
PERFIL METABÓLICO E RELAÇÃO DOS MARCADORES LABORATORIAIS COM ESTADO NUTRICIONAL EM MULHERES COM LIPEDEMA ATENDIDAS EM UMA CLÍNICA NA CIDADE DE MARINGÁ, PARANÁ

Jane Cristina Mingarelli Valin¹, Stéphanie Mingarelli Valin¹, Viviane Kelli Lopes Bertoncelo²
Jaqueline Machado Soares³, Thais Biasuz³, Catarina Roberta Nunes Pieralisi⁴
Danielle Venturini⁵, Kelly Cristiane Michalichen⁵

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi verificar a relação entre os marcadores bioquímicos e de estado nutricional em mulheres com lipedema. **Materiais e Métodos:** Conduziu-se uma pesquisa descritiva e quantitativa em uma clínica, localizada em Maringá-PR, com análise de 72 prontuários de pacientes diagnosticadas com lipedema entre 2023 e 2024, envolvendo a análise de exames bioquímicos e composição corporal. Para a avaliação da composição corporal, foram utilizadas informações das avaliações realizadas pela bioimpedância InBody®. Além disso, foram analisados exames laboratoriais, incluindo: Colesterol HDL (HDL-c), triglicerídeos (TG), glicemia em jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), vitamina D3, ácido úrico, ferritina, fibrinogênio, GGT, homocisteína, insulina em jejum, TGO, TGP, vitamina B12, leptina e selênio. **Resultados e Discussão:** Encontraram-se associações significativas, destacando uma relação entre o aumento do índice de massa corporal (IMC) e níveis elevados de gordura visceral (NGV), glicose, insulina, HbA1c, TG e leptina, sugerindo um estado de resistência à insulina e risco cardiovascular. As correlações entre glicemia, insulina, selênio e TG, também indicaram um perfil metabólico alterado e inflamatório, com possíveis implicações para o estresse oxidativo. **Conclusão:** Esses achados ressaltam a complexidade do lipedema e suas comorbidades associadas, como a resistência à insulina, dislipidemia e inflamação crônica, fornecendo uma compreensão mais aprofundada das condições clínicas enfrentadas por essas mulheres.

Palavras-chave: Saúde da mulher. Inflamação. Avaliação nutricional.

1 - Centro Universitário Ingá (Uningá), Maringá, Paraná, Brasil.

2 - Universidade Estadual do Oeste (Unioeste), Maringá, Paraná, Brasil.

3 - Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Guarapuava, Paraná, Brasil.

ABSTRACT

Metabolic profile and relationship of laboratory markers with nutritional status in women with lipedema treated at a clinic in the city of Maringá, Paraná

The aim of this study was to investigate the relationship between biochemical markers and nutritional status in women with lipedema. **Materials and Methods:** A descriptive and quantitative study was conducted at a clinic located in Maringá, Paraná, Brazil, involving the analysis of 72 medical records of patients diagnosed with lipedema between 2023 and 2024. The study included biochemical tests and body composition analysis. Body composition was assessed using data from InBody® bioimpedance evaluations. Additionally, laboratory tests were analyzed, including: High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-c), triglycerides (TG), fasting glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), vitamin D3, uric acid, ferritin, fibrinogen, GGT, homocysteine, fasting insulin, AST (TGO), ALT (TGP), vitamin B12, leptin, and selenium. **Results and Discussion:** Significant associations were found, highlighting a relationship between increased body mass index (BMI) and elevated levels of visceral fat (VF), glucose, insulin, HbA1c, TG, and leptin, suggesting a state of insulin resistance and cardiovascular risk. Correlations between glucose, insulin, selenium, and TG also indicated an altered and inflammatory metabolic profile, with potential implications for oxidative stress. **Conclusion:** These findings underscore the complexity of lipedema and its associated comorbidities, such as insulin resistance, dyslipidemia, and chronic inflammation, providing a deeper understanding of the clinical conditions faced by these women.

Key words: Women's health. Inflammation. Nutritional assessment.

4 - Universidade Cesumar (Unicesumar), Maringá, Paraná, Brasil.

INTRODUÇÃO

O lipedema é uma condição ainda pouco conhecida globalmente, representando um problema de saúde pública que requer atenção imediata (Caballeira Braña, Castillo, 2023).

Classificada como uma doença crônica progressiva não transmissível, o lipedema é caracterizado por um distúrbio genético do tecido adiposo subcutâneo (Kruppa e colaboradores, 2020; Ernst e colaboradores, 2022; Jeziorek e colaboradores, 2023) e do tecido conjuntivo, resultando em uma perda de elasticidade que permite o acúmulo de líquido no espaço intersticial, em vez de ser eliminado pelo sistema linfático (Poojari, Dev, Rabiee, 2022).

Os primeiros médicos a relatarem sobre essa deposição anormal do lipedema foram os médicos americanos Dr^o Allen e Dr^o Henes na década de 1940 (Vyas, Adnan, 2023; Cannataro e colaboradores, 2021).

Essa doença se manifesta com uma distribuição simétrica do tecido adiposo, afetando principalmente os quadris, pernas e braços, enquanto as mãos, pés e o tronco permanecem relativamente finos (Sørli e colaboradores, 2021; Scalise e colaboradores, 2024; Verde e colaboradores, 2023).

Classificado em quatro estágios, sendo que o primeiro estágio é considerado leve, com acúmulo discreto de gordura, pele suave e simétrica, aumento leve das áreas afetadas e nódulos pequenos, frequentemente dolorosos.

O segundo estágio é tido como moderado, com acúmulo de gordura mais visível, dando formato de pera ou aparência colunar às pernas, pele edemaciada e nódulos palpáveis de diferentes tamanhos. Já o terceiro estágio, classificado como grave, ocorre aumento significativo no volume, com nódulos maiores e mais numerosos, além de irregularidades na pele, dor e maior acúmulo de gordura nos membros superiores, quadris, coxas e ao redor dos joelhos.

Por fim, o quarto estágio do lipedema é caracterizado como lipolinfedema, que ocorre com a presença de ambos, podendo causar deformidades graves e limitações funcionais, além de um aumento acentuado da fibrose nas pernas ou braços (Clarke e colaboradores, 2022; Forner-Cordero, Forner-Cordero, Szolnoky, 2021).

Outra classificação também é utilizada, sendo diferenciada em cinco tipos segundo a

distribuição da gordura: Tipo I: aumento de gordura nos glúteos, quadris; Tipo II: gordura se estende dos quadris aos joelhos, incluindo a região interna dos joelhos; Tipo III: a gordura se distribui dos quadris aos tornozelos; Tipo IV: afeta os membros superiores; Tipo V: lipedema atinge apenas a parte inferior das pernas (Clarke e colaboradores, 2022; Todd, 2016).

Devido à falta de estudos epidemiológicos que estimem sua prevalência, e por ser frequentemente diagnosticado erroneamente como obesidade ou linfedema (Fetzer, Fetzer, 2015; Buso e colaboradores, 2019).

Acredita-se que cerca de 10% da população feminina mundial é afetada pela doença (Kruppa e colaboradores, 2020).

Atinge principalmente mulheres em períodos hormonais, durante a puberdade, gestação e menopausa, atingindo quadris, pernas e braços (Jeziorek e colaboradores, 2023).

Pacientes diagnosticados com lipedema frequentemente enfrentam diversas complicações e comorbidades, incluindo lipolinfedema, dor, desfiguração das partes atingidas, mobilidade reduzida, hematomas e inchaço.

Pode-se ter o desenvolvimento de depressão, auto aversão, má qualidade de vida, isolamento social, lordose, genu valgo, artrite de joelhos, marcha antálgica, pronação de tornozelo, varizes e risco cardiovascular (Poojari, Dev, Rabiee, 2022; Favre, 2018; Jeziorek e colaboradores, 2022).

A avaliação dos marcadores bioquímicos e da gordura visceral em mulheres com lipedema é fundamental para um diagnóstico preciso e acompanhamento eficaz da condição.

Os marcadores bioquímicos ajudam a identificar comorbidades associadas, como dislipidemia e resistência à insulina, que podem agravar o quadro. Já a análise da gordura visceral permite monitorar a distribuição da gordura no corpo, um fator importante para o planejamento de tratamentos, como dietas e exercícios.

Além disso, essas avaliações contribuem para o acompanhamento da eficácia terapêutica e a prevenção de complicações, melhorando a qualidade de vida das pacientes (Kruppa e colaboradores, 2020).

Compreender como diferentes marcadores, incluindo lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicerídeos (TG), glicemia

em jejum (GJ), vitamina D3, ácido úrico, ferritina, fibrinogênio (FBN), gama-glutamyl transferase (GGT), hemoglobina glicada (HbA1c), homocisteína (HCY), insulina em jejum, transaminase oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), vitamina B12, leptina e selênio (Se), se relacionam com a distribuição de gordura corporal e outras características clínicas do lipedema, podem fornecer informações para o diagnóstico, tratamento e manejo dessa condição.

Desse modo, o objetivo deste trabalho foi verificar a relação entre os marcadores bioquímicos e de estado nutricional em mulheres com lipedema.

MATERIAIS E MÉTODOS

Participantes

Foi realizada uma pesquisa de campo, de caráter descritivo exploratório, retrospectivo com delineamento transversal e abordagem quantitativa, realizado em uma clínica localizada no Município de Maringá-PR, mediante assinatura do termo de concordância. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Cascavel-PR (Univel), sob número do Parecer: 7.165.384.

Foram coletados os dados de 72 prontuários de mulheres, com idade entre 18 a 62 anos, atendidas na clínica acima referida de pacientes que passaram pela primeira consulta com a nutróloga e que foram diagnosticadas com lipedema de 2023 a 2024.

Tais dados tratam-se especialmente sobre exames bioquímicos e resultados da avaliação da composição contidos nos prontuários e que são realizados durante os atendimentos de rotina.

Antropometria

O peso e a estatura foram coletados pela nutricionista da clínica responsável pelos atendimentos na clínica, logo após a consulta médica já com o diagnóstico de lipedema.

A partir dos valores de peso e altura calculou-se o índice de massa muscular (IMC), adotando-se o padrão de referência da Organização Mundial de Saúde para as mulheres adultas (WHO,1997) e de Lipschitz (1994) para mulheres com idade igual ou superior a 60 anos.

Avaliação da composição corporal

Para a avaliação da composição corporal foram utilizadas as informações das avaliações já realizadas pela bioimpedância In Body®. coletando o dado de nível de gordura visceral (NGV).

Previamente a realização dos procedimentos, na clínica, as pacientes foram orientadas a seguirem as seguintes recomendações: não utilizar medicamentos diuréticos nos 7 dias antecedentes (com orientação médica); manter-se em jejum pelo menos 4 horas antes; não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas antecedentes; não executar atividades físicas nas 24 horas; urinar pelo menos 30 minutos antes; não ter se submetido a sauna nas últimas 8h antecedentes; não utilizar sutiã com metal e, não possuir marca-passo.

O nível de gordura foi classificado de acordo com o manual do equipamento em questão, sendo: nível ideal (baixo risco): geralmente entre o nível 1 a 9, que indica uma quantidade de gordura visceral dentro dos limites considerados seguros para a saúde; nível moderado (risco médio): entre o nível 10 a 14, sugerindo uma quantidade de gordura visceral elevada, podendo aumentar o risco de problemas de saúde, mas ainda com a possibilidade de reduzir com mudanças no estilo de vida; e nível alto (alto risco): níveis acima de 15 indicam um risco significativo para a saúde, tendo uma quantidade de gordura visceral elevada, o que requer atenção especial e, muitas vezes, necessitando de intervenções para reduzir o risco de doenças relacionadas.

Exames bioquímicos

Foram analisados os exames rotineiramente solicitados na primeira consulta dessas pacientes na clínica, como: HDL-c, TG, GJ, vitamina D3, ácido úrico, ferritina, FBN, GGT, HbA1c, HCY, insulina em jejum, TGO, TGP, vitamina B12, leptina e selênio (Se).

Os pontos de corte para os exames laboratoriais, respectivos a cada exame foram: HDL-c (≥ 40 mg/dl), TG (< 150 mg/dl), GJ (≤ 99 mg/dl), vitamina D3 (≥ 30 pg/ml), ácido úrico (2,6 a 6 mg/dl), ferritina (10 a 200mg/ml), GGT (5 a 85U/L), HbA1c ($< 6\%$), HCY (6 a 12 mmol/L), insulina em jejum (2,5 a 25 μ UI/mL), TGO (15 a 37 U/L), TGP (30 a 65 U/L), vitamina B12 (150 a 350 pg/ml), leptina (2,5 a 37,8 ng/ml), Se (46 a 143 μ g/L), FBN (200 a

400mg/dl) (Vieira e colaboradores, 2022; Reis, Calixto-lima, 2012).

Análise estatística

Para a análise dos dados utilizou-se o software Jamovi (versão 2.4). Foi realizada uma ANOVA de uma via com o objetivo de comparar as variáveis bioquímicas e de estado nutricional entre três grupos de IMC: eutrofia, sobrepeso e obesidade.

Os testes de normalidade e homogeneidade de variâncias foram realizados previamente por meio dos testes Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Após a ANOVA, para identificar diferenças significativas entre grupos, aplicou-se o teste post-hoc de Tukey, adequado para comparações múltiplas com variâncias homogêneas e tamanhos de grupos diferentes.

Para investigar as relações entre variáveis bioquímicas e antropométricas em mulheres com lipedema, foi realizada a correlação de Pearson, que mede a força e a direção da associação linear entre duas

variáveis quantitativas. Calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson (rrr) para cada par de variáveis, que varia entre -1 e +1, onde valores positivos indicam uma relação direta e o aumento de uma variável está associado ao aumento da outra; valores negativos indicam uma relação inversa do aumento de uma variável está associado à diminuição da outra.

Para a interpretação da força das correlações, utilizou-se a seguinte classificação: muito fraca: r entre 0 e 0,1; fraca: $r \geq 0,1$ e $< 0,30$; moderada: $r \geq 0,3$ e $< 0,50$; forte: $r \geq 0,5$ e $< 0,70$; muito forte: $r \geq 0,7$ e $< 1,00$. Para todos os testes considerou-se 5% de significância.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as médias e desvios padrão das variáveis estudadas nos três grupos de IMC (eutrofia, sobrepeso e obesidade).

Tabela 1 - Comparação das variáveis bioquímicas e antropométricas entre grupos de IMC em mulheres com Lipedema.

Variáveis	Eutrofia (IMC $\geq$ 18,5<24,9)	Sobrepeso (IMC $\geq$ 25,0<29,9kg/m ²)	Obesidade IMC $\geq$ 30,0kg/m ²)	P
Idade	39,83 $\pm$ 10,02 a n=12	42,14 $\pm$ 7,57 a n=35	41,41 $\pm$ 9,22 a n=22	0,764
Peso	62,73 $\pm$ 6,40 c n=13	77,07 $\pm$ 7,48 b n=35	86,38 $\pm$ 13,03 a n=22	<0,001*
Estatutura	1,64 $\pm$ 0,08 ab n=13	1,66 $\pm$ 0,07 a n=35	1,60 $\pm$ 0,06 b n=22	0,022*
NGV	10,57 $\pm$ 2,99 c n=7	15,21 $\pm$ 2,89 b n=24	18,75 $\pm$ 1,76 a n=12	<0,001*
Glicemia em jejum	83,07 $\pm$ 7,31 a n=12	87,84 $\pm$ 6,90 a n=31	88,59 $\pm$ 10,97 a n=22	0,136
Insulina	6,08 $\pm$ 2,00 c n=11	8,57 $\pm$ 4,27 ab N=32	10,45 $\pm$ 5,05 a n=22	0,002*
HbA1C	5,01 $\pm$ 0,32 b n=12	5,04 $\pm$ 0,34 b n=30	5,30 $\pm$ 0,21 a n=20	0,002*
Leptina	21,65 $\pm$ 9,18 b n=4	42,55 $\pm$ 26,97 ab n=11	74,79 $\pm$ 41,22 a n=9	0,006*
HDL-c	65,00 $\pm$ 14,88 a n=12	57,74 $\pm$ 9,88 a n=32	60,54 $\pm$ 8,00 a n=21	0,250
TG	59,51 $\pm$ 20,03 b n=11	70,92 $\pm$ 25,78 ab n=29	87,73 $\pm$ 27,25 a n=22	0,008*
TGO	20,30 $\pm$ 6,62 a n=10	22,27 $\pm$ 7,46 a n=27	23,13 $\pm$ 8,23 a n=22	0,592
TGP	18,11 $\pm$ 10,37 a n=11	21,60 $\pm$ 13,07 a n=27	27,40 $\pm$ 19,78 a n=21	0,242
GGT	14,95 $\pm$ 8,09 a n=11	21,37 $\pm$ 17,65 a n=30	25,90 $\pm$ 18,36 a n=22	0,055
HCY	8,99 $\pm$ 4,24 a n=11	10,20 $\pm$ 3,94 a n=29	11,35 $\pm$ 2,65 a n=21	0,198
Fibrinogênio	294,00 $\pm$ 58,24 a n=7	301,63 $\pm$ 52,34 a n=19	316,76 $\pm$ 95,00 a n=17	0,776
Ácido Úrico	3,73 $\pm$ 1,28 a	3,63 $\pm$ 0,71 a	4,45 $\pm$ 1,62 a	0,267

	n=7	n=19	n=17	
Ferritina	62,16±33,72 b n=11	102,17±68,12 ab n=28	152,48±190,69 a n=21	0,019*
Vit. B12	560,22±240,69 a n=9	546,36±283,82 a n=25	675,68±822,62 a n=21	0,796
Vit. D	35,27±12,28 a n=13	34,99±13,52 a n=30	32,38±13,04 a n=22	0,736
Selênio	84,00±14,14 a n=2	92,13±54,60 a n=8	148,23±154,47 a n=7	0,577

Valores numéricos apresentados como média ± DP. IMC: Índice de Massa Corporal; NGV: Nível de Gordura Visceral; HbA1C: Hemoglobina glicada; HDL-c: Lipoproteína de Baixa Densidade; TG: Triglicerídeos; TGO: Transaminase Glutâmico-Oxalacética; TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica; GGT: Gama Glutamil Transferase; HCY: Homocisteína; Vit. B12: Vitamina B12; Vit. D: Vitamina D. p: valor do p; *indica diferença significativa. Letras distintas na mesma linha indicam diferença significativa entre grupos.

Na avaliação do peso corporal, observou-se uma diferença significativa entre os grupos, com médias mais altas no grupo de obesidade, seguidas pelo grupo de sobrepeso e eutrofia, como esperado pela classificação de

IMC. No NGV, o grupo de obesidade apresentou o maior nível de gordura visceral. Este valor médio encontra-se acima dos níveis de referência, indicando alto risco para complicações associadas.

Tabela 2 - Matriz de Correlação de Pearson entre Variáveis Bioquímicas e Antropométricas em Mulheres com Lipedema.

	IMC	NGV	GJ	Insulina	HbA1C	HDL-c	TG	TGO	TGP	GGT	Leptina	HCY	FBN	Ác úrico	FERR	B12	D
NGV	R de Person0,785 p <0,001*	-															
GJ	R de Person0,293 p 0,018*	0,184	-														
Insulina	R de Person0,395 p 0,001*	0,456	0,293	-													
HbA1C	R de Person0,409 p <0,001*	0,251	0,326	0,226	-												
HDL-c	R de Person-0,166 p 0,186	-0,193	-0,099	-0,294	0,004	-											
TG	R de Person0,322 p 0,011*	0,259	0,108	0,274	0,453	-0,021	-										
TGO	R de Person0,098 p 0,461	0,137	-0,059	0,033	0,092	-0,065	0,237	-									
TGP	R de Person0,186 p 0,159	0,166	0,038	0,095	0,228	-0,093	0,224	0,860	-								
GGT	R de Person0,190 p 0,136	0,094	0,036	0,250	0,305	-0,172	0,205	0,440	0,513	-							
Leptina	R de Person0,703 p <0,001*	0,869	0,606	0,352	0,242	-0,053	0,416	-0,253	-0,106	0,302	-						
HCY	R de Person0,133 p 0,305	0,061	0,041	0,164	0,214	0,045	0,094	0,208	0,232	0,199	0,204	-					
FBN	R de Person0,197 p 0,206	0,232	-0,049	0,027	-0,027	-0,371	-0,008	-0,067	0,035	0,027	-0,096	-0,088	-				
Ác úrico	R de Person0,287 p 0,080	0,353	0,210	0,307	0,076	-0,110	0,196	0,303	0,407	0,163	0,396	0,437	0,012	-			
FERR	R de Person0,131 p 0,318	0,151	-0,078	0,201	0,124	0,021	0,216	0,486	0,683	0,095	-0,237	0,092	-0,026	0,333	-		
B12	R de Person-0,007 p 0,962	-0,118	-0,069	-0,092	-0,039	-0,093	-0,084	-0,080	-0,130	-	-0,115	-0,043	0,034	-0,068	-0,018	-	
D	R de Person-0,202 p 0,106	-0,189	-0,067	-0,102	-0,142	-0,124	-0,039	0,086	0,095	-	-0,075	-0,164	0,178	0,007	0,065	0,085	-

Se	R de Person	0,334	0,497	0,803	0,567	0,524	-0,266	-0,091	-0,001	0,169	0,392	0,430	0,414	0,017	0,450	-0,454	0,022	0,028
p		0,190	0,174	<0,001*	0,014*	0,031*	0,286	0,729	0,997	0,532	0,119	0,096	0,099	0,952	0,122	0,067	0,932	0,912

Notas: IMC: Índice de Massa Corporal; NGV: Nível de Gordura Visceral; GJ: Glicemia em jejum; HbA1C: Hemoglobina glicada; HDL-c: Lipoproteína de Baixa Densidade; TG: Triglicerídeos; TGO: Transaminase Glutâmico-Oxalacética; TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica; GGT: Gama Glutamil Transferase; HCY: Homocisteína; FBN: Fibrinogênio; Ác. Úrico: Ácido Úrico; FERR: Ferritina; B12: Vitamina B12; D: Vitamina D; Se: Selênio. p: valor do p; *indica diferença significativa.

A análise de insulina e HbA1c mostrou valores mais altos nos grupos de obesidade, sugerindo uma tendência para resistência à insulina e risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2.

Também houve uma diferença significativa nos níveis de leptina entre os grupos. O grupo de obesidade apresentou os níveis médios mais altos, seguido pelo grupo de sobrepeso e, por último, o grupo eutrófico. Isso pode indicar uma provável resistência à leptina, um achado comum em condições de excesso de gordura corporal.

Para TG, novamente, o grupo obesidade apresentou maiores valores que sobrepeso e eutrofia, embora todos os grupos tivessem valores médios dentro do limite de referência (<150 mg/dL). Na análise de ferritina, uma diferença significativa, com níveis mais altos no grupo de obesidade foi observada.

Embora tenha sido observada pequenas diferenças nos valores médios das demais variáveis avaliadas, não foi encontrada diferença estatística significativa entre os grupos.

A análise de correlação de Pearson entre variáveis bioquímicas e antropométricas em mulheres com lipedema (Tabela 2) demonstrou diferentes associações significativas, destacando relações entre o perfil metabólico e as características do estado nutricional.

Observou-se uma correlação positiva forte entre o IMC e a gordura visceral (NGV) ($r=0,785$; $p<0,001$), indicando que maiores valores de IMC estão associados ao aumento da adiposidade visceral. O IMC também apresentou correlações positivas moderadas com glicose em jejum (GJ) ($r=0,293$; $p=0,018$), insulina ($r=0,395$; $p=0,001$), hemoglobina glicada (HbA1c) ($r=0,409$; $p<0,001$), triglicerídeos (TG) ($r=0,322$; $p=0,011$) e leptina ($r=0,703$; $p<0,001$).

A gordura visceral, mostrou correlação positiva moderada com insulina ($r=0,456$; $p=0,004$) e forte com leptina ($r=0,869$; $p<0,001$), reforçando a ligação entre adiposidade central e disfunções metabólicas.

Além disso, a glicose em jejum apresentou correlação positiva com insulina ($r=0,293$; $p=0,020$), HbA1c ($r=0,326$; $p=0,011$), leptina ($r=0,606$; $p=0,001$) e selênio (Se) ($r=0,803$; $p<0,001$), apontando para uma associação entre hiperglicemia, resistência à insulina, inflamação e resposta ao estresse oxidativo.

A insulina também se correlacionou negativamente com o HDL-c ($r=-0,294$; $p=0,019$) e positivamente com TG ($r=0,274$; $p=0,031$), GGT ($r=0,250$; $p=0,048$) e Se ($r=0,567$; $p=0,014$). A HbA1c, além de se associar aos TG ($r=0,453$; $p<0,001$), correlacionou-se positivamente com GGT ($r=0,305$; $p=0,019$) e se ($r=0,524$; $p=0,031$). Observou-se ainda que menores níveis de HDL-c estão associados a maiores concentrações de fibrinogênio (FBN) ($r=-0,371$; $p=0,014$), marcador inflamatório.

As concentrações de TG mostraram correlação positiva com leptina ($r=0,416$; $p=0,048$). As enzimas hepáticas TGO e TGP apresentaram correlação positiva forte entre si ($r=0,860$; $p<0,001$) e com GGT (TGO: $r=0,440$; $p<0,001$; TGP: $r=0,513$; $p<0,001$), além de associações com ferritina (TGO: $r=0,486$; $p<0,001$; TGP: $r=0,683$; $p<0,001$) e ácido úrico (TGP: $r=0,407$; $p=0,017$). Níveis mais altos de homocisteína (HCY) também se correlacionaram com ácido úrico ($r=0,437$; $p=0,008$), ambos considerados fatores de risco cardiovascular. Por fim, a concentração de ácido úrico mostrou correlação positiva com ferritina ($r=0,333$; $p=0,044$).

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi verificar o perfil metabólico e a relação dos marcadores laboratoriais com estado nutricional em mulheres com lipedema.

Os resultados revelaram que mulheres com índice de massa corporal (IMC) elevado têm mais possibilidades de apresentar gordura visceral excessiva, o qual também está relacionado nas alterações de glicemia em jejum e no aumento da hemoglobina glicada,

sendo um importante fator de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina (RI). Portanto, existe uma correlação positiva entre o IMC e a RI, especialmente em pessoas com obesidade abdominal.

Esta relação também foi observada em um outro estudo realizado com mulheres diagnosticadas com síndrome do ovário policístico (SOP) que avaliou a RI e o IMC (Pontes e colaboradores, 2012).

Tais achados confirmam que o aumento do IMC está diretamente relacionado a alterações glicêmicas, resistência à insulina, dislipidemias e elevação de leptina, marcador relacionado à adiposidade, semelhante aos resultados encontrados nos estudos conduzidos por Kumar e colaboradores (2020) e Minocci e colaboradores (2019), que investigaram a associação entre leptina, obesidade e resistência à insulina em indivíduos obesos.

No estudo atual, a correlação positiva forte entre o IMC e Leptina, assim como NGC e TG com leptina pode ter ocorrido visto a influência da gordura corporal na produção de leptina, hormônio que é produzido pelo tecido adiposo, o que pode refletir no acúmulo de gordura corporal e resistência hormonal (Vasilenko e colaboradores, 2017).

Em indivíduos obesos, esse mecanismo pode estar comprometido. Apesar de apresentarem níveis elevados de leptina, eles podem desenvolver resistência à leptina, o que significa que o cérebro não responde adequadamente aos sinais de saciedade, contribuindo para o aumento do apetite e dificuldade no controle do peso.

Resultados que corroboram com o estudo realizado por Zulfania e colaboradores (2019), revelaram que os níveis séricos de leptina estavam mais elevados no grupo de pessoas com obesidade.

Também foi observada uma correlação positiva significativa entre a GJ e o Se, sugerindo que níveis elevados de glicose em jejum estão associados a maiores concentrações desse mineral, que possui propriedades antioxidantes e pode influenciar a resposta ao estresse oxidativo. Esta relação foi verificada no estudo de Rios-Lugo e colaboradores (2022), realizado no sul do México, com 96 adultos (42 mulheres e 54 homens), investigando-se a relação entre a glicose plasmática em jejum e os níveis séricos de selênio em ambos os sexos. Os resultados indicaram uma associação significativa entre a

glicose em jejum e os níveis de selênio sérico, observada apenas no grupo feminino, possivelmente devido ao papel dos hormônios femininos no metabolismo do selênio (Rios-Lugo e colaboradores, 2022).

Outra correlação encontrada neste estudo foi entre o selênio e insulina, observando-se que níveis elevados de insulina podem estar associados a níveis elevados de selênio no sangue.

Esta relação também foi observada em outro estudo, porém realizado com mulheres sauditas com ou sem Síndrome do Ovário Policístico (SOP), a fim de verificar os níveis de selênio e insulina. Os achados demonstraram que as mulheres com SOP apresentaram níveis séricos de selênio mais baixos, comparado com o grupo controle (Karami e colaboradores, 2024).

O estudo atual identificou uma correlação negativa entre o fibrinogênio e o HDL-c, sugerindo que níveis baixos de HDL-c estão associados a concentrações elevadas de fibrinogênio, um marcador inflamatório e fator de risco cardiovascular (Liu e colaboradores, 2023).

No estudo de doenças cerebrovasculares de Staszewski e colaboradores (2017), foi observada uma relação entre o fibrinogênio e o risco de progressão da doença cerebrovascular de pequenos vasos, que ocorre porque o aumento do fibrinogênio é uma resposta da inflamação e coagulação, que se associa a baixos níveis de HDL-c, uma lipoproteína com propriedades anti-inflamatórias que ajuda a prevenir a formação de placas nas artérias.

Também se observou uma correlação negativa entre insulina e HDL-c, sugerindo que níveis elevados de insulina estão associados a concentrações mais baixas de HDL-c, o que pode favorecer o desenvolvimento de aterosclerose.

Da mesma forma, a correlação da HbA1c aos TG e a GGT, sendo que tais dados sugerem a desregulação glicêmica associada ao estresse oxidativo, além da piora do perfil lipídico aterogênico e hepático (Bril e colaboradores, 2024).

Ainda, sobre as correlações fortes das enzimas hepáticas TGO e TGP entre si e com a GGT, além de associações com ferritina e ácido úrico, denotam o envolvimento hepático com a inflamação (Chen, Huang e Wang, 2013).

Além disso, foi encontrada uma correlação positiva entre insulina e

triglicerídeos, indicando que níveis mais altos de insulina estão relacionados a níveis elevados de triglicerídeos, o que pode indicar um perfil metabólico prejudicial.

Essa relação foi confirmada em outro estudo realizado por Nur Zati Iwani e colaboradores (2022), que analisaram os triglicerídeos (TG) como um marcador substituto simples para resistência à insulina (RI).

Também vale ressaltar a correlação da HbA1c aos TG e a GGT, reforçando a desregulação glicêmica associada ao estresse oxidativo, indicando um perfil lipídico aterogênico e aumento da enzima hepática (Wang e colaboradores, 2023; Bril e colaboradores, 2024).

Tais achados reforçam a associação de diversos processos inflamatórios em mulheres com lipedema, destacando a complexa interação entre adiposidade, metabolismo e inflamação nesse grupo populacional.

Entre as limitações deste estudo tem-se principalmente a dificuldade para encontrar estudos que avaliam tais relações metabólicas em mulheres com lipedema.

Em contraponto, os achados do presente estudo abrem caminhos para futuras pesquisas, e estimulam os leitores sobre a compreensão dos marcadores bioquímicos e sua interação com o lipedema. Tais investigações são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, especialmente em mulheres.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados observados, conclui-se que o índice de massa corporal (IMC) elevado está fortemente associado ao aumento de fatores de risco metabólicos, como a resistência à insulina, especialmente em indivíduos com obesidade abdominal.

Além disso, a maior concentração de leptina no sangue, resultante do aumento da gordura corporal, pode contribuir para a resistência à leptina e dificultar o controle do apetite e do peso, o que reforça a complexidade do manejo da obesidade.

Por fim, a relação negativa entre fibrinogênio e HDL-c destaca a importância do monitoramento desses biomarcadores como indicadores de inflamação e risco cardiovascular.

Em conjunto, esses achados ressaltam a complexidade do lipedema e suas comorbidades associadas, como a resistência à insulina, dislipidemia e inflamação crônica, fornecendo uma compreensão mais aprofundada das condições clínicas enfrentadas por essas mulheres.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- 1-Bril, F.; Kalavalapalli, S.; Lomonaco, R.; Frye, R.; Godinez Leiva, E.; Cusi, K. Dysglycemia and liver lipid content determine the relationship of insulin resistance with hepatic OXPHOS capacity in obesity. *Journal of Hepatology*. Vol. 80, Num. 5. 2024. p. 1004-1012. doi:10.1016/j.jhep.2024.02.015.
- 2-Buso, G.; Depairon, M. Tomson, D., Raffoul, W.; Vettor, R.; Mazzolai, L. Lipedema: a call to action!. *Obesity*. Vol. 27, Num. 10. 2019. p. 1567-1576. <https://doi.org/10.1002/oby.22597>.
- 3-Cannataro, R.; Michelini, S.; Ricolfi, L.; Caroleo, M.; Gallelli, L.; De Sarro, G.; Onorato, A.; Cione, E. Management of Lipedema with Ketogenic Diet: 22-Month Follow-Up. *Life*. Vol. 11, Num. 12. 2021. p. 1402. <https://doi.org/10.3390/life11121402>
- 4-Carballeira Braña, A.; Poveda Castillo, J. The advanced care study: current status of lipedema in Spain, A descriptive cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Vol. 20, Num. 17. 2023. p. 6647. <https://doi.org/10.3390/ijerph20176647>.
- 5-Chen, S.C.C.; Huang, Y.F.; Wang, J.D. Hyperferritinemia and hyperuricemia may be associated with liver function abnormality in obese adolescents. *Pediatrics & Therapeutics*. Vol. Num. 1. 2013. Pag. 6. Doi:10.4172/2161-0665.1000122.
- 6-Clarke, C.; Kirby, J.N.; Smidt, T.; Best, T. Stages of lipoedema: experiences of physical and mental health and health care. *Quality of Life Research*. Vol. 32. 2022. p. 127-137. <https://doi.org/10.1007/s11136-022-03216-w>

- 7-Ernst, A.M.; Bauer, H.; Bauer, H.C.; Steiner, M.; Malfertheiner, A.; Lipp, A.T. Lipedema research-quo vadis?. *Journal of Personalized Medicine*. Vol. 13. Num. 1. 2022. p. 98. <https://doi.org/10.3390/jpm13010098>.
- 8-Favre, L. Le lipœdème: quelles pistes étiologiques ?. *Praxis*. Vol. 107. Num. 20. 2018. p. 1077-1080. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003085>.
- 9-Fetzer, A.; Fetzer, S. Early lipoedema diagnosis and the RCGP e-learning course. *British Journal of Community Nursing*. Vol. 20. Num. Sup4. 2015. p. S22-S28. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.sup4.s22>.
- 10-Forner-Cordero, I.; Forner-Cordero, A.; Szolnoky, G. Update in the management of lipedema. *International Angiology*. Vol. 40. Num. 4. 2021. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.21.04604-6>.
- 11-Jeziorek, M.; Szuba, A.; Kujawa, K.; Regulska-Ilow, B. The effect of a low-carbohydrate, high-fat diet versus moderate-carbohydrate and fat diet on body composition in patients with lipedema. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. Vol. 15. 2022. p. 2545-2561. <https://doi.org/10.2147/dmso.s377720>.
- 12-Jeziorek, M.; Szuba, A.; Sowicz, M.; Adaszyńska, Agnieszka; Kujawa, Krzysztof; Chachaj, Angelika. The effect of a low-carbohydrate high-fat diet on laboratory parameters in women with lipedema in comparison to overweight/obese women. *Nutrients*. Vol. 15. Num. 11. 2023. p. 2619. <https://doi.org/10.3390/nu15112619>.
- 13-Karami, M.; Almaghrabi, S.; Banasr, O.; Hussein, K. Serum selenium levels and their relationship with insulin resistance in individuals with polycystic ovary syndrome. *Biological Trace Element Research*. Vol. 203. 2024. p. 2587-2594. <https://doi.org/10.1007/s12011-024-04435-7>.
- 14-Kumar, R.; Mal, K.; Razaq, M.K.; Magsi, M.; Memon, M.K.; Memon, S.; Afroz, M.N.; Siddiqui, H.F.; Rizwan, A. Association of leptin with obesity and insulin resistance. *Cureus*. Vol. 12. Num. 11. 2020. Doi:10.7759/cureus.12178.
- 15-Kruppa, P.; Georgiou, I.; Biermann, N.; Prantl, L.; Klein-Weigel, P.; Ghods, M. Lipedema-pathogenesis, diagnosis and treatment options. *Deutsches Aerzteblatt Online*. Vol. 22-23. 2020. p. 396-403. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0396>.
- 16-Lipschitz, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. Vol. 21. Num. 1. 1994. p. 55-67. [https://doi.org/10.1016/s0095-4543\(21\)00452-8](https://doi.org/10.1016/s0095-4543(21)00452-8).
- 17-Liu, Y.; Guan, S.; Xu, H.; Zhang, N.; Huang, M.; Liu, Z. Inflammation biomarkers are associated with the incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Vol. 7. Num. 10. 2023. p. 16. doi:10.3389/fcvm.2023.1175174.
- 18-Minocci, A.; Savia, G.; Berselli, M.E.; Tagliaferri, M.; Calò, G.; Morpurgo, P.S. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. *European Journal of Pediatrics*. Vol. 178. Num. 11. p. 1593-1602. 2019. Doi:10.1007/s00431-019-03343-6.
- 19-Nur Zati Iwani, A.K.; Jalaludin, M.Y.; Yahya, A.; Mansor, F.; Md Zain, F.; Hong, J.Y.H.; Wan Mohd Zin, R.M.; Mokhtar, A.H.TG: HDL-C ratio as insulin resistance marker for metabolic syndrome in children with obesity. *Frontiers in Endocrinology*. Vol. 13. 2022. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.852290>.
- 20-Pontes, A.G.; Rehme, M.F.B.; Martins, A.M.V.C.; Micussi, M.A.B.B.C.; Maranhão, T.M.O.; Pimenta, W.P.; Pontes, A. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: relação com as variáveis antropométricas e bioquímicas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Vol. 34. Num. 2. 2012. p. 74-79. <https://doi.org/10.1590/s0100-72032012000200006>.
- 21-Poojari, A.; Dev, K.; Rabiee, A. Lipedema: insights into morphology, pathophysiology, and challenges. *Biomedicine*. Vol. 10. Num. 12. 2022. p. 3081. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10123081>.
- 22-Reis, N.T.; Calixto-Lima, L. Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica. Rio de Janeiro. Rubio. 2012.

- 23-Rios-Lugo, M.J.; Palos-Lucio, A.G.; Victoria-Campos, C.I.; Lugo-Trampe, A.; Trujillo-Murillo, K.D.C.; López-García, M.A.; Espinoza-Ruiz, M.; Romero-Guzmán, E. T.; Hernández-Mendoza, H.; Chang-Rueda, C. Sex-Specific association between fasting plasma glucose and serum selenium levels in adults from southern Mexico. *Healthcare*. Vol. 10. Num. 9. 2022. p. 1665. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091665>.
- 24-Scalise, A.; Aggarwal, A.; Sangwan, N.; Hamer, A.; Guntupalli, S.; Park, H.E.; Aleman, J.O.; Cameron, S.J. A divergent platelet transcriptome in patients with lipedema and lymphedema. *Genes*. Vol. 15. Num. 6. 2024. p. 737. <https://doi.org/10.3390/genes15060737>.
- 25-Sørli, V.; Soysa, A.K.; Hylmo, Å.A.; Retterstøl, K.; Martins, C.; Nymo, S. Effect of a ketogenic diet on pain and quality of life in patients with lipedema: The LIPODIET pilot study. *Obesity Science & Practice*. Vol. 8. Num. 4. 2021. p.483-493. <https://doi.org/10.1002/osp4.580>.
- 26-Staszewski, J.; Piusińska-Macoch, R.; Brodacki, B.; Skrobowska, E.; Stępień, A. Association between hemostatic markers, serum lipid fractions and progression of cerebral small vessel disease: a 2-year follow-up study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. Vol. 52. Num. 1. 2017. p. 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2017.11.005>.
- 27-Todd, M. Diagnosis and management of lipoedema in the community. *British Journal of Community Nursing*. Vol. 21. Num. Sup10. 2016. p. S6-S12. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2016.21.sup10.s6>.
- 28-Vasilenko, M.A.; Kirienkova, E.V.; Skuratovskaia, D.A.; Zatolokin, P.A.; Mironyuk, N.I.; Litvinova, L.S. The role of production of adipon and leptin in the development of insulin resistance in patients with abdominal obesity. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. Vol. 475. Num. 1. 2017. p. 271-276. doi:10.1134/S160767291704010X.
- 29-Verde, L.; Camajani, E.; Annunziata, G.; Sojat, A.; Marina, L.V.; Colao, A.; Caprio, M.; Muscogiuri, G.; Barrea, L. Ketogenic diet: a nutritional therapeutic tool for lipedema?. *Current Obesity Reports*. Vol. 12. 2023. p.529-543. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00536-x>.
- 30-Vieira, G.P.; Silva, M. B.; Moraes, M. G. C.; Batista, M. G.; Tavares, M. R. S. Sanar note: nutrição 2ª Edição. Salvador-BA. Editora Sanar. 2022
- 31-Vyas, A.; Adnan, G. Lipedema. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; StatPearls [Internet]. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573066/>
- 32-Wang, Y.; Li, Y.; Zhang, Y.; He, K.; Wang, T.; Wang, N.; Zhu, C.; Chen, Y.; Xu, Y.; Lu, J.; Bi, Y.; Ning, G.; Wang, W. Elevated HbA1c levels are associated with increased risk of non-alcoholic fatty liver disease: A cross-sectional study. *J Diabetes Investig*. Vol. 14. Num. 6. 2023. p. 1024-1031.
- 33-WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997. IRIS Home. 1997. <https://iris.who.int/handle/10665/63854>
- 34-Zulfania, K.; Adnan, G.; Tahir, K.; Abroo, A.; Maria, O. Correlation between serum leptin level and body mass index (BMI) in patients with type II diabetes mellitus. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2019. p. 1. <https://doi.org/10.5455/JPMA.301135>.
- 5 - Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil.
- E-mail dos autores:
dravivianeklopes@gmail.com
janemingarel@gmail.com
stephaniemvalin19@gmail.com
nutrijaquesoares@gmail.com
thais.biasuz@gmail.com
nutri.catarinaandrade@gmail.com
daniellementurini@uel.br
kellymichalichen25@gmail.com
- Autor correspondente:
Kelly Cristiane Michalichen.
kellymichalichen25@gmail.com
- Recebido para publicação em 16/06/2025
Aceito em 25/06/2025