Relato de caso de nódulos dolorosos no lipedema: correlação entre a classificação ultrassonográfica qualitativa e os achados histológicos

Vargas D, Lellis RF, Chagas LC, Saiki PY, Santos AMR, Bianchi MA, et al.

Journal of Biomedical Science and Engineering, 2025;18(8):372-83

Tradução para o português do artigo publicado em inglês, feita com auxílio de inteligência artificial. Não é a versão oficial: em caso de divergência, vale o texto publicado pela revista.

Para citar, use a referência da versão publicada:

Vargas D, Lellis RF, Chagas LC, Saiki PY, Santos AMR, Bianchi MA, et al.. Case Report of Painful Nodules in Lipedema: Correlation between Qualitative Ultrasonographic Classification and Histological Findings. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2025;18(8):372-83. doi:10.4236/jbise.2025.188026

Versão publicada: https://doi.org/10.4236/jbise.2025.188026

Esta tradução on-line: https://vascular.cc/artigos/case-report-of-painful-nodules-in-lipedema-correlation-between-qualitative-ultrasonographic-classification-and-histological-findings/pt/

Publicado originalmente sob a licença CC BY 4.0. Esta tradução é distribuída sob a mesma licença; alteração feita: tradução do inglês para o português.

Resumo

O lipedema é uma condição crônica e progressiva caracterizada pelo acúmulo desproporcional de tecido adiposo subcutâneo, predominantemente nos membros superiores e inferiores, poupando o tronco, as mãos e os pés. Acomete aproximadamente 12,3% da população feminina no Brasil. De diagnóstico clínico, seus sintomas mais comuns incluem dor à palpação e equimoses espontâneas. Durante o desenvolvimento de uma classificação ultrassonográfica qualitativa para o lipedema, denominada Lipedema Dermis and Hypodermis Classification (LDHC), identificou-se um nódulo ecogênico na hipoderme superficial. Esse nódulo era doloroso à palpação superficial e não tinha características ultrassonográficas de lipoma. A paciente apresentava um nódulo na região posterior distal da coxa direita e outro na região posterior distal do braço direito. Diante dos possíveis diagnósticos diferenciais, incluindo neoplasia e angiodisplasia, foi feita biópsia guiada por ultrassonografia. A análise macroscópica revelou um nódulo ovalado e avermelhado, sugestivo de conteúdo hemático. A análise histológica revelou áreas de esteatonecrose, focos hemorrágicos e neoangiogênese com arquitetura irregular e paredes vasculares frágeis. A análise complementar do índice de resistividade (IR) das artérias hipodérmicas superficiais demonstrou IR aumentado na paciente com lipedema em comparação com o controle. Todos esses achados sugerem que o tecido é hipóxico e caracterizado por inflamação crônica, o que apoia a hipótese de aumento da pressão no compartimento subcutâneo no lipedema. Este relato de caso elucida os achados ultrassonográficos dos nódulos classificados pela LDHC por meio da correlação anatômica microscópica e contribui para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao lipedema.

Palavras-chave: Lipedema, Nódulos Dolorosos, Ultrassonografia, Biópsia, Hipóxia, Neoangiogênese, Hemorragia

1. Introdução

O lipedema caracteriza-se pelo acúmulo desproporcional de tecido adiposo no compartimento subcutâneo dos membros superiores e inferiores, poupando pés, mãos e tronco. Acomete aproximadamente 12,3% da população feminina no Brasil, embora esse número possa estar subestimado, o que sugere um possível subdiagnóstico [1, 2]. O diagnóstico é clínico, baseado na história e no exame físico, o que frequentemente contribui para atrasos e erros diagnósticos. As manifestações clínicas incluem dor à palpação, edema sem cacifo (sinal de Godet negativo), equimoses espontâneas, limitação funcional e alterações estéticas marcantes [2, 3].

A etiologia do lipedema permanece incerta; entretanto, as evidências atuais sugerem uma origem multifatorial, envolvendo componentes genéticos, hormonais, inflamatórios, microvasculares e linfáticos [4, 5]. Essas teorias ainda carecem de documentação científica robusta e são insuficientes para elucidar por completo não apenas os fatores desencadeantes, mas também a fisiopatologia detalhada.

As classificações clínicas atualmente disponíveis para o lipedema dividem-se em duas categorias. A primeira, e mais usada, é a classificação topográfica, que categoriza a doença segundo a localização anatômica acometida (Figura 1) [2]. A segunda classificação baseia-se na gravidade funcional e na progressão da doença, considerando a textura da pele, o acometimento subcutâneo e a presença de linfedema (Tabela 1) [6].

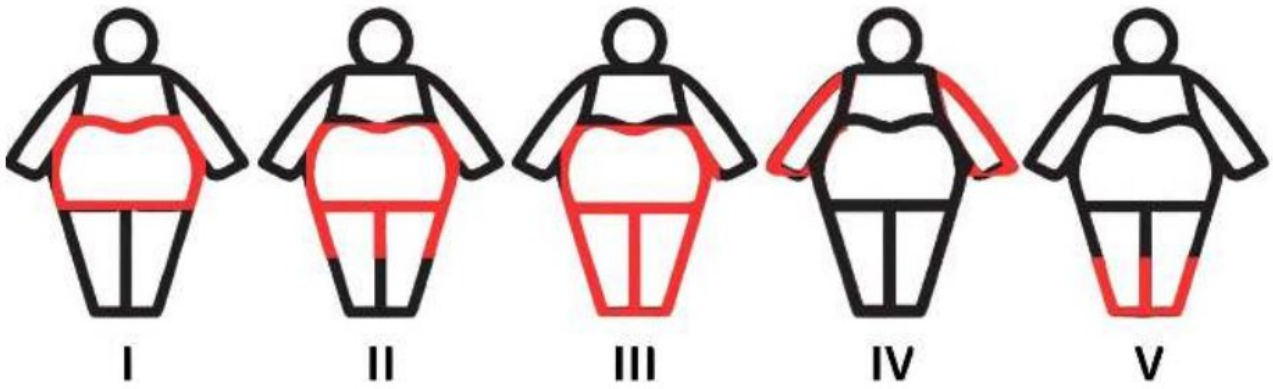


Figura 1. Classificação anatômica do lipedema: Tipo I: quadris. Tipo II: quadris e coxas. Tipo III: quadris, coxas e pernas. Tipo IV: braços. Tipo V: pernas [2].

	Pele	Tecido subcutâneo	Acometimento linfático
Estágio 1	Lisa	Aumentado, nódulos	Ausente
Estágio 2	Irregular	Aumentado, nódulos	Ausente
Estágio 3	Dobras cutâneas	Aumentado, nódulos, fibrose	Ausente
Estágio 4	Dobras cutâneas	Aumentado, nódulos, fibrose	Presente

Tabela 1. Classificação funcional progressiva (adaptada) do lipedema segundo os sinais clínicos na pele, no tecido subcutâneo e o acometimento linfático. Fonte: adaptado de Herbst, 2012 [6].

Os exames de imagem para o diagnóstico do lipedema desenvolveram-se significativamente nos últimos anos, em especial para ajudar a diferenciá-lo de outras condições, como a obesidade e o linfedema [7, 8]. As técnicas de imagem mais usadas incluem a absorciometria por raios X de dupla energia (DEXA), a ultrassonografia (US), a linfocintilografia e a ressonância magnética (RM).

Recentemente, a US tem sido cada vez mais usada para o diagnóstico do lipedema, com avaliação quantitativa da espessura da derme e da hipoderme em regiões predeterminadas dos membros inferi-

ores, com valores de referência estabelecidos na literatura (Tabela 2) [7]. Além disso, foi proposto recentemente um método de avaliação ultrassonográfica qualitativa, baseado em padrões específicos observados na derme, na junção dermo-hipodérmica e na hipoderme de pacientes com diagnóstico de lipedema. Esse método avalia três regiões dos membros inferiores e identifica quatro padrões distintos de alterações arquiteturais da pele e do tecido subcutâneo associados ao lipedema (Tabela 3). Esse sistema é denominado Lipedema Dermis and Hypodermis Classification (LDHC) [9].

Topografia	Espessura (mm)
Pré-tibial (região média)	Maior que 11,7
Coxa anterior (médio-distal)	Maior que 17,9
Perna lateral (médio-proximal)	Maior que 8,4
Perna medial (região supramaleolar)	Maior que 7,0

Tabela 2. Valores de referência para o diagnóstico ultrassonográfico quantitativo do lipedema. Fonte: adaptado de Amato et al., 2021 [7].

LDHC	Arquitetura	Septos hipodérmicos	Nódulos ecogênicos	Junção dermo-hipodérmica
1	Preservada	Lineares e finos; ruptura inferior a 50%	Ausentes	Preservada
2	Abaulada	Irregulares e curvos; ≅ 50% de ruptura	Ausentes	Preservada
3	Abaulada profunda; desorganizada superficial	Irregulares; ruptura superficial	Presentes	Irregular
4	"Marmorizada"	Irregulares; ramificação e verticalização	Ausentes	Irregular ("serrilhada")

Tabela 3. Classificação ultrassonográfica qualitativa LDHC. Fonte: adaptado de Vargas et al., 2025 [9].

2. Relato de caso

Mulher branca de 55 anos relatou o início do aumento do volume das coxas após a segunda gestação (aos 22 anos), sem regressão espontânea. Descreveu evolução clínica progressiva, caracterizada por dor, peso e cansaço nos membros inferiores, associados a equimoses espontâneas e edema, que pioravam nos dias quentes. Notava também exacerbação cíclica dos sintomas, em particular durante o período menstrual. A menarca ocorreu aos 11 anos; usou contraceptivos orais por tempo desconhecido e teve a menopausa aos 49 anos (após histerectomia por mioma, sem ooforectomia). Negava comorbidades clínicas associadas. Sua história cirúrgica incluía três procedimentos de flebectomia, entre eles safenectomia à direita. Pratica atividade física regularmente, embora atualmente relate dificuldade com exercícios de alto impacto devido à dor e ao comprometimento articular, em particular dos joelhos. Negava tabagismo e etilismo e descreveu sua dieta como pobre em gordura, açúcar e farinha refinada.

Ao exame físico, pesava 78 kg e media 1,65 m, com índice de massa corporal (IMC) de 28,7 kg/m². Os membros inferiores apresentavam equimoses esparsas (relatadas pela paciente como espontâneas), classificação CEAP (clínica, etiológica, anatômica e fisiopatológica) de varizes C1, pulsos pediosos e tibiais posteriores palpáveis, e sinais de Godet e de Stemmer negativos. Foram identificados vários nódulos subcutâneos palpáveis e dolorosos. As medidas de circunferência dos membros inferiores estão descritas na Tabela 4. Anatômica/topograficamente, o lipedema foi classificado como tipos II e IV e, funcionalmente, como estágio 3 (Figura 2).

	Membro inferior direito (cm)	Membro inferior esquerdo (cm)
Coxa	65	65
Perna	45	44
Tornozelo	27	25

Tabela 4. Medidas de circunferência dos membros inferiores.

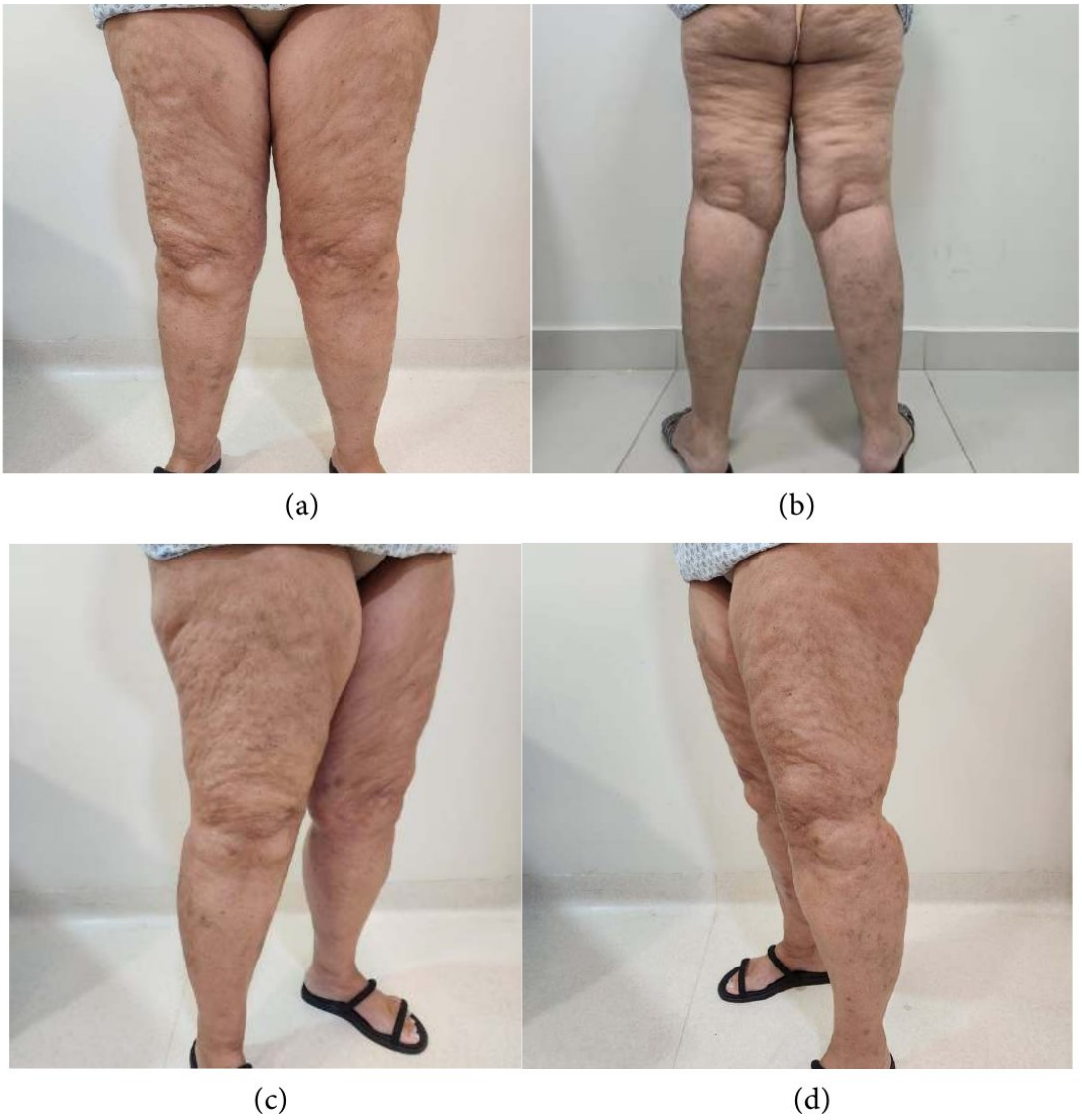


Figura 2. Imagens dos membros inferiores: (a) vista anterior, (b) vista posterior, (c) vista lateral direita, (d) vista lateral esquerda.

O tratamento específico atual para o lipedema inclui metformina 1000 mg/dia, espironolactona 25 mg/dia, fisioterapia regular e drenagem linfática manual. A paciente também usava meias elásticas de compressão (20 - 30 mmHg, 7/8).

3. Relato de caso: métodos

A avaliação ultrassonográfica da derme e da hipoderme foi feita exclusivamente em modo B, com transdutor linear de alta frequência (10 - 15 MHz), em aparelho Samsung V6 (Samsung Medison Co. Ltd., República da Coreia, 2024). As imagens foram adquiridas no plano longitudinal, com profundidade mínima de 4 cm, e revelaram nódulos ecogênicos nos pontos clinicamente dolorosos (LDHC 3).

Esses nódulos caracterizavam-se por bordas mal definidas e irregulares e não eram compatíveis com lipoma. Considerando possíveis diagnósticos diferenciais, como neoplasia e angiodisplasia, foi recomendada a biópsia desses nódulos. Assim, foram feitas marcações pré-operatórias guiadas por ultrassonografia na região posterior distal da coxa direita (Figura 3(a)) e na região posterior distal do braço direito (Figura 3(b)). As imagens ultrassonográficas dos nódulos ecogênicos da coxa direita e do braço direito são apresentadas na Figura 4(a) e na Figura 4(b), respectivamente. Obteve-se aprovação ética institucional abrangendo o uso das imagens e os procedimentos de biópsia.

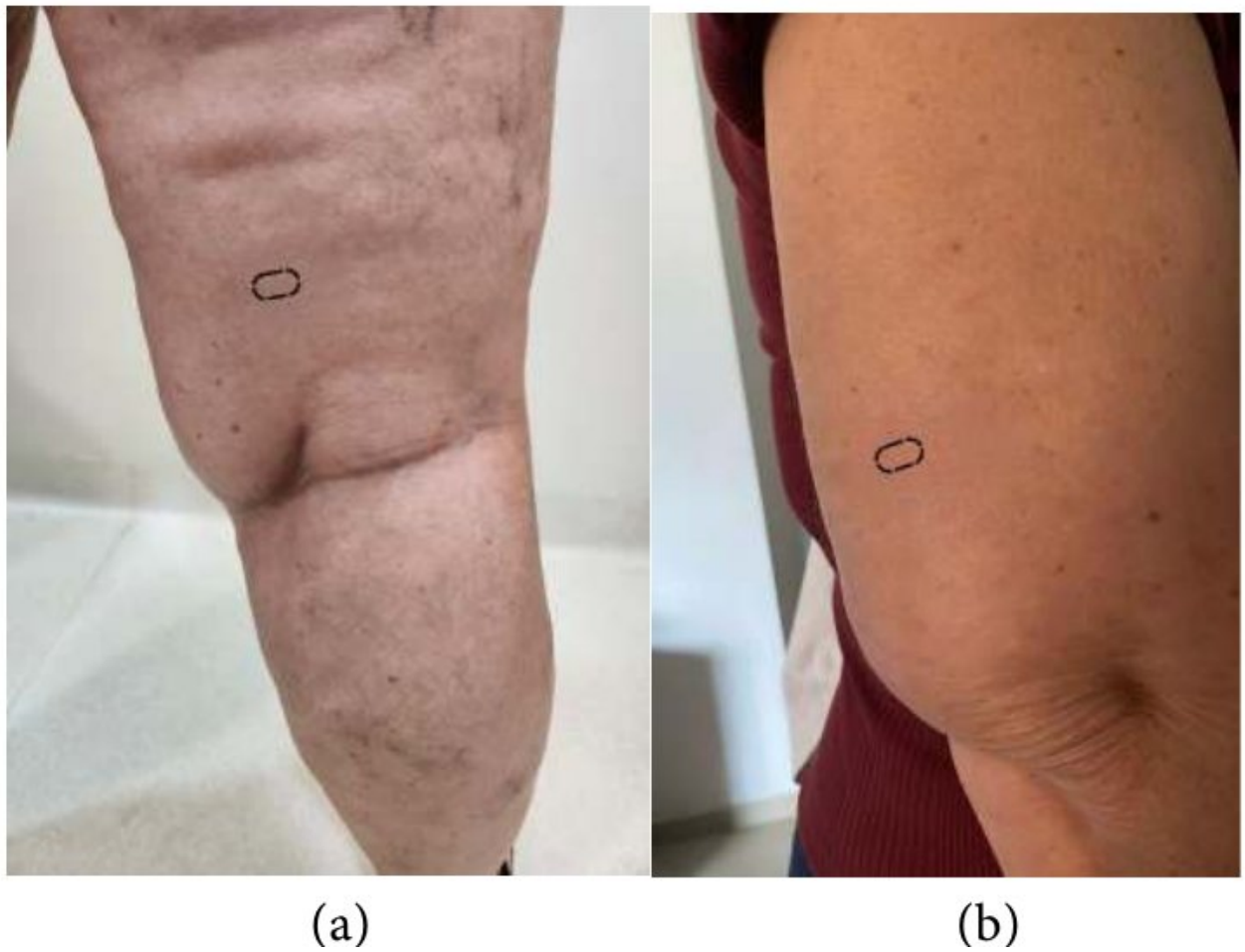


Figura 3. Representação da marcação pré-cirúrgica dos nódulos em: (a) coxa direita posterior, (b) braço direito posterior.



Figura 4. Imagens ultrassonográficas dos nódulos ecogênicos (LDHC 3) em: (a) coxa direita, (b) braço direito.

Confirmada a indicação de biópsia, propôs-se avaliar o índice de resistividade (IR) da artéria hipodérmica superficial por ultrassonografia Doppler nos locais dos nódulos e compará-lo com os valores obtidos nas regiões correspondentes de uma participante controle pareada por idade. A Tabela 5 compara os dados da paciente com lipedema e do caso controle, apresentando idade, peso, IMC, espessura dermo-hipodérmica da coxa e do braço direitos e o IR das artérias hipodérmicas superficiais da coxa (Figura 5) e do braço direito (Figura 6).

	Controle	Lipedema
Idade (anos)	29	55
Peso (kg)	59	78
IMC (kg/m^2)	23,0	28,7
Espessura da coxa direita (mm)	22,0	40,0
IR da coxa direita	0,68	0,83
Espessura do braço direito (mm)	13,0	22,0
IR do braço direito	0,66	0,75

Tabela 5. Dados comparativos entre a paciente com lipedema e o caso controle.



Figura 5. Imagens Doppler da paciente com lipedema demonstrando as medidas do IR: (a) coxa direita, (b) braço direito.

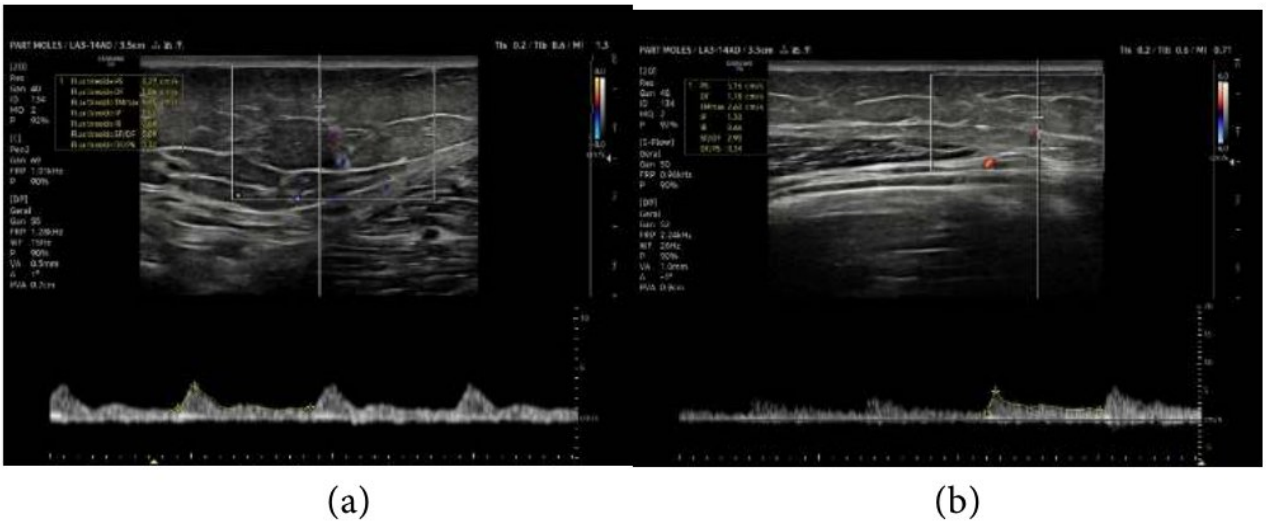


Figura 6. Imagens Doppler do caso controle demonstrando as medidas do IR: (a) coxa direita, (b) braço direito.

Após a marcação dos nódulos guiada por ultrassonografia, a paciente foi submetida a anestesia local para os procedimentos de biópsia, com técnica fusiforme abrangendo derme e hipoderme. As incisões foram feitas seguindo as linhas de Langer para minimizar a cicatriz, com profundidade média de 2,0 cm. Os espécimes foram inicialmente avaliados macroscopicamente e por dermatoscopia digital (Levi - acam, Fotofinder Tricholab, Alemanha) com aumento de 20× (Figura 7 e Figura 8). Em seguida, foram fixados em solução de formalina a 10% e enviados ao serviço de patologia. As amostras foram depois processadas, incluídas em parafina, cortadas com 4 µm de espessura em micrótomo e coradas com he - matoxilina e eosina (HE).

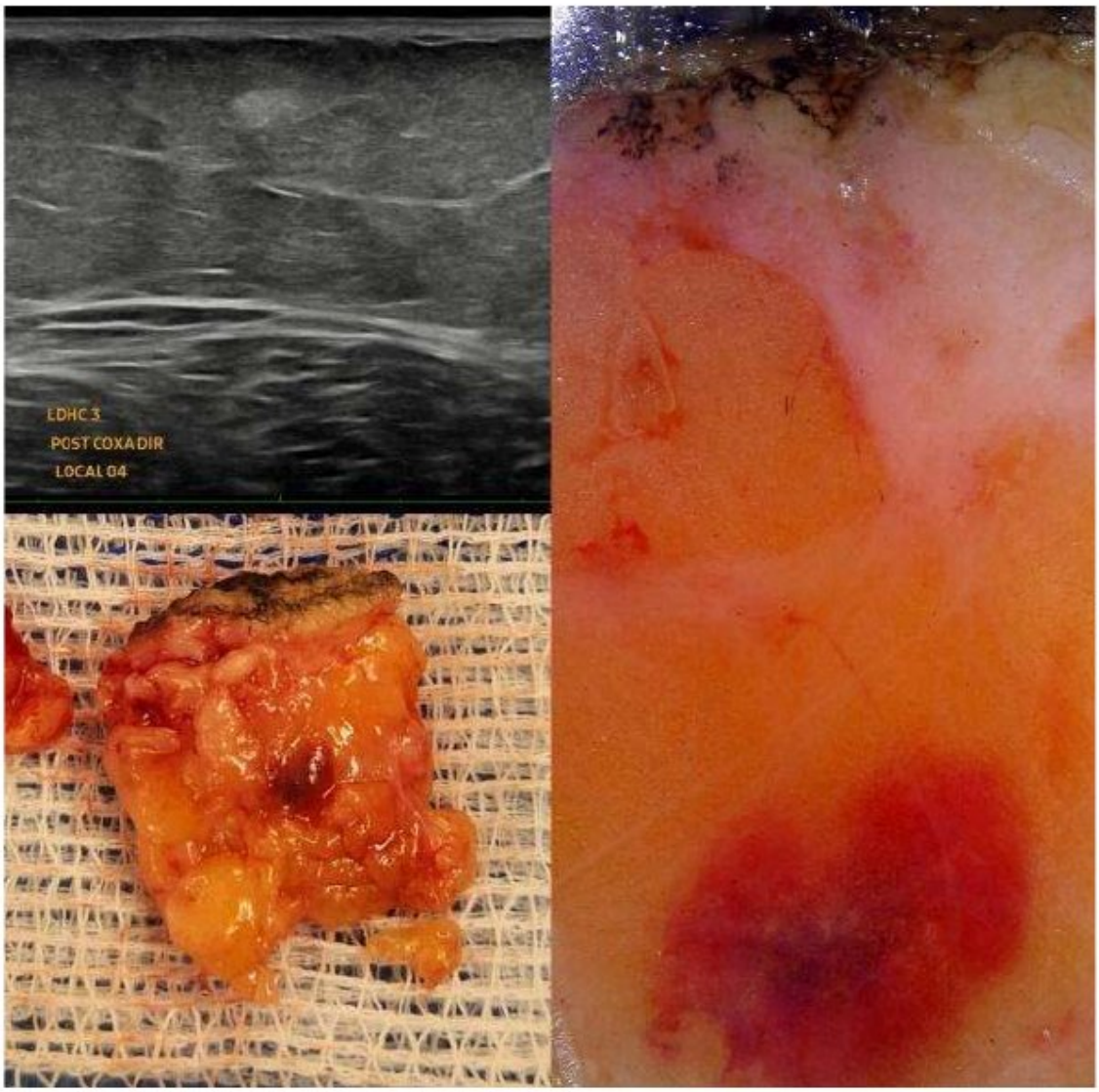


Figura 7. Nódulo da coxa direita posterior: no alto, à esquerda, o nódulo ecogênico visualizado à ultrassonografia (LDHC 3); embaixo, à esquerda, o material cirúrgico excisado; à direita, o material cirúrgico analisado com aumento de 20× por dermatoscopia.



Figura 8. Nódulo do braço direito posterior: no alto, à esquerda, o nódulo ecogênico visualizado à ultrassonografia (LDHC 3); embaixo, à esquerda, o material cirúrgico excisado; à direita, o material cirúrgico analisado com aumento de 20× por dermatoscopia.

A análise histológica foi feita por três patologistas independentes, cegos e experientes em dermatopatologia. Foram avaliados os seguintes parâmetros: esteatonecrose, fibrose, infiltrado inflamatório, hemorragia, congestão vascular, neoangiogênese e vasculite. A Figura 9 mostra áreas de hemorragia, depósitos de hemossiderina, proliferação fibrosa, focos de esteatonecrose e conteúdo eosinofílico granular. A Figura 10 demonstra extravasamento hemorrágico e reação histiocitária.

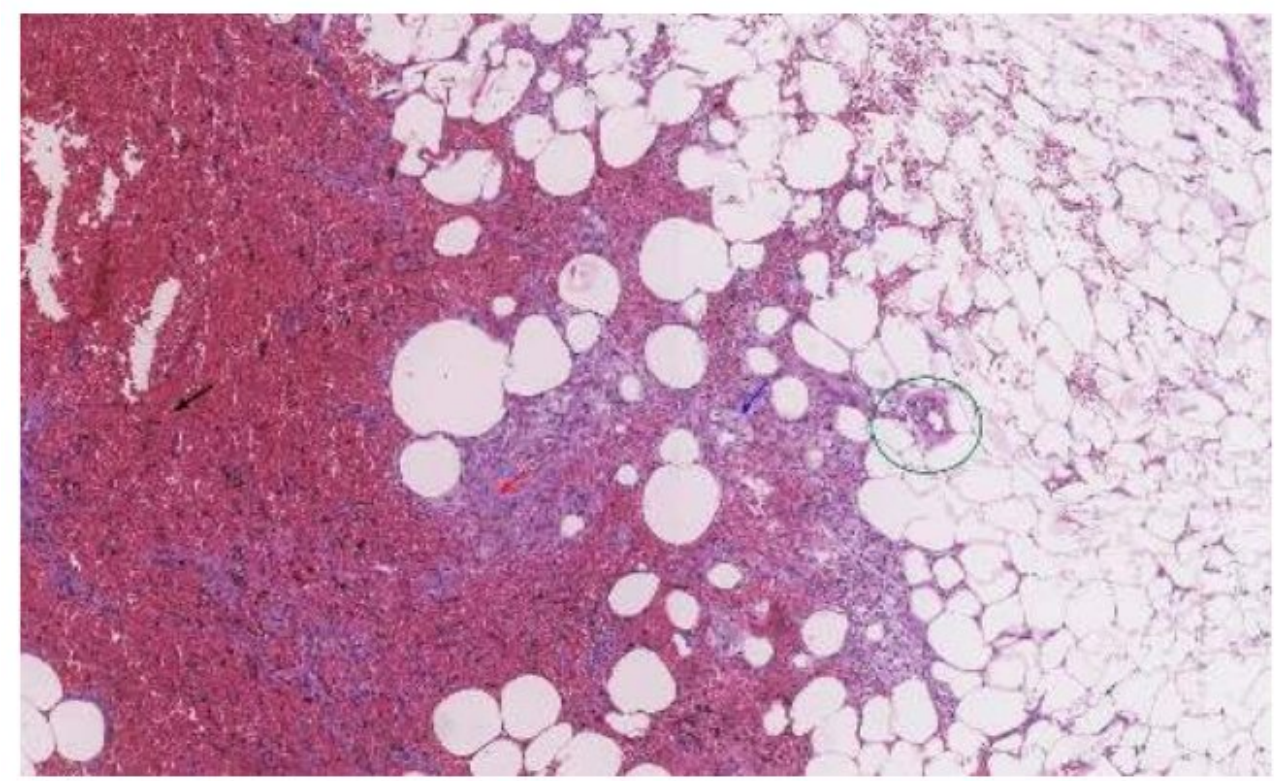


Figura 9. Imagem de microscopia óptica (100×) do nódulo da coxa direita, mostrando ampla representação de tecido adiposo subcutâneo, identificado nas regiões centrais dos lóbulos adiposos, distante dos septos fibrosos. Observam-se áreas de hemorragia e depósitos de hemossiderina (seta preta), entremeados por proliferação fibrosa (seta vermelha). Observam-se também focos de esteatonecrose (seta azul), caracterizados por adipócitos necróticos com "contornos fantasmas" e conteúdo eosinofílico granular. Não se observou vasculite nem infiltrado inflamatório significativo. A epiderme e a derme não mostram alterações histológicas relevantes.

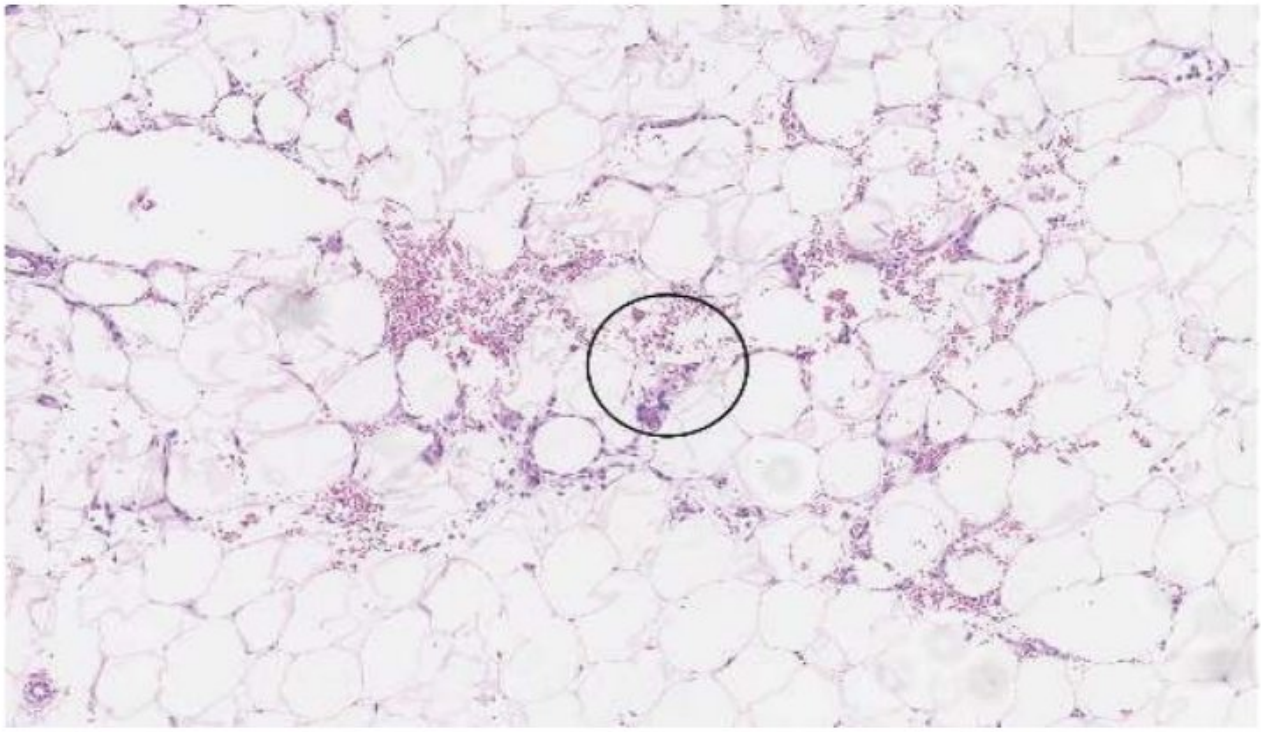


Figura 10. Imagem de microscopia óptica (200×) do nódulo do braço direito, mostrando a região central dos lóbulos adiposos com áreas de extravasamento hemorrágico e reação histiocitária (círculo).

4. Discussão

Os sintomas de lipedema desta paciente coincidiram com períodos de alta atividade hormonal estrogênica, como a segunda gestação, e pioravam durante o ciclo menstrual, o que apoia a teoria de uma predisposição genética associada à exposição estrogênica cumulativa [10]. O agravamento dos sintomas em fases de alta carga estrogênica, como a menarca, o uso de contraceptivos orais, a gravidez e a menopausa, pode representar um fator cumulativo, atuando como uma "memória" do tecido adiposo à exposição ao estrogênio.

A confusão entre os sintomas da insuficiência venosa por varizes e os do lipedema, além da coexistência de ambos [11], pode levar as pacientes a tratamentos cirúrgicos, incluindo a safenectomia. Entretanto, o lipedema é uma doença inflamatória, e procedimentos cirúrgicos em áreas inflamadas podem piorar os sintomas clínicos em vez de melhorá-los.

O tratamento clínico do lipedema baseia-se em ajustes dietéticos e exercício físico adaptado. Pacientes não tratadas podem desenvolver deformidades e alterações articulares, como a gonartrose [12], que dificultam a plena execução do tratamento, perpetuando um ciclo vicioso e contribuindo para a progressão da doença. Atualmente, recomendam-se atividades de baixo impacto, como a hidroginástica e suas variações.

A presença de nódulos subcutâneos em pacientes com lipedema está bem documentada; entretanto, sua identificação ultrassonográfica e sua classificação como LDHC 3 são recentes. Essa classificação avalia a irregularidade da junção dermo-hipodérmica, a desorganização arquitetural da hipoderme e a presença de áreas ecogênicas focais; esses achados sugerem estágios avançados da doença [4]. As classificações usadas atualmente não levam a mudanças terapêuticas nem permitem acompanhamento longitudinal. Por sua avaliação qualitativa, a classificação LDHC tem potencial para ajudar nesses aspectos. Como os achados ultrassonográficos não eram característicos de lipoma nem de outras condições comuns, e diante de incertezas diagnósticas como neoplasia e angiodisplasia, foi feita biópsia para analisar a composição dos nódulos.

Durante a biópsia, tanto o exame macroscópico quanto a dermatoscopia (20×) mostraram que os nódulos apresentavam coloração avermelhada no interior do tecido adiposo, compatível com o nódulo ecogênico identificado previamente à ultrassonografia e sugestiva de hematoma. A análise microscópica confirmou focos hemorrágicos, neovascularização irregular e frágil e esteatonecrose. Marcadores histológicos de inflamação, como o infiltrado histiocitário, foram identificados apenas na amostra do braço direito, possivelmente relacionados a um estágio avançado ou crônico do lipedema.

A esteatonecrose, observada nas regiões centrais dos lóbulos adiposos, pode ser a primeira evidência histológica direta sugestiva de aumento da pressão no compartimento subcutâneo, porque os tecidos distantes dos capilares são nutridos por difusão, embebição e osmose. Esse aumento de pressão resultaria em hipóxia crônica, que poderia estimular uma neoangiogênese imatura (capilares tortuosos e frágeis) propensa à ruptura, podendo resultar em hemorragia, como observado neste caso [13, 14]. O mesmo aumento de pressão poderia prejudicar a drenagem venosa e linfática, contribuindo para o edema e o acometimento linfático nos estágios avançados da doença [15, 16], bem como para a compressão neural, o que pode explicar a dor crônica [17].

A neoangiogênese responsável pelas hemorragias na hipoderme já foi associada às equimoses cutâneas espontâneas, um dos principais sintomas do lipedema [13, 18]. Essas hemorragias, seja na derme, seja na hipoderme, recrutam células inflamatórias, como mastócitos e macrófagos, perpetuando assim o estado pró-inflamatório e levando, por fim, à fibrose. A desgranulação dos mastócitos, acompanhada da liberação de compostos heparinoides, contribui para um ambiente pró-hemorrágico [19]. A fibrose re-

sultaria em enrijecimento da pele e dos tecidos subcutâneos, o que também pode ser uma causa da dor crônica relatada por essas pacientes [2, 20].

Os nódulos ecogênicos à ultrassonografia, classificados como LDHC 3, apresentam correlação histológica com depósitos sanguíneos extravasculares (hematoma) e áreas de esteatonecrose. Neste relato de caso, a biópsia confirmou hemorragia interlobular e neovascularização imatura, caracterizando uma área de "cicatrizes metabólicas, resultantes da expansão adiposa, do aumento da pressão no tecido subcutâneo e da hipóxia crônica. Embora esses achados sejam, isoladamente, inespecíficos, sua combinação reforça a classificação LDHC como uma potencial "biópsia virtual", capaz de dispensar procedimentos invasivos em casos típicos.

Todos os achados apoiam a teoria da "síndrome compartimental subclínica", na qual a hipertrofia e a hiperplasia do tecido adiposo subcutâneo ocorrem de forma desorganizada, levando ao aumento da pressão no compartimento subcutâneo. Esse aumento de pressão causa hipóxia, que progride para esteatonecrose e neovascularização imatura, tornando-a propensa à ruptura e ao sangramento e estimulando uma resposta inflamatória celular que aumenta o edema e a pressão compartimental, perpetuando o ciclo [15].

Entretanto, de outro ponto de vista, pode-se propor uma nova teoria. O processo começa com hiperplasia e hipertrofia do tecido adiposo, que aumentam a demanda de oferta de oxigênio, levando à hipóxia, que por sua vez resulta em neoangiogênese e esteatonecrose. Contudo, o aumento da pressão compartimental promove ainda mais uma angiogênese mal-adaptativa, de maturação incompleta, que predispõe ao sangramento e cria um ciclo vicioso de isquemia-revascularização ineficaz, como ilustra a Figura 11. Ainda assim, a sequência exata dos eventos permanece incerta e requer mais estudos.

A avaliação por Doppler das artérias hipodérmicas superficiais já foi investigada anteriormente, mas limitada à quantificação dos vasos, sem padrão de fluxo nem índice de resistividade (IR) [13]. Na análise do IR por Doppler, esperava-se um IR reduzido, secundário à vasodilatação decorrente da inflamação crônica do lipedema. Entretanto, em comparação com a paciente controle, o achado interessante foi o oposto: aumento da resistência arterial na hipoderme superficial da paciente com lipedema. Embora seja um achado isolado, ele sugere indiretamente um aumento da pressão no compartimento subcutâneo.

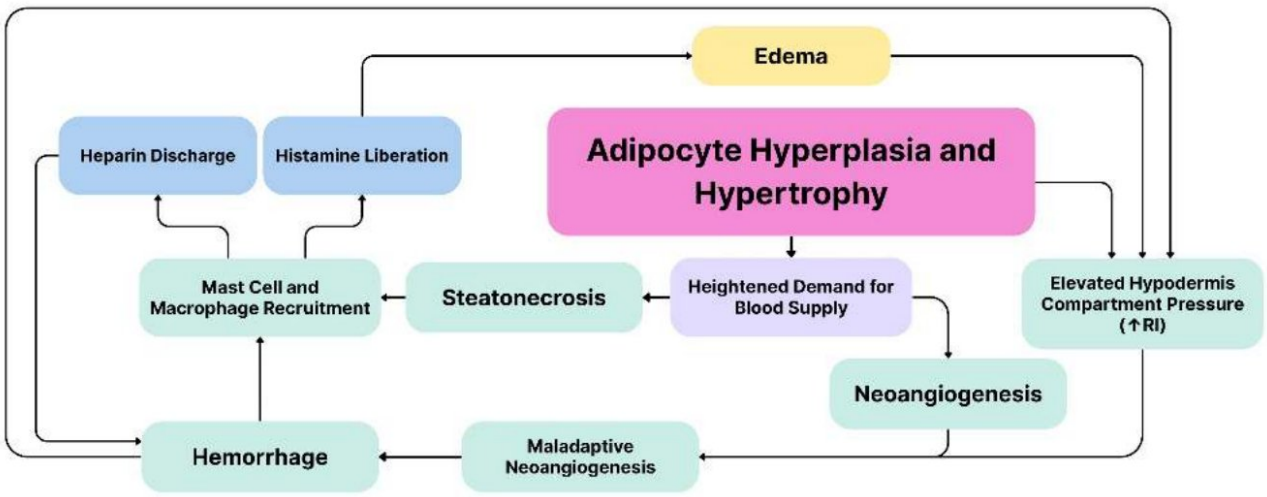


Figura 11. Diagrama fisiopatológico de uma nova teoria proposta: neoangiogênese mal-adaptativa secundária ao aumento da pressão compartimental. Os achados ultrassonográficos e histológicos deste estudo estão destacados em caixas verdes.

5. Conclusão

Os achados reforçam as influências hormonais e genéticas na progressão do lipedema. Embora ainda não se tenha identificado um gene específico, as pacientes parecem sofrer uma influência estrogênica cumulativa ao longo da vida. Os sintomas clínicos podem se sobrepor às manifestações venosas, exigindo avaliação cuidadosa por especialistas. O lipedema pode evoluir com complicações ortopédicas que limitam a adesão aos protocolos de tratamento completos. Os sistemas de classificação atuais carecem de aplicabilidade clínica e terapêutica. A US já está estabelecida como ferramenta diagnóstica quantitativa e, quando combinada com a classificação qualitativa LDHC, sugere achados com potencial valor diagnóstico, histopatológico, terapêutico e de acompanhamento. Os nódulos subcutâneos dolorosos classificados como LDHC 3 podem ajudar a diferenciar o lipedema da obesidade, do lipoma e do linfedema. A análise histológica desses nódulos revelou que o LDHC 3 pode ser um marcador de inflamação, esteatonecrose, neoangiogênese e hemorragia, contribuindo para a compreensão da fisiopatologia do lipedema, embora seja necessário elucidar melhor os mecanismos. O IR derivado do Doppler pode servir como marcador indireto da pressão elevada no compartimento subcutâneo. Esses achados podem orientar o monitoramento não invasivo em futuros estudos longitudinais, mas são necessárias amostras maiores para confirmá-los e estabelecer a correlação clínica, com o objetivo de aprimorar o diagnóstico, orientar as escolhas terapêuticas, monitorar a progressão da doença e fomentar o desenvolvimento de novas tecnologias para o manejo do lipedema.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse quanto à publicação deste artigo.

Recebido: 1º de julho de 2025. **Aceito:** 18 de agosto de 2025. **Publicado:** 21 de agosto de 2025.

Referências

1. Amato, A.C.M., Amato, F.C.M., Amato, J.L.S. and Benitti, D.A. (2022) Lipedema Prevalence and Risk Factors in Brazil. Jornal Vascular Brasileiro, 21, e20210198. https://doi.org/10.1590/1677-5449.202101982
2. Forner‐Cordero, I., Szolnoky, G., Forner‐Cordero, A. and Kemény, L. (2012) Lipedema: An Overview of Its Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment of the Disproportional Fatty Deposition Syndrome—Systematic Review. Clinical Obesity, 2, 86-95. https://doi.org/10.1111/j.1758-8111.2012.00045.x
3. Herbst, K.L., Mirkovskaya, L., Bharhagava, A., Chava, Y. and Te, C.H.T. (2015) Lipedema Fat and Signs and Symptoms of Illness, Increase with Advancing Stage. https://www.archivesofmedicine.com/abstract/lipedema-fat-and-signs-and-symptoms-of-illness-increase-with-advancing-stage-6744.html
4. Allen, M., Schwartz, M. and Herbst, K.L. (2020) Interstitial Fluid in Lipedema and Control Skin. Women's Health Reports, 1, 480-487. https://doi.org/10.1089/whr.2020.0086
5. Rasmussen, J.C., Aldrich, M.B., Fife, C.E., Herbst, K.L. and Sevick‐Muraca, E.M. (2022) Lymphatic Function and Anatomy in Early Stages of Lipedema. Obesity, 30, 1391-1400. https://doi.org/10.1002/oby.23458
6. Herbst, K.L. (2012) Rare Adipose Disorders (Rads) Masquerading as Obesity. Acta Pharmacologica Sinica, 33, 155-172. https://doi.org/10.1038/aps.2011.153

7. Amato, A.C.M., Saucedo, D.Z., Santos, K.d.S. and Benitti, D.A. (2021) Ultrasound Criteria for Lipedema Diagnosis. Phlebology: The Journal of Venous Disease, 36, 651-658. https://doi.org/10.1177/02683555211002340
8. van la Parra, R.F.D., Deconinck, C. and Krug, B. (2023) Diagnostic Imaging in Lipedema: A Systematic Review. Obesity Reviews, 25, e13648. https://doi.org/10.1111/obr.13648
9. Vargas, D., Santos, A.M.R., Bueno, A.N., Bezerra, A.S., Bianchi, M.d.A. and Amato, A.C.M. (2025) The Challenge of a Qualitative Ultrasonographic Classification in Lipedema. Journal of Biomedical Science and Engineering, 18, 106-112. https://doi.org/10.4236/jbise.2025.184008
10. Katzer, K., Hill, J.L., McIver, K.B. and Foster, M.T. (2021) Lipedema and the Potential Role of Estrogen in Excessive Adipose Tissue Accumulation. International Journal of Molecular Sciences, 22, Article 11720. https://doi.org/10.3390/ijms222111720
11. Alosaimi, K., Mortada, H. and Alshomer, F. (2024) Characteristics and Clinical Features of Patients with Lipedema in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Comprehensive Assessment. Plastic and Reconstructive Surgery—Global Open, 12, e6173. https://doi.org/10.1097/gox.0000000000006173
12. Ekti, H., Toktas, H., Yesil, H. and Kaya, F. (2023) Assessment of Lower Extremity Venous Insufficiency and Lipedema and Their Association with Knee Symptoms, Functions, and Quality of Life in Patients with Knee Osteoarthritis. Phlebology: The Journal of Venous Disease, 39, 251-258. https://doi.org/10.1177/02683555231221615
13. Kempa, S., Tessmann, V., Prantl, L., Schmid, S., Müller, M., Jung, E., et al. (2024) The Value of Sonographic Microvascular Imaging in the Diagnosis of Lipedema. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 86, 99-108. https://doi.org/10.3233/ch-238103
14. Esmer, M. and Schingale, F.J. (2024) Effect of Physical Therapy on Circumference Measurement and Extremity Volume in Patients Suffering from Lipedema with Secondary Lymphedema. Lymphatic Research and Biology, 22, 8-11. https://doi.org/10.1089/lrb.2023.0013
15. Press, L. (2023) A New Theory: Lipedema Caused by Subclinical Compartment Syndrome. Lympha Press. https://www.lymphapress.com/thought-leadership/a-new-theory-lipedema-caused-by-subclinical-compartment-syndrome/
16. Poojari, A., Dev, K. and Rabiee, A. (2022) Lipedema: Insights into Morphology, Pathophysiology, and Challenges. Biomedicines, 10, Article 3081. https://doi.org/10.3390/biomedicines10123081
17. Hope, M.J., Ed, M., McQueen, M.M. and Ed(Orth), F. (2004) Acute Compartment Syndrome in the Absence of Fracture. Journal of Orthopaedic Trauma, 18, 220-224. https://doi.org/10.1097/00005131-200404000-00005
18. Greene, A.K. and Sudduth, C.L. (2020) Lower Extremity Lymphatic Function Predicted by Body Mass Index: A Lymphoscintigraphic Study of Obesity and Lipedema. International Journal of Obesity, 45, 369-373. https://doi.org/10.1038/s41366-020-00681-6
19. Matozzo, V., Brunelli, N. and Cima, F. (2025) The Underrated Immune Role of Bivalve 'serous Cells': New Insight from Inflammatory Responses of the Manila Clam Ruditapes philippinarum. Fish & Shellfish Immunology, 159, Article ID: 110188. https://doi.org/10.1016/j.fsi.2025.110188
20. Pirri, C., Stecco, C., Petrelli, L., De Caro, R. and Özçakar, L. (2022) Reappraisal on the Superficial Fascia in the Subcutaneous Tissue: Ultrasound and Histological Images Speaking Louder than Words. Plastic & Reconstructive Surgery, 150, 244e-245e. https://doi.org/10.1097/prs.0000000000009224

Tradução não oficial — Vargas D, Lellis RF, Chagas LC, Saiki PY, Santos AMR, Bianchi MA, et al.. Case Report of Painful Nodules in Lipedema: Correlation between Qualitative Ultrasonographic Classification and Histological Findings. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2025;18(8):372-83. doi:10.4236/jbise.2025.188026 — https://vascular.cc/artigos/case-report-of-painful-nodules-in-lipedema-correlation-between-qualitative-ultrasonographic-classification-and-histological-findings/pt/