients With Hidradenitis Suppurativa and Healthy Controls. *JAMA Dermatology*, v. 153, n. 9, p. 897-905, 2017. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.0904.

RING, H. C. et al. The microbiome of tunnels in hidradenitis suppurativa patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 33, n. 9, p. 1775-1780, 2019. DOI: 10.1111/jdv.15597.

RING, H. C. et al. The Surface Microbiome of Clinically Unaffected Skin folds in Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Culture-Based and 16S rRNA Gene Amplicon Sequencing Study in 60 Patients. *Journal of Investigative Dermatology*, 2020.

SAUNTE, D. M. L.; JEMEC, G. B. E. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*, v. 318, n. 20, p. 2019-2032, 2017.

SOTO-MORENO, A. et al. The Microbiome in Hidradenitis Suppurativa Tunnels: A Systematic Review. *International Journal of Dermatology*, v. 64, n. 10, p. 1802-1812, 2025. DOI: 10.1111/ijd.17892.

Unraveling the Skin Microbiome in Hidradenitis Suppurativa: Implications for Treatment and Disease Progression. 2025.

Unveiling the Microbiome's Role in Hidradenitis Suppurativa: A Comprehensive Review of Pathogenetic Mechanisms. International Journal of Molecular Sciences, v. 26, n. 19, 9542, 2025.

WANG, B. et al. A systematic review and critical appraisal of metagenomic and culture studies in hidradenitis suppurativa. Experimental Dermatology, 2020.

ZOUBOULIS, C. C. et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 39, n. 5, p. 899-941, 2025. DOI: 10.1111/jdv.20472.

ZOUBOULIS, C. C. et al. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa - Short version. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, v. 22, n. 6, p. 868-889, 2024. DOI: 10.1111/ddg.15412.

¹ Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Peru. E-mail: [acesse](#)
[o artigo original para visualizar o e-mail.](#)