

LIPEDEMA: DEFINIÇÃO, SINTOMAS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.

AUTORES

SILVA, Cyndi de Moura

RITZMANN, Igor Costa

BENELI, Bruna Forte

LIMA Guilherme Favaro

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

ATIQUE, Sthefano Gabriel

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

O lipedema é uma doença crônica, dolorosa e progressiva, que acomete principalmente mulheres e se inicia entre a puberdade e a terceira década de vida. Envolve a deposição anormal de tecido adiposo subcutâneo, levando a um aumento de volume bilateral e desproporcional, principalmente dos membros inferiores. A etiologia ainda não é totalmente estabelecida, no entanto, há estudos que sugerem a ocorrência de suscetibilidade poligênica associada a distúrbios hormonais, microvasculares e linfáticos. Entre as queixas mais comuns dos pacientes com lipedema, incluem-se dor moderada à intensa ao realizar pressão digital nos membros afetados, onde a maioria sente dor espontânea. O diagnóstico da doença é baseado na apresentação clínica e em critérios de exclusão. Diante da falta de informações suficientes sobre fisiopatologia e a escassa experiência relativamente em termos de manejo, as opções terapêuticas para o lipedema permanecem limitadas. Os principais objetivos do tratamento incluem redução dos sintomas, melhora da limitação funcional e prevenção da progressão da doença.

PALAVRAS - CHAVE

Subcutâneo; Lipedema; Limitação.

.ABSTRACT

Lipedema is a chronic, painful and progressive disease, which mainly affects women and begins between puberty and the third decade of life. It involves an abnormal deposition of subcutaneous adipose tissue, leading to a bilateral and disproportionate increase in volume, especially in the lower limbs. The etiology is not yet fully considered, however, there are studies that occur the occurrence of polygenic susceptibility associated with hormonal, microvascular and lymphatic disorders. Among the most common complaints of patients with lipedema, there is an intense digital pressure on the affected limbs and a majority feels spontaneous pain. The diagnosis of the disease is based on clinical presentation and exclusion criteria. In view of the lack of sufficient information on pathophysiology and relatively experience in terms of management, as therapeutic options for lipedema remain limited. The main goals of treatment include reducing symptoms, improving functional limitation and preventing disease progression

1. INTRODUÇÃO

O lipedema é uma doença crônica e progressiva, que afeta quase exclusivamente mulheres e se caracteriza por uma deposição anormal de tecido adiposo subcutâneo. Foi descrito pela primeira vez em 1940 por Allen e Hines, sendo classificada como uma doença do tecido conjuntivo frouxo, na qual, além do lipedema, estão incluídas a Doença de Dercum, Lipomatose Múltipla Familiar e Lipomatose Simétrica Múltipla. Estes depósitos anormais se caracterizam, histologicamente, pela presença de adipócitos hipertróficos, células inflamatórias e extravasamento de componentes de vasos sanguíneos e linfáticos.

O lipedema é caracterizado pelo aumento simétrico dos glúteos, quadris e pernas, os membros superiores também são afetados em uma parcela significativa dos pacientes acometidos por esta patologia. Geralmente os punhos, pés e tronco são poupados. Não é incomum erros no diagnóstico devido à similaridade com outras patologias como a obesidade e o linfedema.

A condição é um grande fardo psicossocial para a maioria dos pacientes, devido à dor e ao aumento excessivo dos membros afetados que muitas vezes limitam a capacidade de se locomoverem ou praticarem exercícios. Além disso, a posição ortostática por longos períodos e as altas temperaturas não são bem toleradas por pessoas com lipedema e, em casos graves, a condição pode causar afastamento do trabalho ou levar à incapacidade ocupacional. Os principais objetivos do tratamento incluem redução dos sintomas, melhora da limitação funcional e prevenção da progressão da doença. Além disso, envolvem uma abordagem multidisciplinar, a qual pode optar por estratégias conservadoras ou cirúrgicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão visou elucidar sobre a doença lipedema e seus aspectos clínicos, epidemiológicos, assim como abordar sobre as diferentes formas de diagnóstico e de tratamento. Considerando como objetivo geral desta publicação, divulgar e conscientizar profissionais da saúde em relação aos aspectos e dificuldades encontradas no processo de diagnóstico do lipedema e de maneira gradual e progressiva ofertar aos pacientes acometidos por esta doença um tratamento mais amplo e adequado a sua realidade, o método utilizado para este estudo foi a revisão de literatura do tipo narrativa. Foram pesquisados artigos pela base de dados pubmed com o termo “lipedema”, entre os anos de 2004 e 2019.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Definição

O lipedema é uma doença crônica, dolorosa e progressiva, que acomete principalmente mulheres e se inicia entre a puberdade e a terceira década de vida. Envolve a deposição anormal de tecido adiposo subcutâneo, levando a um aumento de volume bilateral e desproporcional, principalmente dos membros inferiores. Diante disso, há um aumento simétrico das nádegas, quadris e pernas, e em 80% dos casos essa deposição de gordura acomete braços e geralmente poupa mãos, pés e tronco.

Além do aumento de gordura subcutânea, há um aumento da permeabilidade e fragilidade capilar, resultando tanto em extravasamento de líquido quanto facilidade em formar hematomas. Já a presença de dor foi atribuída tanto às forças mecânicas quanto aos efeitos bioquímicos nas fibras nervosas simpáticas, sendo a inflamação protagonista desse cenário.

A etiologia ainda não é totalmente estabelecida, no entanto, há estudos que sugerem a ocorrência de suscetibilidade poligênica associada aos distúrbios hormonais, microvasculares e linfáticos. Células inflamatórias, adipócitos hipertróficos, vasos sanguíneos anormais e disfunção linfática presentes no lipedema estão associados ao dano tecidual e desenvolvimento de uma doença fibrótica.

A análise do tecido adiposo do lipedema e possível constatar a presença de adipócitos hipertróficos, células imunes inflamatórias e dilatação dos vasos sanguíneos e linfáticos subdérmicos. Na literatura encontramos descrições da elevada quantidade de infiltrado de macrófagos, mastócitos e linfócitos T no tecido adiposo do lipedema, geralmente detectados ao redor dos vasos sanguíneos, o que pode estar associado a maior permeabilidade capilar e acúmulo de líquido intersticial.

Outro estudo demonstra que o acúmulo de mastócito no tecido do lipedema contribui também para a deterioração dos adipócitos e fragmentação da fibra elástica, devido a liberação de elastes. Concomitantemente a estes fatos, a interação direta célula-célula entre macrófagos e adipócitos hipertróficos, somado aos fatores parácrinos secretados, como por exemplo o fator de crescimento endotelial vascular, que atua como marcador de angiogênese, previamente relatados no sangue de pacientes com lipedema, podem estar associados com aumento no número de vasos sanguíneos, a dilatação de capilares, inflamação, hipóxia e fibrose tecidual encontrada em portadores de lipedema.

Além disso, hormônios como estrogênio e progesterona, têm efeito direto na lipogênese e na distribuição do tecido adiposo no corpo. A desregulação dos níveis desses hormônios leva à desregulação de tecido adiposo e comprometimento do mecanismo de lipogênese e de lipólise, corroborando com a hipótese de que a doença tenha alguma contribuição de estrogênio em sua fisiopatologia. Outro sintoma que pode estar associado aos hormônios e a dor, devido ao impacto destes no sistema nervoso.

O papel das células-tronco derivadas do tecido adiposo (ASCs) segue como uma incógnita no desenvolvimento do lipedema. As ASCs têm uma elevada capacidade de multiplicação e de diferenciação em várias linhagens, como adipócitos, osteoblastos, condrócitos e células endoteliais, estas qualidades tornaram as ASCs uma ferramenta útil na medicina regenerativa. Porém estas qualidades podem contribuir para a adiposidade do lipedema, induzindo a expansão e diferenciação de células-tronco derivadas de pré-adipócitos em adipócitos maduros. A influência de citocinas inflamatórias produzidas por adipócitos hipertróficos somada a fatores presentes no líquido intersticial pode estimular a diferenciação das ASCs em adipócitos maduros. Por sua vez as ASCs produzem citocinas pró e anti-inflamatórias, as quais contribuem para a angiogênese e o processo inflamatório, gerando vasos sanguíneos frágeis e com vazamento.

Apesar da hipótese de que as ASCs induzam adipogênese no lipedema, ainda carece de estudos e comprovação para a confirmação desta teoria. Entretanto, caso os benefícios das ASCs se comprovem, tais como efeitos anti-inflamatórios e antifibróticos, poderia tornar o tratamento autólogo com ASCs uma promissora ferramenta no combate do lipedema.

O lipedema pode ser classificado em 4 estágios e 5 tipos. Os estágios se caracterizam pela textura da pele e formação do tecido, sendo o estágio I a pele de aparência normal, mas com a hipoderme aumentada; o estágio II que denota pele irregular, endurecida e retraída sobre nódulos palpáveis; o estágio III caracterizado por acúmulos de gordura que formam dobras e deformam a superfície da pele, e o estágio IV quando ocorre linfedema concomitante.

Os tipos são de acordo com as áreas acometidas, sendo o tipo I quando a gordura se deposita nas nádegas e nos quadris; tipo II gordura que se estende da região das nádegas até os joelhos, formando dobras ao redor dos mesmos; tipo III gordura se espalha dos quadris até os tornozelos; tipo IV quando os braços são afetados, causando dificuldades na movimentação e estresse nos ombros e tipo V quando acomete apenas panturrilhas.

3.2 Epidemiologia

O lipedema é uma entidade que afeta majoritariamente as mulheres, apresentando os primeiros sintomas na puberdade. Entretanto alguns relatos demonstram o aparecimento de lipedema após o período gestacional e até mesmo na menopausa.

Na literatura os casos de lipedema que acometem homens, estes estão presentes na forma de relato de casos. Os pacientes do sexo masculino geralmente apresentam condições que estão associadas aos altos níveis de estrogênio e baixos níveis de testosterona, como por exemplo, o hipogonadismo masculino e a doença hepática.

Pacientes pediátricos também podem ser afetados, como demonstra um relatório de 2011, onde 6,5% dos participantes com suposto diagnósticos de linfedema apresentavam na verdade lipedema.

Infelizmente os dados atuais sobre a prevalência do lipedema são escassos e controversos. No estudo *Child et al.* (2010) foi sugerido que a prevalência desta comorbidade seria de aproximadamente 1: 72.000 para a população geral, entretanto existem ressalvas quanto a este número, pois pode representar uma subestimação da real distribuição da doença. O que demonstra um dos principais fatores que atrapalha a obtenção dos dados é o alto índice de erros diagnósticos do lipedema, frequentemente confundido com outras entidades clínicas, como obesidade e linfedema. Corroborando este fato, temos um estudo com 251 membros da Sociedade Vascular da Grã-Bretanha e Irlanda, sendo que apenas 46,2% dos consultores foram capazes de reconhecer a doença.

3.3 Sintomas

Entre as queixas mais comuns dos pacientes com lipedema, incluem-se dor moderada à intensa ao realizar pressão digital nos membros afetados e a maioria sente dor espontânea. O inchaço simétrico dos membros inferiores que termina abruptamente nos tornozelos é um dos sinais cardinais do lipedema e que pode ser responsável por sensação de peso, fadiga e desconforto nas pernas. O inchaço e a dor pioram durante o clima quente e realização de exercícios, e não são aliviados pela elevação dos membros. Além disso, o peso em excesso nas pernas dificulta a mobilidade.

São relatados, frequentemente, as ocorrências de hematomas, assim como a presença de varizes devido ao aumento da permeabilidade e fragilidade capilar presentes na doença. O sinal de Stemmer, o qual se faz uma prega com os dedos sobre a pele de um dos dedos do pé, é negativo, o que torna possível a diferenciação com linfedema.

É importante ressaltar os problemas emocionais experimentados pelas mulheres com lipedema, devido ao excesso de peso mal distribuído, incluindo constrangimento, ansiedade e depressão, os quais prejudicam a qualidade de vida como um todo.

Alguns pacientes desenvolvem sintomas leves que não progridem, enquanto outros experimentam progressão gradual ou acelerada. Os sintomas podem se intensificar em estágios avançados da doença, e isso pode se associar ao aumento de doenças cardiovasculares e renais.

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico de lipedema é baseado na apresentação clínica e em critérios de exclusão. O lipedema é uma doença frequentemente subdiagnosticada devido à semelhança com outras patologias comumente encontradas, como a obesidade, linfedema, doença de Dercum e insuficiência venosa crônica. Diante disso, é fundamental atentar-se para as diferenças vistas basicamente ao exame físico destes pacientes.

A anamnese envolve um exame físico abrangente e inclui a avaliação cuidadosa das áreas afetadas. Na inspeção é importante observar se há hematomas causados pela fragilidade capilar que está aumentada ou teleangiectasias na superfície da pele devido à insuficiência venosa que também pode ser encontrada nestes pacientes.

No linfedema a pele geralmente está alterada e espessada, enquanto no lipedema permanece relativamente normal. No entanto, pode ser difícil distinguir o lipedema do linfedema, pois ambas as condições podem coexistir em estágios avançados da doença. A dor encontrada durante a pressão nos membros afetados não é vista em pacientes com linfedema. Outra diferença pode ser encontrada realizando linfocintilografia e a linfoscintigrafia com indocianina verde que podem mostrar fluxo linfático prejudicado na extremidade afetada em pacientes com lipedema, no entanto menos grave do que ocorre no linfedema.

Outros exames de imagem como a ressonância magnética, tomografia computadorizada e ultrassonografia cutânea de alta resolução, também têm sido utilizados para diferenciar tais doenças, embora raramente sejam aplicados na prática.

Entretanto, a diferenciação entre lipedema e obesidade ainda é desafiadora. Entre os métodos utilizados para esta diferenciação o IMC se mostra útil, embora os pacientes com lipedema possam desenvolver obesidade em estágios posteriores. Durante o estudo de *Child et al.* (2010), o IMC da grande parte dos participantes do estudo com lipedema estava dentro da faixa de obesidade classe II (IMC = 35-39,99, 27%) ou classe III (IMC > 40, 50%). Uma característica que pode distingui-las é a dificuldade na redução do volume dos membros inferiores mesmo após exercícios excessivos, dieta extrema e até cirurgia bariátrica.

Em suas fases iniciais a doença de Dercum tem como características múltiplos lipomas dolorosos com provável progressão para deposição gordurosa difusa geral ou circunscrita. Outros sintomas da doença incluem cefaleia recorrente e depressão, que são achados menos constantes no lipedema. Considera por alguns pesquisadores como uma condição pós-menopausa, a doença de Dercum também foi descrita em pacientes na pré-menopausa e até mesmo em homens. Considerando as diferentes apresentações da doença de Dercum e do lipedema, segue como um desafio o diagnóstico e a diferenciação destas patologias na rotina da prática clínica.

Outra enfermidade que pode causar dúvidas com o diagnóstico de lipedema é a insuficiência venosa crônica. Entre as características clássicas dessa enfermidade que podem ajudar na diferenciação estão incluídas o edema depressível, melhora dos sintomas e inchaço com a elevação da perna e, em estágios avançados, alterações cutâneas com coloração marrom típica (dermatite ocre), cicatrizes brancas e úlceras. O inchaço também envolve os tornozelos e pés desses pacientes. E tais características não são observadas no lipedema.

3.5 Opções de tratamento

Diante da falta de informações suficientes sobre fisiopatologia e a escassa experiência em termos de manejo, as opções terapêuticas para o lipedema permanecem limitadas. Os principais objetivos do tratamento incluem redução dos sintomas, melhora da limitação funcional e prevenção da progressão da doença.

O tratamento para o lipedema é multifacetado e envolve exercícios físicos, dieta e nutrição, suporte emocional e controle de outras causas coexistentes de edema dos membros inferiores. Embora a perda de peso possa não ajudar, a prevenção de ganho de peso excessivo é importante para não dificultar o tratamento. Ainda que as estratégias dietéticas não possam prevenir a distribuição desproporcional de gordura, elas podem reduzir a inflamação local, melhorando assim os sintomas, a saúde e o bem-estar de forma geral.

O cuidado da pele é importante para pacientes com lipedema complicado por linfedema ou insuficiência venosa crônica. A aplicação regular de cremes hidratantes evita o ressecamento da pele, reduzindo assim o risco de infecção, principalmente a celulite.

A atividade física aquática parece ser particularmente benéfica em pacientes com lipedema, pois a pressão da água promove a drenagem linfática e a fluibilidade reduz a carga nas articulações dos membros inferiores, diminuindo o risco de futuras complicações ortopédicas.

O uso de meias de compressão é útil quando há edema associado e pode ajudar a prevenir a progressão para lipolinfedema. A drenagem linfática manual e a terapia de compressão pneumática intermitente podem ser tentadas com vários graus de sucesso.

Ainda sobre tratamentos conservadores, os medicamentos fitoterápicos, como castanha-da-índia ou diosmina, costumam ser experimentados com resultados variados e serem mais eficazes quando há um componente venoso no inchaço.

No que tange ao tratamento cirúrgico, a lipoaspiração assistida por jato de água pode ser uma opção se o tratamento conservador falhar. Esse é um procedimento poupador de linfa que remove o excesso de gordura e geralmente é realizado sob anestesia local e tem menor probabilidade de danificar os vasos linfáticos quando comparado aos procedimentos padrões de lipoaspiração.

Muitos pacientes relatam melhora da locomoção, dor e qualidade de vida. Os resultados parecem durar ao longo do tempo, no entanto, infelizmente, esses procedimentos não estão amplamente disponíveis e não são cobertos pela maioria das seguradoras.

Em casos complicados e avançados de lipedema com limitações mecânicas graves, uma abordagem cirúrgica mais invasiva é a lipectomia que consiste na excisão de grandes depósitos de tecido adiposo subcutâneo. No entanto, deve-se ressaltar que essa técnica pode estar associada ao desenvolvimento de linfedema secundário.

4. CONCLUSÃO

Portanto, o lipedema se apresenta como uma doença subdiagnosticada, necessitando de estudos para

melhor compreensão de sua fisiopatologia e prevalência associada à uma maior conscientização dos profissionais da saúde a seu respeito.

Diante disso, é fundamental expor em relação à apresentação clínica da doença, assim como saber sobre os principais diagnósticos diferenciais e utilizar este conhecimento para distinguir as principais características entre as entendidas patológicas citadas nesta revisão e garantir diagnósticos mais precisos. Em relação à melhor gestão desta comorbidade, deve ser considerada uma abordagem multidisciplinar, envolvendo especialistas em medicina vascular, cirurgiões plásticos, especialistas em obesidade e endocrinologia e fisioterapeutas.

Apesar dos desafios impostos por esta patologia, como a falta de conhecimento sobre sua etiologia e um tratamento específico, a terapêutica atual favorece a melhora da qualidade de vida e visa minimizar os prejuízos nas atividades laborais e do cotidiano.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-GHADBAN, Sara, Karen L. Herbst and Bruce A. Bunnell (August 20th 2019). **Lipedema: A Painful Adipose Tissue Disorder**, Adipose Tissue - An Update, Leszek Szablewski, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.88632. Available from: <https://www.intechopen.com/books/adipose-tissue-an-update/lipedema-a-painful-adipose-tissue-disorder>

BUSO, G; Depairon, M; Tomson, D; Raffoul, W; Vettor, R; Mazzolai, L. **Lipedema: A call to action**; Obesity, Vol.27, number 10, october 2019.

CANNING, C; Bartholomew, JR. **Lipedema**. Vascular medicine, V.23. No. 1. p. 88-90. Feb., 2018.

CHILD AH1, Gordon KD, Sharpe P, et al. **Lipedema: an inherited condition**. Am J Med Genet A 2010;

DADRAS, M; Mallinger, PJ; Corterier, CC; Theodosiadi, S; Ghods, M. **Lipossuction in the treatment of lipedema: a longitudinal study**. Archives of plastic surgery. Vol. 44. No. 4. July., 2017.

SCHOOK CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Alomari AI, Grant FD, Greene AK. **Differential diagnosis of lower extremity enlargement in pediatric patients referred with a diagnosis of lymphedema**. Plast Reconstr Surg 2011;127:1571-1581.

SZEL E, Kemeny L, Groma G, Szolnoky G. **Pathophysiological dilemmas of lipedema**. Med Hypotheses 2014;83:599-606.

TIWARI A1, Myint F, Hamilton G. **Management of lower limb lymphoedema in the United Kingdom**. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31:311-315.

Beltran K, Herbst KL. **Differentiating lipedema and Dercum's disease**. Int J Obes (Lond) 2017;41:240-245.

Chen SG, Hsu SD, Chen TM, Wang HJ. **Painful fat syndrome in a male patient**. Br J Plast Surg 2004;57:282-286.

Bano G1, Mansour S, Brice G, et al. **Pit-1 mutation and lipoedema in a family**. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2010;118:377-380.

Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Alomari AI, Grant FD, Greene AK. **Differential diagnosis of lower extremity enlargement in pediatric patients referred with a diagnosis of lymphedema.** Plast Reconstr Surg 2011;127:1571-1581.

Mayes JS, Watson GH. **Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity.** Obes Rev 2004;5:197-216.

Herbst KL. **Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity.** Acta Pharmacol Sin 2012;33:155-172.

Cao Y. **Angiogenesis and vascular functions in modulation of obesity, adipose metabolism, and insulin sensitivity.** Cell Metab 2013;18:478-489.