A teoria evolutiva do lipedema: uma perspectiva sobre armazenamento de energia e inflamação crônica

Amato AC

Cureus, 2025;17(7):e88809

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:

Amato AC. The Evolutionary Theory of Lipedema: A Perspective on Energy Storage and Chronic Inflam - mation. Cureus. 2025;17(7):e88809. doi:10.7759/cureus.88809

Versão publicada: https://doi.org/10.7759/cureus.88809

Esta tradução on-line: https://vascular.cc/artigos/the-evolutionary-theory-of-lipedema-a-perspective-on-energy-storage-and-chronic-inflammation/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, caracterizado pelo acúmulo desproporcional de gordura nos membros inferiores, dor e sensibilidade ao toque, é frequentemente diagnosticado de forma equivocada e subestimado. Esta perspectiva evolutiva reinterpreta o lipedema como um mecanismo adaptativo ancestral de armazena - mento de energia, crucial na pré-história para a sobrevivência feminina em períodos de escassez de alimentos. A gordura subcutânea, predominante no lipedema, conferia vantagens energéticas, termor - reguladoras e cardioprotetoras, sobretudo às mulheres durante a gestação e a lactação, ao contrário da gordura visceral masculina, voltada para a mobilização rápida. No contexto moderno, gatilhos infla - matórios como a poluição, o estresse e as dietas ricas em glúten exacerbam a inflamação crônica e transformam o lipedema em um desafio clínico. A inflamação funciona como um sinal de alerta, e o seu controle, em vez da retirada cirúrgica indiscriminada do tecido adiposo, um órgão endócrino essencial, é fundamental. A lipoaspiração extensa pode levar à insuficiência endócrina adiposa pós-operatória, com desequilíbrios metabólicos e hormonais. Estratégias conservadoras, como dietas cetogênicas ou sem glúten, exercício moderado e manejo do estresse, favorecem um ambiente metabólico propício e permitem a mobilização da gordura armazenada.

Este editorial defende uma abordagem holística e individualizada, destaca a relação entre o lipedema e condições como o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), pede mais pesquisas sobre a interação entre genética, inflamação e fatores ambientais e insiste na maior conscientização sobre o lipedema como condição médica legítima.

Editorial

O lipedema é uma doença crônica marcada pelo acúmulo desproporcional de gordura nos membros inferiores, muitas vezes acompanhado de dor, sensibilidade ao toque e facilidade para formar hemato - mas. Apesar da prevalência estimada de 12,3% entre mulheres adultas no Brasil, o diagnóstico tardio e a confusão com obesidade ou linfedema continuam comuns [1,2]. Nesta perspectiva evolutiva, proponho

que o lipedema não é apenas uma disfunção, mas um mecanismo adaptativo ancestral que se torna desadaptativo no contexto moderno de abundância de alimentos e de gatilhos inflamatórios.

Na pré-história, a sobrevivência dependia da capacidade de armazenar energia para os tempos de escassez. A gordura, que fornece 9 calorias por grama, é um reservatório de energia mais eficiente que os carboidratos ou as proteínas (4 calorias por grama cada) [3]. O tecido adiposo subcutâneo, predominante no lipedema, servia como reserva vital de energia, oferecendo proteção térmica e suporte metabólico, sobretudo às mulheres durante a gestação e a lactação. A distribuição ginoide da gordura, concentrada nas coxas, nos quadris e nas pernas, armazenava energia com eficiência e conferia proteção climática e cardiovascular, em contraste com a gordura visceral, mais comum nos homens [4-6].

Nas sociedades pré-históricas, homens e mulheres desempenhavam papéis distintos, que moldaram o seu metabolismo de armazenamento de energia. As mulheres, em geral responsáveis pela gestação, pela lactação e pelo cuidado dos filhos, desenvolveram um metabolismo voltado para a conservação de energia a longo prazo, armazenando gordura subcutânea para resistir a longos períodos de falta de alimento ou a demandas elevadas, como a gravidez. Embora nem todo acúmulo de gordura seja adaptativo, sobretudo no contexto contemporâneo de abundância, esta hipótese propõe que o lipedema pode derivar de um mecanismo ancestral que priorizava a conservação de energia a longo prazo nas mulheres e que só se torna problemático nas condições modernas. Nesse contexto, genes como o HLA-DQ2 e o HLA-DQ8, associados à sensibilidade ao glúten, não eram desvantajosos, pois a dieta estava alinhada a um metabolismo cetogênico, que favorecia a mobilização da gordura armazenada [7]. Os hormônios femininos, como o estrogênio e a progesterona, marcavam a transição da infância para a condição de cuidadora. Marcos como a menarca e a gravidez sinalizavam ao organismo a necessidade de garantir a sobrevivência em benefício da prole e da comunidade, independentemente de preocupações estéticas ou de sintomas. A simples mudança de papel social não bastava para ativar esse mecanismo de armazenamento de energia; o organismo precisava de um sinal de que o ambiente era hostil. Esse alerta metabólico se caracterizava pelo estresse oxidativo. A natureza prioriza a sobrevivência, e não a aparência das pernas. Os homens, por sua vez, muitas vezes ocupados em atividades de grande esforço físico, como a caça ou a defesa do território, desenvolveram um metabolismo otimizado para a mobilização rápida de energia, com predomínio de gordura visceral, que permitia acesso imediato às calorias em esforços de curta duração, mas trazia maior risco cardiovascular [6,8]. Essa diferença metabólica resultou em maior longevidade feminina: hoje as mulheres vivem, em média, sete anos a mais que os homens [8].

Na pré-história, a dieta era predominantemente cetogênica, com baixa ingestão de carboidratos e sem trigo nem glúten. As mulheres predispostas ao lipedema, caracterizadas por maior armazenamento subcutâneo, tinham mais chance de sobreviver à fome e ao frio, garantindo a continuidade da prole. Os hormônios femininos, porém, não desencadeiam sozinhos a deposição de gordura no lipedema; o organismo precisa receber um "aviso" de agressão, que sinalize a necessidade de armazenar energia. Esse aviso é a inflamação, desencadeada por fatores ambientais como a escassez de água (sinal de falta iminente de alimento), as dietas hipocalóricas (interpretadas como fome) ou os conflitos entre tribos. Nessas situações, a mulher permanecia no abrigo cuidando das crianças, onde o desenvolvimento muscular era contraproducente e perder gordura significava sacrificar reservas vitais de energia. Os homens, ao contrário, gastavam energia rapidamente em caçadas ou guerras, o que reforçava a diferença metabólica entre os sexos [6,8].

Curiosamente, o lipedema também pode estar associado a condições como o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), que, segundo alguns estudos, teria conferido vantagem evolutiva. A hiperatividade e a impulsividade podem ter favorecido a exploração de novos territórios e a tomada

rápida de decisões em ambientes hostis [9]. Embora a validação empírica em populações antigas seja difícil, simulações modernas e estudos genéticos sustentam que os traços do TDAH podem ter dado vantagens evolutivas na busca de alimento e na tomada de decisões. Minhas pesquisas identificaram correlação significativa entre o lipedema e os sintomas de TDAH, o que sugere que estratégias para melhorar a adesão clínica poderiam otimizar o tratamento do lipedema [10]. Nesse estudo com 354 mulheres, a prevalência de sintomas de TDAH foi de 76,9% no grupo com lipedema, contra 54% no grupo sem lipedema, com risco relativo de 1,424 ($p < 0,0001$) e correlações mais fortes nos domínios de impulsividade, o que talvez reflita sobreposições evolutivas de traços adaptativos que hoje se tornaram desadaptativos. Abordar o TDAH poderia, portanto, melhorar a adesão ao tratamento, por exemplo por meio da entrevista motivacional ou de lembretes digitais.

Na era moderna, a abundância de alimentos de alta densidade calórica, a exposição a gatilhos inflamatórios (como poluição, estresse e glúten) e o sedentarismo transformam esse mecanismo ancestral em um fardo. A gordura lipedematosa inflamada torna-se rígida, dolorosa e resistente à mobilização, perpetuando um ciclo de inflamação crônica [11].

A inflamação é, portanto, central no lipedema e funciona como um sistema de alerta endógeno [12-14]. Sintomas como dor, sensibilidade ao toque e sensação de peso sinalizam estresse oxidativo e inflamação crônica, de modo semelhante a uma cefaleia que indica um problema subjacente [15]. A metáfora do "copo" ilustra a capacidade metabólica limitada de cada pessoa para lidar com os gatilhos inflamatórios. Quando essa capacidade é ultrapassada, o lipedema transborda em sintomas, sinalizando a necessidade de intervenção.

A alta prevalência de HLA-DQ2 e HLA-DQ8 em pacientes com lipedema (47,4% e 22,2%, respectivamente) sugere que o glúten pode exacerbar a inflamação em indivíduos geneticamente predispostos [7]. Dietas sem glúten ou cetogênicas, que imitam a alimentação pré-histórica, podem reduzir a inflamação e melhorar os sintomas, como mostram relatos de caso com melhora significativa por meio de abordagens não cirúrgicas [16].

A retirada cirúrgica indiscriminada do tecido adiposo, embora alivie os sintomas locais, não trata a causa de fundo, a inflamação, e pode mascarar a inflamação subjacente, levando à "insuficiência endócrina adiposa pós-cirúrgica", conceito emergente que descreve os desequilíbrios metabólicos e hormonais resultantes da perda de um órgão endócrino ativo [17,18]. O tecido adiposo produz mais de 600 adipocinas, entre elas a leptina, a adiponectina e mediadores inflamatórios, que regulam o metabolismo, a sensibilidade à insulina e a homeostase hormonal [19-21]. A retirada cirúrgica do tecido adiposo altera o metabolismo da mulher, prejudica a sua capacidade de recuperar a saúde metabólica e a aprisiona em um círculo vicioso [22,23]. Dito isso, em pacientes com limitações funcionais avançadas, a lipoaspiração direcionada pode oferecer alívio paliativo quando as opções conservadoras falham, embora continue experimental e exija vigilância atenta quanto às sequelas metabólicas.

A teoria evolutiva do lipedema sugere que o tratamento deve se concentrar em reduzir a inflamação e desativar o mecanismo de armazenamento hiperativo. Dietas hipocalóricas extremas podem ser contraproducentes, ao sinalizar escassez de alimento e reforçar a retenção de gordura [24]. Minhas pesquisas demonstraram que estratégias como dietas cetogênicas, sem glúten ou anti-inflamatórias, exercícios aquáticos, drenagem linfática manual e fitoterapia antioxidante podem melhorar os sintomas e a estética em casos selecionados [16]. A ultrassonografia, com critérios específicos como a espessura da região pré-tibial, é uma ferramenta promissora para o diagnóstico diferencial e reduz o subdiagnóstico [25].

A associação entre lipedema e TDAH reforça a necessidade de estratégias personalizadas, que levem em conta as dificuldades de adesão dos pacientes com TDAH [11]. O Consenso Brasileiro sobre Lipedema destaca a importância das abordagens multidisciplinares, priorizando os tratamentos conservadores e a conscientização para combater o estigma [26]. Embora a lipoaspiração possa ser eficaz em alguns casos, ela deve ser considerada adjuvante e ainda experimental, com monitoramento rigoroso dos parâmetros endócrino-metabólicos a médio e longo prazo, como demonstrado em minha metanálise recente [27].

A teoria evolutiva do lipedema oferece uma nova lente para compreender a sua fisiopatologia, destacando a interação entre genética, inflamação e fatores ambientais. Estudos futuros devem explorar todos os possíveis gatilhos inflamatórios, os benefícios das dietas cetogênicas ou sem glúten e os impactos da lipoaspiração a longo prazo. Aumentar a conscientização sobre o lipedema como condição médica legítima é crucial para reduzir o estigma e promover o diagnóstico precoce. Transformar o lipedema de um fardo em uma oportunidade de saúde equilibrada exige tratar a inflamação como causa de fundo, preservando ao mesmo tempo as vantagens evolutivas do metabolismo feminino [2,28].

Conclusão

Visto por uma lente evolutiva, o lipedema revela uma interação complexa entre mecanismos ancestrais de sobrevivência e desafios ambientais modernos. Antes de recorrer a intervenções cirúrgicas como a lipoaspiração, que podem perturbar as funções endócrinas do tecido adiposo, precisamos aprofundar a compreensão das raízes inflamatórias do lipedema e das suas consequências metabólicas a longo prazo. Uma abordagem cautelosa e multidisciplinar, que enfatize a redução da inflamação por meio da dieta, do estilo de vida e de terapias conservadoras, oferece um caminho para controlar os sintomas preservando as capacidades adaptativas do organismo. Pesquisa abrangente e conscientização são essenciais para garantir tratamentos que respeitem o delicado equilíbrio do metabolismo feminino, evitando intervenções irreversíveis de impacto incerto a longo prazo.

Informações adicionais

Contribuições do autor

Todos os autores revisaram a versão final a ser publicada e concordaram em responder por todos os aspectos do trabalho.

Concepção e desenho: Alexandre C. Amato

Aquisição, análise ou interpretação dos dados: Alexandre C. Amato

Redação do manuscrito: Alexandre C. Amato

Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual relevante: Alexandre C. Amato

Supervisão: Alexandre C. Amato

Declarações

Conflitos de interesse: Em conformidade com o formulário uniforme de declaração do ICMJE, todos os autores declaram o seguinte. **Informações sobre pagamentos e serviços:** todos os autores declararam não ter recebido apoio financeiro de nenhuma organização para o trabalho submetido. **Relações financeiras:** todos os autores declararam não ter, atualmente nem nos três anos anteriores, relações financeiras com organizações que possam ter interesse no trabalho submetido. **Outras rela-**

ções: todos os autores declararam não haver outras relações ou atividades que possam parecer ter influenciado o trabalho submetido.

Referências

1. Amato AC, Amato FC, Amato JL, Benitti DA: Lipedema prevalence and risk factors in Brazil. J Vasc Bras. 2022, 21:e20210198. 10.1590/1677-5449.202101981
2. Morgan S, Reid I, Bendon C, et al.: A Family-Based Study of Inherited Genetic Risk in Lipedema. Lymphat Res Biol. 2024, 22:106-11. 10.1089/lrb.2023.0065
3. Wells JC: The evolution of human fatness and susceptibility to obesity: an ethological approach. Biol Rev Camb Philos Soc. 2006, 81:183-205. 10.1017/S1464793105006974
4. Faloia E, Tirabassi G, Canibus P, Boscaro M: Protective effect of leg fat against cardiovascular risk factors in obese premenopausal women. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009, 19:39-44. 10.1016/j.numecd.2008.02.004
5. Yamamoto A, Kikuchi Y, Kusakabe T, Takano H, Sakurai K, Furui S, Oba H: Imaging spectrum of abnormal subcutaneous and visceral fat distribution. Insights Imaging. 2020, 11:24. 10.1186/s13244-019-0833-4
6. Lee MJ, Wu Y, Fried SK: Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. Mol Aspects Med. 2013, 34:1-11. 10.1016/j.mam.2012.10.001
7. Amato AC, Amato LL, Benitti D, Amato JL: Assessing the Prevalence of HLA-DQ2 and HLA-DQ8 in Lipedema Patients and the Potential Benefits of a Gluten-Free Diet. Cureus. 2023, 15:e41594. 10.7759/cureus.41594
8. Pi-Sunyer X: The medical risks of obesity. Postgrad Med. 2009, 121:21-33. 10.3810/pgm.2009.11.2074
9. ADHD as an evolutionary advantage in prehistoric times (and today). (2023). Accessed: July 12, 2025: https://www.institute4learning.com/2023/08/17/adhd-as-an-evolutionary-advantage-in-prehistoric-times/.
10. Amato AC, Amato JL, Benitti DA: The Association Between Lipedema and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Cureus. 2023, 15:e35570. 10.7759/cureus.35570
11. Matsuda M, Huh Y, Ji RR: Roles of inflammation, neurogenic inflammation, and neuroinflammation in pain. J Anesth. 2019, 33:131-9. 10.1007/s00540-018-2579-4
12. Kruppa P, Gohlke S, Łapiński K, et al.: Lipedema stage affects adipocyte hypertrophy, subcutaneous adipose tissue inflammation and interstitial fibrosis. Front Immunol. 2023, 14:1223264. 10.3389/fimmu.2023.1223264
13. Grewal T, Kempa S, Buechler C: Lipedema: A Disease Triggered by M2 Polarized Macrophages?. Biomedicines. 2025, 13:10.3390/biomedicines13030561
14. Streubel MK, Baumgartner A, Meier-Vollrath I, Frambach Y, Brandenburger M, Kisch T: Transcriptomics of Subcutaneous Tissue of Lipedema Identified Differentially Expressed Genes Involved in Adipogenesis, Inflammation, and Pain. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024, 12:e6288. 10.1097/GOX.0000000000006288
15. Bourke JH, Langford RM, White PD: The common link between functional somatic syndromes may be central sensitisation. J Psychosom Res. 2015, 78:228-36. 10.1016/j.jpsychores.2015.01.003
16. Amato AC, Benitti DA: Lipedema Can Be Treated Non-Surgically: A Report of 5 Cases. Am J Case Rep. 2021, 22:e934406. 10.12659/AJCR.934406

17. Yazigi Solis M, Artioli GG, Montag E, et al.: The liposuction-induced effects on adiponectin and selected cytokines are not affected by exercise training in women. Int J Endocrinol. 2014, 2014:315382. 10.1155/2014/315382
18. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB: Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. Front Endocrinol (Lausanne). 2016, 7:30. 10.3389/fendo.2016.00030
19. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K: Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. Curr Opin Lipidol. 2003, 14:561-6. 10.1097/00041433-200312000-00003
20. Scheja L, Heeren J: The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. Nat Rev Endocrinol. 2019, 15:507-24. 10.1038/s41574-019-0230-6
21. Tsatsoulis A, Mantzaris MD, Bellou S, Andrikoula M: Insulin resistance: an adaptive mechanism becomes maladaptive in the current environment - an evolutionary perspective. Metabolism. 2013, 62:622-33. 10.1016/j.metabol.2012.11.004
22. Benatti F, Solis M, Artioli G, et al.: Liposuction induces a compensatory increase of visceral fat which is effectively counteracted by physical activity: a randomized trial. J Clin Endocrinol Metab. 2012, 97:2388-95. 10.1210/jc.2012-1012
23. Hernandez TL, Kittelson JM, Law CK, et al.: Fat redistribution following suction lipectomy: defense of body fat and patterns of restoration. Obesity (Silver Spring). 2011, 19:1388-95. 10.1038/oby.2011.64
24. Wlodek D, Gonzales M: Decreased energy levels can cause and sustain obesity. J Theor Biol. 2003, 225:33-44. 10.1016/S0022-5193(03)00218-2
25. Amato AC, Saucedo DZ, Santos KD, Benitti DA: Ultrasound criteria for lipedema diagnosis. Phlebology. 2021, 36:651-8. 10.1177/02683555211002340
26. Amato AC, Peclat AP, Kikuchi R, et al.: Brazilian Consensus Statement on Lipedema using the Delphi methodology. J Vasc Bras. 2025, 24:e20230183. 10.1590/1677-5449.202301832
27. Amato AC, Amato JL, Benitti D: Efficacy of Liposuction in the Treatment of Lipedema: A Meta-Analysis. Cureus. 2024, 16:e55260. 10.7759/cureus.55260
28. Amato ACM: The Essential Guide to Living With Lipedema: Discovering the Truth and Transforming Treatment of a Misunderstood Condition. Amato, São Paulo; 2024.

Tradução não oficial — Amato AC. The Evolutionary Theory of Lipedema: A Perspective on Energy Storage and Chronic Inflammation. Cureus. 2025;17(7):e88809. doi:10.7759/cureus.88809 — https://vascular.cc/artigos/the-evolutionary-theory-of-lipedema-a-perspective-on-energy-storage-and-chronic-inflammation/pt/