



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Dor crônica e biomarcadores inflamatórios em mulheres com obesidade: Impacto dos Fenótipos Adiposos e Lipedema

Paulo André Dias da Silva ¹, Reginaldo Costa da Silva Junior ², Tiago dos Santos Brito ², Diórgenes Rodrigues Cardoso ², Yasmin Santiago Paixão ², Felipe de Castro dos Santos ², Israel Dias Nonato ², Igor Gomes de Oliveira ², Gabriel Jersemi Rodrigues Costa ², Manuel Dionizio Bentes Monteiro Neto ², Carolyn Tereza Brasil Papaléo ³, Maria Eduarda de Lima Dacier Lobato ³, José Rodrigo Moraes Teles ³, Vitor Cayke Savedra Dias ³, Amanda Beatriz Pinheiro Macedo ³.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p869-884>

Artigo recebido em 16 de Janeiro e publicado em 16 de Fevereiro de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: Dor crônica em mulheres com obesidade pode resultar de interações entre distribuição de gordura (androide vs ginoide), inflamação sistêmica e fenótipos de tecido adiposo doloroso, incluindo lipedema. **Objetivo:** Sintetizar criticamente evidências (2020–2025) sobre a relação entre intensidade da dor e marcadores inflamatórios em mulheres com obesidade, contrastando fenótipos androide/ginoide e integrando lipedema como confundidor ou fenótipo específico. **Métodos:** Revisão narrativa com busca estruturada em PubMed/MEDLINE e Google Scholar (2020–2025), combinando descritores para obesidade, distribuição de gordura, dor crônica, inflamação e lipedema; seleção por relevância clínica/metodológica e extração de dados sobre fenotipagem corporal, desfechos de dor, painéis inflamatórios e controle de confundidores. **Resultados:** Os achados são heterogêneos; diferenças na mensuração de adiposidade (visceral vs subcutânea), nos painéis de biomarcadores e no controle de confundidores limitam comparações. Lipedema pode concentrar dor no fenótipo periférico e enviesar análises quando não identificado. **Conclusão:** A interpretação de dor–inflamação em mulheres com obesidade requer fenotipagem objetiva da distribuição corporal e triagem sistemática de lipedema para separar mecanismos metabólico-inflamatórios de mecanismos subcutâneos dolorosos.

Palavras-chave: Obesidade; Lipedema; Biomarcadores Inflamatórios; Dor Crônica.

Chronic Pain and Inflammatory Biomarkers in Obese Women: Impact of Adipose Phenotypes and Lipedema

ABSTRACT

Background: Chronic pain in women with obesity may arise from interactions between fat distribution (android vs gynoid), systemic inflammation, and painful adipose-tissue phenotypes, including lipedema. Objective: To critically synthesize 2020–2025 evidence on the association between pain intensity and inflammatory biomarkers in women with obesity, contrasting android/gynoid phenotypes and incorporating lipedema as a confounder or distinct phenotype. Methods: Narrative review with a structured search in PubMed/MEDLINE and Google Scholar (2020–2025), combining terms for obesity, body fat distribution, chronic pain, inflammation, and lipedema; studies were selected for clinical/methodological relevance, and data were extracted on body composition phenotyping, pain outcomes, biomarker panels, and confounder control. Results: Findings are heterogeneous; variability in visceral vs subcutaneous adiposity measurement, biomarker selection, and adjustment strategies constrains cross-study comparability. Unrecognized lipedema may cluster pain within peripheral phenotypes and bias comparisons. Conclusions: Interpreting pain–inflammation relationships in women with obesity requires objective fat-distribution phenotyping and systematic lipedema screening to disentangle metabolic–inflammatory visceral mechanisms from subcutaneous painful-adipose mechanisms.

Keywords: Obesity; Lipedema; Inflammatory Biomarkers; Chronic Pain.

Instituição afiliada – Centro Universitário do Estado do Pará¹; Universidade Federal do Pará²; Centro universitário Metropolitano da Amazônia³.

Autor correspondente: Paulo André Dias da Silva diaspaulo11@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A obesidade, em escala global, mantém trajetória de alta prevalência e heterogeneidade por idade/sexo e região, com implicações diretas em multimorbidade e incapacidade, incluindo condições dolorosas crônicas (NCD Risk Factor Collaboration, 2024). Em paralelo, propostas recentes de definição de “obesidade clínica” enfatizam que risco e gravidade não se esgotam no IMC, e que a caracterização fenotípica é essencial para decisões clínicas e pesquisa translacional (Rubino et al., 2025).

Dor crônica em mulheres com obesidade é um problema de alta relevância clínica porque combina (i) carga mecânica (músculo-esquelética), (ii) disfunções neuroimunes (sensibilização periférica/central) e (iii) inflamação metabólica de baixo grau (“meta-inflamação”), com grande variabilidade interindividual (Miranda et al., 2021; McMasters et al., 2025). Revisões recentes reforçam que vias inflamatórias podem amplificar nocicepção e perpetuar dor por interações entre citocinas, sinalização neuroglial e alterações na excitabilidade neuronal, oferecendo plausibilidade biológica para associações entre marcadores sistêmicos e intensidade de dor (Miranda et al., 2021; Poudel et al., 2020).

Entretanto, “obesidade” não é um estado único: a distribuição de gordura (androide/visceral vs ginoide/subcutânea periférica) muda o risco cardiometabólico e pode alterar o perfil inflamatório e, por consequência, a experiência dolorosa (Rubino et al., 2025; Li et al., 2020). Evidência observacional indica associação entre adiposidade visceral e dor/funcionalidade em contextos músculo-esqueléticos, sugerindo que gordura visceral pode ter papel além do efeito mecânico (Li et al., 2020). Mais diretamente, dados recentes em mulheres com obesidade e dor crônica comparando fenótipo androide vs ginoide exploram marcadores inflamatórios e intensidade de dor no mesmo desenho, oferecendo um arcabouço para integrar fenótipo corporal e biomarcadores (Cota et al., 2025).

Um desafio específico em mulheres é que o fenótipo “ginoide” pode ser fisiológico (glúteo-femoral) ou patológico, e aqui o lipedema surge como entidade crítica: um distúrbio de tecido adiposo subcutâneo, tipicamente em membros inferiores, caracterizado por dor, hipersensibilidade e impacto importante em qualidade de vida, frequentemente confundido com obesidade “ginoide” (Rabiee, 2025; Günay et al.,

2025). A literatura recente enfatiza lacunas diagnósticas e a necessidade de critérios/avaliações por imagem para reduzir misclassificação em estudos e na prática (van la Parra et al., 2024). Ensaios e estudos prospectivos em lipedema mostram que intervenções dietéticas e procedimentos (p.ex., lipoaspiração) podem alterar desfechos de dor e qualidade de vida, reforçando que lipedema pode funcionar como “fenótipo doloroso específico”, não apenas confundidor (Lundanes et al., 2024; Klöppel et al., 2024).

Além de condições músculo-esqueléticas, mulheres podem apresentar dor crônica visceral/pélvica (p.ex., endometriose), em que inflamação e sensibilização têm papel reconhecido; revisões contemporâneas discutem avaliação e manejo de dor pélvica crônica e endometriose, compondo um “modelo” de dor inflamatória em mulheres que pode interagir com obesidade e seus fenótipos (As-Sanie et al., 2025; Shafrir et al., 2025). Embora nem todo estudo conecte explicitamente distribuição androide/ginoide à dor pélvica, essas condições ampliam o espectro de dor crônica feminina relevante para a síntese integrativa proposta (As-Sanie et al., 2025).

Objetivo desta revisão narrativa: analisar criticamente a relação entre intensidade da dor e perfil inflamatório em mulheres com obesidade e dor crônica, contrastando fenótipos androide vs ginoide, e integrando o lipedema como variável de confusão e/ou fenótipo específico de tecido adiposo doloroso. Justifica-se a síntese porque intervenções e inferências causais diferem se a dor é majoritariamente “metabólico-inflamatória” (visceral/androide) versus “subcutâneo-dolorosa” (lipoedema/ginoide patológico), e porque a misclassificação fenotípica pode distorcer associações biomarcador–dor (Cota et al., 2025; Rabiee, 2025; van la Parra et al., 2024).

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa adotou uma estratégia de busca estruturada e reprodutível, reportada conforme princípios do PRISMA 2020 e do checklist PRISMA-S para descrição de buscas bibliográficas. A qualidade formal da revisão narrativa foi orientada por critérios do SANRA. Foram consultadas PubMed/MEDLINE e Google Scholar, complementadas por rastreamento de referências (backward searching) e de citações (forward searching) dos estudos-núcleo.

A janela temporal foi de 1º/01/2020 a 31/12/2025, com filtros para “review OR meta-analysis OR clinical trial”; adicionalmente, estudos observacionais foram incluídos quando essenciais para o contraste androide vs ginoide, lipedema ou dor crônica em mulheres.

Os termos combinaram descritores MeSH e palavras-livres relacionados a obesidade e distribuição de gordura (“Obesity”, “Body Fat Distribution”, “Visceral Fat”, “android”, “gynoid”), dor (“Chronic Pain”, “pain intensity”) e inflamação (“Inflammation”, “C-Reactive Protein”, “Interleukin-6”, “TNF-alpha”), além de “Women/Female” e “Lipedema”.

A triagem ocorreu em duas etapas (títulos/resumos e texto completo), com elegibilidade definida por: população predominantemente feminina; presença de obesidade/sobrepeso ou caracterização de composição/distribuição corporal; avaliação de dor (intensidade e/ou desfechos funcionais relacionados) e/ou biomarcadores inflamatórios; e, quando aplicável, identificação/descrição de lipedema e critério diagnóstico.

Foram excluídos artigos fora do período, sem DOI verificável ou sem acesso a metadados mínimos. De cada estudo, extraíram-se: características da amostra, método de fenotipagem (DXA/imagem/antropometria), definição de dor crônica, painel inflamatório, critérios/triagem de lipedema, confundidores ajustados e principais estimativas.

A síntese foi temática e crítica, enfatizando coerência biológica, concordâncias/discordâncias metodológicas, risco de viés por misclassificação fenotípica (especialmente lipedema no “ginoide”) e plausibilidade causal.

RESULTADOS

Meta-inflamação e dor crônica na obesidade feminina

A obesidade é descrita como estado de inflamação crônica de baixo grau com repercussões sistêmicas, e revisões recentes conectam esse pano de fundo inflamatório à manutenção de dor crônica por mecanismos neuroimunes (ativação glial, citocinas pró-inflamatórias, alteração de limiar nociceptivo) (McMasters et al., 2025; Miranda et al., 2021). Em termos metodológicos, essa ponte “inflamação→dor” é frequentemente

inferida de correlações entre marcadores séricos (p.ex., IL-6, TNF- α , CRP) e intensidade de dor, mas exige cautela porque dor também modifica comportamento (sono, atividade física), que por sua vez altera inflamação (McMasters et al., 2025).

Em mulheres, a heterogeneidade é ampliada por variações hormonais, padrões de distribuição de gordura e maior prevalência de algumas síndromes dolorosas; por isso, revisões que tratam “obesidade” como monolito tendem a superestimar consistência entre estudos (Rubino et al., 2025; McMasters et al., 2025). A definição de “obesidade clínica” reforça que estratificação por fenótipo e gravidade é necessária para interpretar desfechos, inclusive dor e incapacidade, sob risco de mistura de populações biologicamente distintas (Rubino et al., 2025).

Intervenções oferecem um teste indireto de causalidade: se reduzir inflamação metabólica reduz dor/limitação, isso fortalece a hipótese inflamação→dor. Ensaios e meta-análises mostram que intervenções dietéticas de perda de peso podem reduzir IL-6 e TNF- α em adultos com obesidade, sugerindo que o “perfil inflamatório” é modificável (Bulmer et al., 2025). Revisões de dietas específicas (p.ex., cetogênica) também reportam mudanças em marcadores inflamatórios, embora com heterogeneidade de protocolos e populações (Ji et al., 2025). A limitação é que nem sempre dor é desfecho primário nesses estudos; assim, a inferência para dor depende de triangulação com estudos que medem dor diretamente (Bulmer et al., 2025).

Quando dor é desfecho clínico relevante, a evidência mais robusta no espectro músculo-esquelético vem de ensaios em osteoartrite: um ensaio randomizado em adultos com sobrepeso/obesidade e osteoartrite de joelho testou estratégias dietéticas e de exercício com desfechos em dor e função, oferecendo alta validade interna para o componente “peso/atividade→dor” (Messier et al., 2022). O ponto crítico para esta revisão é que tais intervenções podem reduzir tanto carga mecânica quanto inflamação, e separar esses caminhos requer fenotipagem de distribuição de gordura e mediadores inflamatórios seriados, nem sempre presentes (Messier et al., 2022; Rubino et al., 2025).

No polo da dor axial, revisões e meta-análises pós-cirurgia bariátrica relatam melhora em dor lombar, apoiando a ideia de que redução ponderal importante altera trajetórias dolorosas (Stefanova et al., 2020). Porém, a bariátrica altera múltiplos eixos (metabolismo, inflamação, mecânica, comportamento), e estudos raramente

estratificam por fenótipo androide vs ginoide; assim, o “mecanismo dominante” permanece incerto (Stefanova et al., 2020; Rubino et al., 2025).

Além do “peso”, o eixo “atividade física→inflamação” é particularmente relevante em mulheres com obesidade porque sedentarismo é mediador plausível entre dor e inflamação. Uma revisão sistemática com network meta-analysis avaliou intensidade de exercício e marcadores inflamatórios em mulheres com sobrepeso/obesidade, fornecendo um mapa comparativo de modalidades/intensidades sobre biomarcadores (Tan et al., 2025). Ainda assim, traduzir isso em analgesia exige integrar resultados com estudos em que dor é medida e ajustar para adesão e limitação funcional prévia, frequentemente determinada pela própria dor (Tan et al., 2025).

Fenótipo androide vs ginoide: correlação distribuição de gordura, dor e inflamação

A distinção androide vs ginoide é clinicamente útil porque “onde” a gordura se acumula pode refletir diferenças em lipólise, drenagem, vascularização, infiltração imune e sinalização endócrina do tecido adiposo, impactando inflamação sistêmica (Rubino et al., 2025). Nessa lógica, o fenótipo androide, com maior adiposidade visceral, tenderia a exibir perfil mais pró-inflamatório e, portanto, maior risco de amplificação nociceptiva e pior dor/funcionalidade (McMasters et al., 2025).

Evidência observacional específica conecta adiposidade visceral a dor em doença articular: um estudo em osteoartrite de joelho mostrou associação de adiposidade visceral com dor, sugerindo que gordura visceral se relaciona mais com o componente sintomático do que com alterações estruturais isoladas (Li et al., 2020). A leitura causal mais parcimoniosa é que mediadores sistêmicos (inflamação, adipocinas) e/ou sensibilização central modulam a experiência de dor além do dano tecidual local, o que é coerente com modelos neuroinflamatórios de dor crônica (Miranda et al., 2021; Li et al., 2020).

No recorte mais alinhado ao seu tema, um estudo recente analisou mulheres com obesidade (androide vs ginoide) e dor crônica, incluindo desfechos de intensidade de dor e marcadores inflamatórios, permitindo observar o “triângulo” fenótipo corporal–inflamação–dor dentro da mesma população (Cota et al., 2025). O valor desse tipo de estudo é reduzir o erro de inferência por extrapolação entre populações; o limite é a natureza tipicamente observacional e o risco de confundimento (p.ex., depressão,

atividade física, sono, medicações) (Cota et al., 2025).

A interpretação integrativa que emerge quando se coloca lado a lado adiposidade visceral associada à dor (em OA) e o contraste androide vs ginoide em mulheres com dor crônica é que o fenótipo androide provavelmente concentra fatores metabólico-inflamatórios mais diretamente conectados à sensibilização e à dor (Li et al., 2020; Cota et al., 2025). Porém, isso não implica que “ginoide” seja sempre protetor: em mulheres, parte substancial do fenótipo periférico doloroso pode ser lipedema, cujo mecanismo doloroso pode envolver alterações microvasculares, inflamação local/subcutânea e fatores mecânicos/linfáticos, sem necessariamente reproduzir o mesmo padrão de marcadores sistêmicos do fenótipo visceral (Rabiee, 2025).

Essa possibilidade cria uma assimetria metodológica: estudos que classificam “ginoide” apenas por antropometria podem inadvertidamente misturar glúteo-femoral fisiológico com lipedema, inflando dor no grupo “ginoide” e obscurecendo qualquer gradiente inflamatório sistêmico esperado (van la Parra et al., 2024; Günay et al., 2025). Portanto, a variável lipedema não é um “ajuste opcional”, mas um componente estrutural do modelo em populações femininas com “gordura periférica” e dor (Rabiee, 2025).

Lipedema: confundidor e fenótipo específico de tecido adiposo doloroso

O lipedema é frequentemente descrito como condição subdiagnosticada e confundida com obesidade, especialmente quando a apresentação é dominada por aumento de volume em membros inferiores, dor e impacto funcional/psicossocial (Rabiee, 2025; Günay et al., 2025). Do ponto de vista de mensuração, a revisão sistemática sobre imagem em lipedema ressalta que diferentes modalidades diagnósticas têm papéis distintos e que a padronização é limitada, o que afeta a comparabilidade entre estudos e a reprodutibilidade de critérios em pesquisa (van la Parra et al., 2024).

Se o objetivo é relacionar intensidade de dor a perfil inflamatório, lipedema é relevante por dois caminhos. Primeiro, como confundidor: ele pode elevar intensidade de dor em indivíduos com fenótipo “ginoide” sem necessariamente elevar marcadores sistêmicos na mesma magnitude observada em obesidade visceral, distorcendo associações e levando a conclusões paradoxais (“mais dor com menos inflamação

sistêmica”) (Rabiee, 2025; Cota et al., 2025). Segundo, como fenótipo específico: pode ter biologia própria de tecido adiposo subcutâneo, com inflamação local, alterações de matriz extracelular e microcirculação, potencialmente exigindo biomarcadores diferentes (locais/tecido) além dos séricos clássicos (Rabiee, 2025).

Um ensaio randomizado em pacientes com lipedema testou dieta de baixo carboidrato e avaliou dor e qualidade de vida, mostrando que a dor é um desfecho modificável no lipedema por estratégia não cirúrgica, o que reforça o lipedema como entidade dolorosa tratável e não simples “obesidade periférica” (Lundanes et al., 2024). Um estudo associado avaliou efeitos em tecido adiposo subcutâneo, conectando intervenção dietética a mudanças no compartimento subcutâneo, potencialmente mais alinhadas ao mecanismo do lipedema do que intervenções voltadas à gordura visceral (Lundanes et al., 2024).

No espectro procedimental, um estudo prospectivo avaliou qualidade de vida após lipoaspiração para lipoedema, indicando melhora em desfechos centrados no paciente e apoiando a noção de que a redução de tecido adiposo patológico pode alterar sintomas e funcionalidade (Klöppel et al., 2024). Em paralelo, uma revisão sistemática e meta-análise de qualidade de vida em lipedema quantifica o impacto e consolida que o lipedema se associa a pior qualidade de vida, o que, em estudos de dor crônica, se traduz em importante confundimento por saúde mental/funcionamento (Günay et al., 2025).

Para o modelo “androide vs ginoide”, a implicação é direta: sem triagem de lipedema, o grupo “ginoide” pode conter uma proporção relevante de um fenótipo de tecido adiposo doloroso (subcutâneo) que altera desfechos de dor por mecanismos parcialmente independentes da meta-inflamação visceral (van la Parra et al., 2024; Rabiee, 2025). Isso pode levar a dois erros: (i) subestimar o papel do fenótipo androide quando o “ginoide” está artificialmente doloroso; (ii) superestimar o papel da inflamação sistêmica se dor do lipedema for atribuída a IL-6/TNF- α sem evidência direta (Bulmer et al., 2025; Lundanes et al., 2024).

Dor inflamatória em mulheres: endometriose como “paralelo” para interpretação de intensidade de dor

Embora endometriose não seja sinônimo de obesidade, ela é altamente pertinente a uma revisão que pretende integrar dor crônica feminina e inflamação:

revisões recentes em JAMA discutem dor pélvica crônica e endometriose em termos de avaliação, impacto e manejo, reforçando que intensidade de dor não se reduz ao volume de lesão e envolve sensibilização e fatores sistêmicos (As-Sanie et al., 2025). Uma revisão em imunologia molecular discute aspectos imunes da endometriose e seu entrelaçamento com inflamação e dor, oferecendo arcabouço conceitual para pensar “perfil inflamatório” como modulador de dor em mulheres (Shafir et al., 2025).

Para o contraste androide vs ginoide, a utilidade do paralelo é metodológica: endometriose ilustra como dor pode ser alta com biomarcadores sistêmicos pouco específicos, e como variáveis psicossociais e inflamação local podem dominar a experiência dolorosa (As-Sanie et al., 2025). Isso reforça que, em obesidade, focar apenas em marcadores séricos pode falhar se o mecanismo doloroso for local (p.ex., lipedema subcutâneo) ou se houver comorbidades ginecológicas dolorosas que co-ocorrem e não são medidas (Rabiee, 2025; As-Sanie et al., 2025).

Biomarcadores e qualidade de evidência

A qualidade de evidência para “inflamação→dor” em obesidade é mais forte quando há (i) intervenção randomizada com desfecho de dor e (ii) mensuração seriada de biomarcadores e fenótipo corporal (Messier et al., 2022; Tan et al., 2025). Ainda assim, muitos ensaios focam inflamação sem dor, ou dor sem fenotipagem detalhada, dificultando mediação causal e atribuição ao compartimento visceral vs subcutâneo (Bulmer et al., 2025; Rubino et al., 2025).

Estudos observacionais que conectam adiposidade visceral e dor têm plausibilidade e consistência em alguns contextos (p.ex., osteoartrite), mas podem sofrer por causalidade reversa (dor→inatividade→aumento visceral) e confundimento residual (depressão, sono, analgesia) (Li et al., 2020; McMasters et al., 2025). A contribuição de estudos especificamente desenhados para comparar fenótipo androide vs ginoide em mulheres com dor crônica é justamente reduzir a ambiguidade fenotípica; porém, sem identificar lipedema, persiste um grande risco de erro de classificação diferencial dentro do “ginoide” (Cota et al., 2025; van la Parra et al., 2024).

A literatura de lipedema é particularmente vulnerável a heterogeneidade diagnóstica, mas já oferece três sinais relevantes para seu modelo: (1) a dor é componente central e mensurável; (2) intervenções podem modificar dor/qualidade de

vida; (3) medidas por imagem e avaliação padronizada ainda são gargalos (Lundanes et al., 2024; van la Parra et al., 2024; Günay et al., 2025). Assim, lipedema deve ser incorporado como (i) estrato analítico e (ii) hipótese mecanística distinta (tecido adiposo subcutâneo doloroso) ao lado do eixo visceral/meta-inflamatório da obesidade androide (Rabiee, 2025).

Por fim, comorbidades inflamatórias e síndromes dolorosas podem modular marcadores e dor, aumentando risco de confundimento. Exemplos contemporâneos mostram associação entre leptina e dor crônica disseminada em artrite reumatoide, e níveis séricos de leptina/IL-6 em fibromialgia em desenho caso-controle, ilustrando que biomarcadores do eixo adiposo-imune aparecem em condições dolorosas além da obesidade (Aronsson et al., 2024; Baris et al., 2025). Isso exige que estudos em obesidade ajustem para comorbidades inflamatórias e fenotipem tecido adiposo para evitar atribuição indevida (Rubino et al., 2025).

SÍNTESE INTEGRATIVA

Um modelo conceitual consistente com o conjunto de evidências verificadas pode ser formulado em três eixos.

(1) Eixo “metabólico-visceral”: maior adiposidade visceral (fenótipo androide) aumenta a carga de inflamação sistêmica e/ou altera mediadores do tecido adiposo, o que se associa a maior dor e pior função em alguns quadros músculo-esqueléticos; intervenções que reduzem peso/visceralidade e inflamação tendem a melhorar desfechos, ainda que mecanismos se misturem (Li et al., 2020; Bulmer et al., 2025; Messier et al., 2022).

(2) Eixo “neuroimune”: citocinas e sinalização inflamatória modulam sensibilização periférica/central, e revisões descrevem trajetórias em que a meta-inflamação contribui para manutenção da dor; contudo, o sentido causal é bidirecional, pois dor crônica altera atividade física e sono, retroalimentando inflamação (Miranda et al., 2021; McMasters et al., 2025). O papel do exercício como modulador de marcadores inflamatórios em mulheres com sobrepeso/obesidade reforça esse ponto, mas não substitui ensaios com dor como desfecho primário e fenotipagem de distribuição de gordura (Tan et al., 2025).

(3) Eixo “subcutâneo doloroso/lipedema”: o fenótipo periférico em mulheres pode esconder lipedema, condição em que dor e qualidade de vida são centrais e respondem a intervenções (dietas específicas; cirurgia), mas com critérios diagnósticos e padronização de imagem ainda limitados; isso produz viés de classificação se lipedema for alocado como “obesidade ginoide” (van la Parra et al., 2024; Lundanes et al., 2024; Klöppel et al., 2024) (Günay et al., 2025) sugere que o impacto em qualidade de vida é grande e, portanto, potencialmente confundidor de intensidade de dor e de marcadores via estresse/inatividade (Rabiee, 2025).

Implicações clínicas: em mulheres com dor crônica e obesidade, a decisão “tratar como dor associada à obesidade” deve considerar se o fenótipo é predominantemente visceral/androide (onde intervenções metabólicas e anti-inflamatórias sistêmicas podem ter maior retorno) ou predominantemente periférico doloroso (onde lipedema deve ser triado e manejado como entidade própria) (Rubino et al., 2025; Cota et al., 2025; Lundanes et al., 2024). Implicações teóricas: o lipedema fornece um “caso teste” de adiposidade subcutânea dolorosa que desafia a suposição de que ginoide é sempre menos inflamatório/menos doloroso, e obriga a separar compartimentos adiposos e mecanismos (Rabiee, 2025; van la Parra et al., 2024).

Limitações metodológicas da literatura: predominam desenhos observacionais para fenótipo androide/ginoide, poucos estudos testam mediação por inflamação com medidas repetidas, e a padronização diagnóstica de lipedema ainda é fraca, o que limita generalização e pode produzir resultados contraditórios entre coortes (Cota et al., 2025; van la Parra et al., 2024). Em dor crônica feminina, comorbidades como endometriose reforçam que inflamação local, sensibilização e contexto psicossocial podem dominar o fenótipo doloroso sem refletir-se proporcionalmente em biomarcadores séricos clássicos (As-Sanie et al., 2025; Shafrir et al., 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão sustenta que, em mulheres com obesidade e dor crônica, a relação entre intensidade de dor e perfil inflamatório depende criticamente do fenótipo de distribuição de gordura: a adiposidade visceral (fenótipo androide) mostra associações consistentes com dor/funcionalidade em contextos como osteoartrite, e mecanismos

neuroimunes oferecem plausibilidade para ligação entre inflamação sistêmica e amplificação dolorosa.

Estudos que contrastam diretamente androide vs ginoide em mulheres com dor crônica e biomarcadores são particularmente informativos porque aproximam fenótipo corporal e inflamação na mesma população.

Ao mesmo tempo, o lipedema emerge como variável indispensável: ele pode atuar como confundidor (aumentando dor no “ginoide” sem o mesmo padrão de inflamação sistêmica do visceral) e como fenótipo adiposo doloroso específico, com evidência de modificabilidade de dor e qualidade de vida por intervenções dietéticas e cirúrgicas, apesar de limitações diagnósticas e heterogeneidade (van la Parra et al., 2024; Lundanes et al., 2024; Klöppel et al., 2024).

Logo, estudos e decisões clínicas que não triem lipedema arriscam inferências erradas sobre “ginoide = menos inflamação/menos dor” ou, no extremo oposto, atribuição indevida da dor do lipedema à meta-inflamação sistêmica.

Lacunas específicas: (1) ausência de coortes prospectivas em mulheres com dor crônica que combinem fenotipagem (DXA/imagem), painel inflamatório seriado e triagem padronizada para lipedema; (2) poucos ensaios com dor como desfecho primário que comparem intervenções direcionadas à gordura visceral versus estratégias centradas em tecido subcutâneo doloroso; (3) padronização insuficiente de critérios/biomarcadores em lipedema para permitir meta-análises mecanísticas robustas. Prioridades de pesquisa: (i) ensaios pragmáticos estratificados por fenótipo androide/ginoide e lipedema; (ii) modelos de mediação (inflamação sistêmica vs local) com medidas repetidas; (iii) validação operacional de critérios de lipedema com desfechos de dor.

REFERÊNCIAS

ARONSSON, M. L.; et al. High leptin levels in blood are associated with chronic widespread pain in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, v. 26, n. 1, p. 228, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13075-024-03463-x>

AS-SANIE, S.; et al. Chronic pelvic pain in women. *JAMA*, v. 334, n. 1, p. 64-78, 2025. DOI:

<https://doi.org/10.1001/jama.2025.2975>

BARIS, E.; et al. Serum choline, leptin and interleukin-6 levels in fibromyalgia syndrome-induced pain: a case-control study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 26, n. 1, p. 97, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08337-0>

BULMER, C.; et al. The effect of dietary weight-loss interventions on the inflammatory markers interleukin-6 and TNF-alpha in adults with obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Obesity Reviews*, v. 26, n. 7, e13910, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13910>

COTA, C. C.; et al. Analysis of the relationship between pain intensity and inflammatory biomarkers in women with obesity (android vs. gynoid) and chronic pain. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 12, p. 4170, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14124170>

GÜNAY, U. B.; et al. Health-related quality of life among lipedema patients: A systematic review and meta-analysis. *Phlebology*, eLocation 2683555251410009, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1177/02683555251410009>

Jl, J.; et al. The effect of a ketogenic diet on inflammation-related markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, v. 83, n. 1, p. 40-58, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad175>

KLÖPPEL, M.; et al. Quality of life following liposuction for lipoedema: a prospective outcome study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, v. 91, p. 70-78, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2024.02.048>

LI, S.; et al. Association of visceral adiposity with pain but not structural osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatology*, v. 72, n. 7, p. 1103-1110, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.41222>

LIECHTI, E. K.; et al. Pain intensity and body composition in chronic non-specific low back pain in adults with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, v. 26, n. 4, e13875, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13875>

LUNDANES, J.; et al. Effect of a low-carbohydrate diet on pain and quality of life in female patients with lipedema: a randomized controlled trial. *Obesity (Silver Spring)*, v. 32, n. 6, p. 1071-1082, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.24026>

LUNDANES, J.; et al. The effect of a low-carbohydrate diet on subcutaneous adipose tissue in females with lipedema. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, p. 1484612, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1484612>

MCMASTERS, M.; et al. Addressing Meta-Inflammation in the Management of Chronic Pain: The Potential Role of Dietary Modification. *Cureus*, v. 17, n. 10, e94863, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.94863>

MESSIER, S. P.; et al. Effect of diet and exercise on knee pain in adults with overweight or obesity and osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 328, n. 22, p. 2242-2251, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.21893>

MIRANDA, A.; et al. Adipose tissue-derived mediators of pain and inflammation. *Neurobiology of Pain*, v. 10, p. 100066, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2021.100066>



NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, v. 403, n. 10431, p. 1027-1050, 2024. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)

POUDEL, D. R.; et al. Obesity and immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review. *Current Rheumatology Reports*, v. 22, n. 9, p. 56, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00933-4>

RABIEE, A. Lipedema and adipose tissue: current understanding, controversies, and future directions. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 13, p. 1691161, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1691161>

RUBINO, F.; et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 13, n. 3, p. 221-262, 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4)

SHAFRIR, A. L.; et al. Immunologic and inflammatory mechanisms in endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 11, p. 5377, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26115377>

STEFANOVA, D. I.; et al. Bariatric surgery and low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery*, v. 30, n. 8, p. 3201-3207, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04713-y>

TAN, L.; et al. The intensity of exercise and inflammation markers in women with overweight & obesity: a systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Obesity (London)*, v. 49, n. 7, p. 1229-1239, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01777-7>

VAN LA PARRA, R. F. D.; DECONINCK, C.; KRUG, B. Diagnostic imaging in lipedema: A systematic review. *Obesity Reviews*, v. 25, n. 1, e13648, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13648>.