

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO**

**LÍVIA SOUZA DA ROSA**

**RELAÇÃO ENTRE ADIPONECTINA, TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL E  
SÍNDROME METABÓLICA**

Pelotas - RS

2024

**LÍVIA SOUZA DA ROSA**

**RELAÇÃO ENTRE ADIPONECTINA, TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL E  
SÍNDROME METABÓLICA**

Defesa de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Fernanda Pedrotti Moreira

Pelotas - RS

2024

#### Ficha catalográfica

Rosa, Livia Souza da

Relação entre adiponectina, transtorno disfórico pré-menstrual e síndrome metabólica./Livia Souza da Rosa. - Pelotas: UCPEL, 2024.

57 f.

Orientadora: Fernanda Pedrotti Moreira.

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação, Mestrado em Saúde e Comportamento. - Pelotas, BR-RS, 2024.

1. Adiponectina. 2. Síndrome metabólica.  
3. Transtorno disfórico Pré-menstrual. 4. Transtorno de humor. I. Moreira, Fernanda Pedrotti. II. Título.

Bibliotecária responsável: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

**RELAÇÃO ENTRE ADIPONECTINA, TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL E  
SÍNDROME METABÓLICA**

Conceito final: \_\_\_\_\_

Aprovado em: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Gabriele Ghisleni - UCPEL

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Karen Jansen - UCPEL

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Gislaine Zilli Réus - UNESC

---

Orientadora – Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Fernanda Pedrotti Moreira

## RESUMO

A adiponectina, hormônio peptídico essencial para o metabolismo dos ácidos graxos e dos carboidratos, além da promoção do equilíbrio entre o armazenamento e o gasto energético possui uma conexão com condições clínicas complexas como o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM) e a Síndrome Metabólica (SM). Ambos apresentam aspectos metabólicos interligados cuja compreensão não está completamente elucidada devido à escassez de estudos que explorem esta relação. Tendo isso em vista, este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre os níveis de adiponectina, TDPM e SM em mulheres provenientes de um estudo de base populacional. Trata-se de um estudo transversal, aninhado a segunda fase de um estudo de coorte, previamente aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo 2008/118), que acompanhou jovens-adultos residentes na zona urbana de Pelotas-RS, inicialmente entre 2007 e 2009. O estudo maior dividiu-se em fases, onde na segunda fase, realizada cinco anos após o início do estudo, foram avaliados 1244 indivíduos, dos quais 721 eram mulheres. Todos os participantes foram avaliados por psicólogos treinados através da *Mini Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI-plus)* para o diagnóstico de TDPM. Também foram realizadas coleta de sangue e dados antropométricos, para o diagnóstico da SM, considerando os critérios do *National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III (NCEP/ATP III)*. Os dados antropométricos coletados foram: peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial. Os marcadores bioquímicos analisados foram colesterol total e frações, glicose e triglicerídeos, utilizando kits comerciais. Após análise, foi observado uma prevalência de 26,2% e 17,6% para SM e TDPM, respectivamente. Além disso, observou-se que entre as mulheres com SM, a mediana dos níveis de adiponectina e média do Índice de Massa Corporal (IMC) foram menores, quando comparadas a mulheres sem SM ( $p < 0,050$ ). Em relação aos níveis de adiponectina foi observado redução nas mulheres com SM ( $p = 0,003$ ), bem como nas com TDPM ( $p = 0,006$ ), e que mulheres que apresentam ambas condições clínicas exibem níveis ainda mais reduzidos, em comparação com aquelas que têm apenas uma das condições, bem como quando comparados a controles populacionais ( $p < 0,001$ ). Os resultados sugerem que níveis reduzidos de adiponectina estão associados tanto à SM quanto ao TDPM, além de reforçar a importância do hormônio como um possível marcador biológico comum a ambas as condições. As limitações relacionadas à variação hormonal ao longo do ciclo menstrual indicam a necessidade de mais pesquisas sobre essas interações fisiológicas e o modo como essa relação ocorre.

**Palavras-chave:** Adiponectina; Síndrome Metabólica; Transtorno Disfórico Pré-Menstrual; Transtornos de Humor.

## ABSTRACT

Adiponectin, a peptide hormone essential for fatty acid and carbohydrate metabolism, as well as for promoting the balance between energy storage and expenditure, has been linked to complex clinical conditions such as Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD) and Metabolic Syndrome (MetS). Both conditions present interconnected metabolic aspects, the understanding of which remains incomplete due to the scarcity of studies exploring this relationship. In this context, the aim of this study was to evaluate the relationship between adiponectin levels, PMDD, and MetS in women from a population-based study. This is a cross-sectional study nested within the second phase of a cohort study, previously approved by the Research Ethics Committee (protocol 2008/118), which followed young adults living in the urban area of Pelotas, RS, initially between 2007 and 2009. The larger study was conducted in phases, and in the second phase, carried out five years after the study began, 1,244 individuals were evaluated, of whom 721 were women. All participants were assessed by trained psychologists using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-plus) for the diagnosis of PMDD. Blood samples and anthropometric data were also collected for the diagnosis of MetS, following the criteria of the National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III). The collected anthropometric data included weight, height, waist circumference, and blood pressure. The biochemical markers analyzed included total cholesterol and its fractions, glucose, and triglycerides, using commercial kits. The analysis revealed a prevalence of 26.2% for MetS and 17.6% for PMDD. Furthermore, among women with MetS, the median adiponectin levels and mean body mass index (BMI) were lower compared to women without MetS ( $p < 0.050$ ). Regarding adiponectin levels, a reduction was observed in women with MetS ( $p = 0.003$ ) as well as those with PMDD ( $p = 0.006$ ). Women presenting both conditions exhibited even lower adiponectin levels compared to those with only one of the conditions and to population controls ( $p < 0.001$ ). These results suggest that reduced adiponectin levels are associated with both MetS and PMDD and highlight the importance of this hormone as a potential biological marker common to both conditions. Limitations related to hormonal fluctuations throughout the menstrual cycle underscore the need for further research to explore these physiological interactions and the mechanisms underlying this relationship.

**Keywords:** Adiponectin; Metabolic Syndrome; Premenstrual Dysphoric Disorder; Mood Disorders.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

- Tabela 1** Combinação de descritores e número de títulos encontrados e selecionados nas bases de dados
- Tabela 2.** Apresentação da variável dependente
- Tabela 3.** Apresentação das variáveis independentes
- Quadro 1.** Cronograma
- Figura 1.** Modelo da análise de moderação
- Figura 2 .** Níveis séricos de adiponectina na amostra
- Figura 3.** Análise de Moderação

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AMPK	Ativação da proteína-quinase ativada por AMP
DOCFIX	Programa de bolsas de fixação de doutores
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição (do inglês <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition</i> )
FAPERGS	Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do RS
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade (do inglês <i>High Density Lipoproteins</i> )
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade (do inglês <i>Low Density Lipoproteins</i> )
MINI-Plus	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview Plus</i>
NCEP/ATP III	<i>National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III</i>
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PRONEM	Programa de Núcleos Emergentes
RI	Resistência à Insulina
SM	Síndrome Metabólica
TDPM	Transtorno Disfórico Pré-Menstrual
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UCPel	Universidade Católica de Pelotas
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

### PARTE I: PROJETO DE PESQUISA \_\_\_\_\_

#### 1. IDENTIFICAÇÃO \_\_\_\_\_

#### 2. INTRODUÇÃO \_\_\_\_\_

#### 3. OBJETIVOS E HIPÓTESES \_\_\_\_\_

##### 3.1 Objetivo geral: \_\_\_\_\_

##### 3.2 Objetivos específicos e hipóteses \_\_\_\_\_

#### 4. REVISÃO DE LITERATURA \_\_\_\_\_

##### 4.1 Estratégias de busca \_\_\_\_\_

##### 4.2 Descrição dos principais achados da literatura \_\_\_\_\_

#### 5. MÉTODO \_\_\_\_\_

##### 5.1 Delineamento \_\_\_\_\_

##### 5.2 Caracterização da amostra \_\_\_\_\_

###### 5.2.1 Critérios de inclusão \_\_\_\_\_

###### 5.2.2 Critérios de exclusão \_\_\_\_\_

##### 5.3 Variáveis \_\_\_\_\_

###### 5.3.1 Variável dependente \_\_\_\_\_

###### 5.3.2 Variáveis independentes \_\_\_\_\_

##### 5.4 Coleta de dados \_\_\_\_\_

##### 5.5 Avaliação psicológica \_\_\_\_\_

##### 5.6 Coleta de sangue e análise bioquímica \_\_\_\_\_

##### 5.7 Análise dos dados \_\_\_\_\_

##### 5.8 Aspectos éticos \_\_\_\_\_

###### 5.8.1 Riscos da pesquisa \_\_\_\_\_

###### 5.8.2 Benefícios da pesquisa \_\_\_\_\_

###### 5.8.3 Divulgação dos resultados \_\_\_\_\_

#### 6. CRONOGRAMA \_\_\_\_\_

7. ORÇAMENTO \_\_\_\_\_

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS \_\_\_\_\_

**PARTE II: ARTIGO** \_\_\_\_\_

RESUMO \_\_\_\_\_

1. INTRODUÇÃO \_\_\_\_\_

2. METODOLOGIA \_\_\_\_\_

2.1. Desenho e participantes do estudo \_\_\_\_\_

2.2. Coleta de dados e instrumentos \_\_\_\_\_

2.3. Dados antropométricos \_\_\_\_\_

2.4. Análises Bioquímicas \_\_\_\_\_

2.5. Análises estatísticas \_\_\_\_\_

3. RESULTADOS \_\_\_\_\_

3.1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra \_\_\_\_\_

3.2 Níveis séricos de adiponectina na amostra \_\_\_\_\_

3.3 Análise de moderação \_\_\_\_\_

4. DISCUSSÃO \_\_\_\_\_

5. CONCLUSÃO \_\_\_\_\_

Conflito de interesses \_\_\_\_\_

Agradecimentos \_\_\_\_\_

6. Referências Bibliográficas \_\_\_\_\_

ANEXOS E APÊNDICES \_\_\_\_\_

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO \_\_\_\_\_

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) \_\_\_\_\_

ANEXO A - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP) \_\_\_\_\_

ANEXO B - MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS  
MENTAIS 4ª EDIÇÃO (DO INGLÊS DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL  
OF MENTAL DISORDERS FOURTH EDITION - DSM-IV) \_\_\_\_\_

ANEXO C - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA \_\_\_\_\_

# **PARTE I: PROJETO DE PESQUISA**

# 1. IDENTIFICAÇÃO

**1.1 Título:** Relação entre adiponectina, transtorno Disfórico Pré-Menstrual e Síndrome Metabólica

**1.2 Mestranda:** Livia Souza da Rosa

**1.3 Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Fernanda Pedrotti Moreira

**1.4 Instituição:** Universidade Católica de Pelotas

**1.5 Curso:** Mestrado em Saúde e Comportamento

**1.6 Linha de pesquisa:** Transtornos de Humor

**1.7 Data:** Outubro, 2024

## 2. INTRODUÇÃO

A adiponectina é um hormônio peptídico produzido no tecido adiposo que desempenha um papel fundamental no metabolismo dos ácidos graxos e dos carboidratos. Ela inibe a síntese de ácidos graxos e a gliconeogênese nos hepatócitos, além de estimular a captação e o catabolismo de glicose no fígado e nos músculos. Essa regulação é essencial para o controle dos níveis de glicose e lipídios no sangue, e para a promoção do equilíbrio entre o armazenamento e o gasto energético. Níveis adequados de adiponectina garantem a homeostase metabólica, facilitando a adaptação a variações no consumo calórico e prevenindo a acumulação excessiva de gordura e a resistência à insulina (RI) (NELSON, David L.; COX, Michael M.; HOSKINS, Aaron A. 2022).

A conexão entre a adiponectina e condições clínicas complexas como o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM) e a Síndrome Metabólica (SM) é relevante pois ambos apresentam aspectos metabólicos interligados. O TDPM é caracterizado por sintomas que iniciam durante a fase lútea do ciclo menstrual e cessam nos primeiros dias da menstruação, que incluem alterações extremas de humor, crises de choro repentinas, irritabilidade e ansiedade acentuada, ressaltando-se que se tratam de alterações hormonais sem estímulos externos, ou seja, sem desencadeadores a não ser a alteração da fase do ciclo menstrual (DSM- IV). Estudos epidemiológicos demonstraram que 75 a 80% das mulheres apresentam sintomas no período pré-menstrual. Já nas pesquisas sobre a prevalência do TDPM, foi observado que esse transtorno afeta cerca de 2 a 8% da população em idade fértil. Embora a etiologia do TDPM seja multifacetada, envolvendo fatores hormonais, psicológicos e ambientais, a disfunção metabólica pode desempenhar um papel importante (Pires, M. L. N.; Calil, H. M.; Valadares, G. C. et al. 2006; Dinh Trieu Ngo et al. 2023; Perissê, N. C. et al. 2022). Nesse sentido, a adiponectina pode ser um fator na compreensão das interações entre essas condições clínicas, influenciando tanto os processos metabólicos quanto os estados emocionais associados ao TDPM (Pires, M. L. N.; Calil, H. M., 1999; Kim, J.-E. et al. 2022).

A SM, por outro lado, é caracterizada por uma combinação de fatores relacionados, incluindo obesidade abdominal, hipertensão arterial sistêmica (HAS), glicemia em jejum elevada, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) reduzido e níveis elevados de triglicérides. Esta condição está diretamente associada a um aumento do risco de diabetes, aterosclerose, doenças cardiovasculares, entre outras complicações, e a literatura já evidencia

que a adiponectina desempenha um papel significativo na regulação desses fatores de risco (National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III (NCEP/ATP III); Kim, J.-E. et al. 2022; Mohammedsaeed W et al. 2023).

Estudos sugerem que baixos níveis de adiponectina, comum em indivíduos com SM, estão associados a uma maior resistência à insulina (RI) e a uma piora dos parâmetros metabólicos, como hipertrigliceridemia e HAS. Nesse sentido, a adiponectina pode atuar como um biomarcador para a SM, refletindo a gravidade da disfunção metabólica e o risco de complicações associadas (Cho, S, Joo. et al. 2017; Kim, J.-E. et al. 2022; Nesic, J. et al. 2022; Mohammedsaeed W, et al. 2023). Dessa maneira, acredita-se que os baixos níveis do hormônio podem agravar os sintomas emocionais e comportamentais do TDPM, criando uma interação complexa entre metabolismo e saúde mental, e hipotetiza-se que haverá um efeito moderador da adiponectina na relação entre o TDPM e a SM, onde as mulheres com a presença de ambas condições clínicas apresentarão níveis séricos de adiponectina reduzidos.

Portanto, a investigação dos níveis de adiponectina oferece uma oportunidade para entender como os desequilíbrios metabólicos podem interagir com distúrbios emocionais e psicológicos. Essa abordagem pode levar a novas estratégias para a prevenção e o tratamento dessas condições inter-relacionadas, ao mesmo tempo que proporciona uma melhor compreensão das vias metabólicas que influenciam a saúde mental e física. Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo avaliar a relação entre os níveis de adiponectina, TDPM e a SM em mulheres provenientes de um estudo de base populacional.

## **3. OBJETIVOS E HIPÓTESES**

### **3.1 Objetivo geral:**

Avaliar a relação da adiponectina como moderadora entre o transtorno disfórico pré-menstrual e a síndrome metabólica em mulheres provenientes de um estudo de base populacional.

### **3.2 Objetivos específicos e hipóteses**

**1º Objetivo Específico:** Descrever o perfil sociodemográfico e a prevalência de mulheres diagnosticadas com SM na amostra.

**1ª Hipótese:** A maioria das mulheres terão uma média de 22 anos de idade, serão brancas e pertencentes a classe econômica C. Além disso, acredita-se que haverá uma prevalência de aproximadamente 30% de mulheres com SM.

**2º Objetivo Específico:** Analisar a prevalência de mulheres com SM e TDPM na amostra

**2ª Hipótese:** Haverá uma prevalência de aproximadamente 18% de mulheres com ambas condições clínicas.

**3º Objetivo Específico:** Comparar os níveis séricos de adiponectina entre as mulheres com TDPM, SM e TDPM+SM, com o grupo controle.

**3ª Hipótese:** Mulheres com TDPM+SM apresentarão níveis séricos de adiponectina reduzidos, quando comparados a mulheres com apenas TDPM ou SM e com o grupo controle.

**4º Objetivo Específico:** Avaliar se a adiponectina desempenha um papel moderador na relação entre o TDPM e a SM.

**4ª Hipótese:** Haverá um efeito moderador da adiponectina na relação entre o TDPM e a SM, sendo que a diminuição dos níveis de adiponectina irá aumentar o risco de desenvolvimento de síndrome metabólica associada ao TDPM.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Estratégias de busca

A revisão de literatura foi realizada no *National Library of Medicine of United States of America (PubMed)*, *Cochrane Library* e *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*. A busca foi realizada com filtro para as publicações dos últimos 10 e 5 anos. A combinação de descritores utilizada e o número de artigos encontrados e selecionados estão evidenciados abaixo na Tabela 1.

Foram incluídos no estudo<sup>[00]</sup> artigos empíricos, de revisão da literatura, editoriais, além de revisões sistemáticas e metanálises e, excluídos estudos em mulheres grávidas. Ao fim da filtragem inicial por título e resumo, foram adicionados também artigos advindos da listagem de referências dos artigos selecionados, além da adição de leituras a partir de pesquisadores importantes na área, posteriormente procedeu-se ao *screening*, totalizando ao final 29 artigos incluídos na leitura completa e construção do referencial teórico.

Tabela 1. Combinação de descritores e número de títulos encontrados e selecionados nas bases de dados.

Descritores	Artigos encontrados nas buscas		
	Pubmed	Cochrane Library	Scielo
(Adiponectin) AND and (Metabolic Syndrome)	1.633 <sup>b</sup>	665	38
(Adiponectin) AND (Metabolic Syndrome ) AND (Prevalence)	400 <sup>a</sup>	60	6
(Adiponectin) AND (Metabolic Syndrome) AND (mediator)	519	81	0
(Premenstrual Dysphoric Disorder) AND (Prevalence)	108 <sup>a</sup>	14	5
(Premenstrual Dysphoric Disorder) AND (Metabolic Syndrome)	12	16	0
(Metabolic Syndrome) AND (mediator ) AND (adiponectin)	83 <sup>a</sup>	65	5

<sup>a</sup> Aplicado filtro para artigos publicados nos últimos 5 anos

<sup>b</sup> Aplicado filtro para artigos publicados nos últimos 10 anos

## 4.2 Descrição dos principais achados da literatura

A adiponectina é uma adipocina, descrita pela literatura como um hormônio peptídico produzido no tecido adiposo, exercendo seus efeitos metabólicos de forma indireta por meio da ativação da proteína-quinase ativada por AMP (AMPK), que regula enzimas específicas em

processos metabólicos essenciais como a inibição da síntese de ácidos graxos e da gliconeogênese nos hepatócitos, além do estímulo à captação e o catabolismo de glicose no fígado e nos músculos. Essa regulação é essencial para o controle dos níveis de glicose e lipídios no sangue, e para a promoção do equilíbrio entre o armazenamento e o gasto energético. (NELSON, David L.; COX, Michael M.; HOSKINS, Aaron A. 2022).

Estudos recentes sugerem que os níveis elevados do hormônio estão relacionados a um melhor perfil lipídico, positivamente associados altos níveis de HDL e baixos níveis de triglicerídeos e LDL, indicando um papel fundamental na dislipidemia e no risco cardiovascular secundário (De Luis, D. et al. 2024). Em outras palavras, a adiponectina destaca-se como um importante biomarcador da saúde metabólica, visto que estudos têm demonstrado que níveis reduzidos estão associados a condições metabólicas adversas, como a obesidade, o diabetes tipo 2 (DM2) e a SM (Frankenberg, A. D. Von; Reis, A. F.; Gerchman, F. 2017; Hong, X. et al. 2023).

A SM é uma doença caracterizada por uma combinação de fatores relacionados, que incluem alterações metabólicas, hormonais e bioquímicas, como a resistência à leptina, hormônio que regula a saciedade, cuja produção ocorre em resposta à alimentação, bem como níveis elevados de glicose em jejum (Meier, U.; Gressner, A. M. 2004). De acordo com o estudo conduzido por Oliveira, L. V. A. et al. (2020), com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) (IBGE, 2013), a prevalência de SM na população brasileira é de aproximadamente 38,4%, sendo 41,8% em mulheres e 34,6% em homens. Segundo o *National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III (NCEP / ATPIII)* a presença de três ou mais dos seguintes critérios confirmam a SM: hiperglicemia, baixos níveis de colesterol HDL, hipertrigliceridemia, HAS e/ou obesidade abdominal. Estudos sugerem que a prevalência de SM está positivamente associada às mulheres na faixa etária de 32 a 39 anos, com ensino superior completo, e que a maioria dos indivíduos com essa síndrome apresentaram níveis reduzidos de HDL, níveis elevados de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL), maiores medidas na circunferência da cintura e maior Índice de Massa Corporal (IMC) e RI, além de que tanto os indivíduos diagnosticados com pré-diabetes e diabetes, em comparação àqueles com normoglicemia, mostraram maior probabilidade de serem mulheres e hipertensas (Viso, M. et al 2013; Canuto, R. et al. 2015; Oliveira, L. V. A. et al. 2020; Hong et al. 2023). Tais dados refletem que a prevalência da SM está associada ao sexo feminino, permitindo aos pesquisadores concluir que mulheres com idade avançada são potenciais fatores de risco para SM, bem como o maior grau de escolaridade e qualidade nas refeições diárias podem ser considerados fatores de proteção.

Outro ponto relevante é que ao relacionar a adiponectina com fatores da SM observou-se que mulheres pré-diabéticas, diabéticas, hipertensas, com sobrepeso, HDL reduzido, LDL e triglicerídeos elevados apresentam níveis reduzidos de adiponectina (Frankenberg, A. D. Von; Reis, A. F.; Gerchman, F. 2017; Hong et al. 2023). Além disso, ao comparar as mulheres normoglicêmicas, pré-diabéticas e diabéticas, os níveis de adiponectina apresentavam uma tendência decrescente, sendo mais altos nas normoglicêmicas e mais baixos nas diabéticas (Hong et al. 2023). Esses resultados enfatizam a importância do hormônio como um biomarcador, sugerindo que os níveis reduzidos estão associados a um maior risco e complicações em mulheres com distúrbios metabólicos e alterações bioquímicas, além de que níveis elevados de adiponectina podem estar associados a indivíduos considerados fisiologicamente saudáveis. A monitorização dos níveis de adiponectina pode ser utilizada na clínica como ferramenta para identificar e intervir precocemente em populações com alto risco.

Ao avaliar a relação entre a adiponectina e os parâmetros metabólicos em mulheres com obesidade grave durante a perda de peso induzida por cirurgia, Geloneze, B. et al (2009) notou que as concentrações plasmáticas de adiponectina em jejum eram mais baixas em ambos os grupos de obesas e aumentaram para níveis normais após a perda de peso induzida pelo bypass gástrico. Notou-se também que os níveis reduzidos de HDL nas mulheres obesas aumentaram após a perda de peso, para valores semelhantes aos dos indivíduos do grupo controle, indicando que o aumento do HDL esteve diretamente relacionado com o aumento da adiponectina.

De maneira geral, embora a adiponectina tenha sido amplamente estudada nos últimos anos, tanto em contextos metabólicos quanto inflamatórios, há uma escassez de estudos na literatura que exploram a sua relação com o transtorno disfórico pré-menstrual. O TDPM apresenta uma prevalência mundial de 2 a 8%, (Perissê, N. C. et al. 2022) e seu início pode ocorrer a qualquer momento após a menarca, sendo caracterizado por sintomas como alterações extremas de humor, crises de choro repentinas, irritabilidade e ansiedade acentuada, que iniciam durante a fase lútea do ciclo menstrual e cessam nos primeiros dias da menstruação (Pires, M. L. N.; Calil, H. M.; Valadares, G. C. et al. 2006; Epperson, C. N. et al. 2012; Dinh Trieu Ngo et al. 2023; Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5).

De acordo com a revisão realizada por Perissê, N. C. et al. (2022), estudos epidemiológicos evidenciaram que 75 a 80% das mulheres manifestam sintomas referentes ao período pré-menstrual e que as taxas de ocorrência do TDPM foram semelhantes em diversas

regiões do mundo. Em específico no Brasil, foi observada uma prevalência de TDPM de 26,7% a qual, vale ressaltar, é significativamente maior que a encontrada em estudos de outros países (Perissê, N. C. et al. 2022). Complementando esses achados, o estudo realizado no Brasil por Rezende et al. (2022) encontrou uma prevalência de 11,1% de TDPM em mulheres jovens, com média de 22 anos de idade, brancas, que praticavam atividade física e possuíam hábitos alimentares saudáveis. Apesar dessas características, a maioria apresentou sintomas físicos e psicológicos moderados e graves, como dores e irritabilidade. Estudos sugerem que alterações hormonais estejam ligadas ao desenvolvimento dos sintomas do TDPM. Yen, J.-Y. et al. (2019) observou que mulheres com TDPM apresentam níveis mais baixos de estrogênio e níveis mais altos de progesterona na fase lútea, em comparação com grupos controle.

Uma revisão sistemática realizada por Laurindo, L. F. et al. (2024) demonstrou a importância da adiponectina no contexto reprodutivo. A adiponectina influencia diretamente as células da granulosa – células que envolvem os oócitos nos folículos ovarianos e são responsáveis pela produção de hormônios esteroides como o estrogênio e a progesterona, essenciais para o ciclo menstrual, desenvolvimento folicular e ovulação. A adiponectina modula a sensibilidade das células da granulosa ao hormônio folículo-estimulante (FSH), promovendo o crescimento e a maturação dos folículos ovarianos. Assim, níveis adequados de adiponectina são fundamentais para a função ovariana e a fertilidade, com impactos diretos na regulação do ciclo menstrual e no equilíbrio hormonal (Laurindo et al., 2024). Outros estudos também demonstraram a relação da adiponectina com os hormônios relacionados ao ciclo menstrual. Sramkova et al. (2015) investigou alterações hormonais ao longo do ciclo menstrual em mulheres saudáveis com média de 31 anos de idade, no qual foi observado que os níveis de adiponectina eram significativamente mais altos na fase folicular do que na fase lútea, sugerindo que essas variações hormonais podem impactar o metabolismo e o bem-estar emocional das mulheres com TDPM.

Assim, de forma geral a literatura sugere que, além de fatores demográficos, as flutuações hormonais ao longo do ciclo menstrual influenciam o metabolismo e os sintomas emocionais, especialmente em condições como o TDPM, e mesmo que escassos os estudos sobre os efeitos da adiponectina, entende-se que a mesma desempenha um papel importante na regulação metabólica e na função ovariana.

Ao relacionar o TDPM com a SM evidencia-se o fato de que a intensidade e/ou expressividade dos sintomas do TDPM podem estar diretamente relacionadas com a SM. Essa conexão é particularmente relevante, pois é caracterizada por um conjunto de fatores

que podem agravar os sintomas, conforme sugerem os estudos citados. Compreender como estas condições se inter-relacionam e o modo como a adiponectina poderá realizar um efeito moderador entre ambos diagnósticos permitirá entender como as variações dos níveis hormonais podem influenciar tanto na homeostase metabólica quanto na modulação do humor. Além disso, essa investigação pode contribuir para a identificação de um biomarcador para diagnóstico precoce, visto que, até o momento, não há estudos que realizem essa análise estatística ou que expliquem o efeito moderador dos níveis séricos de adiponectina nessa relação, destacando uma lacuna importante que precisa ser explorada.

## 5. MÉTODO

### 5.1 Delineamento

Este é um estudo transversal correspondente à segunda fase de um estudo de coorte de base populacional, intitulado *“Preditores de neuroprogressão e conversão, entre os transtornos de humor: um estudo prospectivo com amostra comunitária de adultos jovens”*.

### 5.2 Caracterização da amostra

Originalmente, foram recrutados 1.560 jovens adultos entre 2007 e 2009. Para tal, dos 448 setores censitários da cidade de Pelotas/RS, 89 foram selecionados aleatoriamente considerando uma população de 97.000 pessoas nessa faixa etária, ambos fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A seleção dos domicílios nos setores sorteados foi realizada segundo uma amostragem sistemática, sendo o primeiro domicílio a residência da esquina pré-estabelecida pelo IBGE como início do setor, o intervalo de seleção foi determinado por um pulo sistemático de dois domicílios entre os sorteados. A descrição completa da primeira fase foi publicada anteriormente (Jansen et al., 2011).

A fase utilizada no presente projeto, ocorreu entre 2012 e 2014, aproximadamente cinco anos após a finalização da primeira fase. Todos os jovens que participaram da primeira fase foram convidados a participar da segunda fase. Foram reavaliados 1244 participantes.

Para fins do presente estudo, serão incluídas apenas as mulheres participantes da segunda fase do estudo, totalizando 721 participantes.

### 5.2.1 Critérios de inclusão

Ter participado da entrevista na segunda fase, realizado a coleta de sangue, bem como a coleta de dados antropométricos.

### 5.2.2 Critérios de exclusão

Apresentar algum problema físico ou cognitivo que o impossibilite de participar da segunda fase do estudo.

## 5.3 Variáveis

### 5.3.1 Variável dependente

**Tabela 1.** Apresentação da variável dependente.

Variável	Tipo de variável	Coleta de dados
Síndrome Metabólica	Qualitativa dicotômica	NCEP

### 5.3.2 Variáveis independentes

**Tabela 2.** Apresentação das variáveis independentes.

Variável	Tipo de variável	Coleta de dados
Idade	Quantitativa discreta	Anos completos
Anos de escolaridade	Quantitativa discreta	Em anos de estudo
Ocupação atual	Qualitativa dicotômica	Sim / Não
Status de relacionamento	Qualitativa dicotômica	Sim / Não
Nível socioeconômico	Qualitativa politômica ordinal	ABEP
Glicose	Quantitativa contínua	mg/dL

Colesterol total	Quantitativa contínua	mg/dL
Colesterol HDL	Quantitativa contínua	mg/dL
Colesterol LDL	Quantitativa contínua	mg/dL
Peso	Quantitativa contínua	Kg
Obesidade abdominal	Quantitativa contínua	cm
Altura	Quantitativa contínua	m
Adiponectina	Quantitativa contínua	µg/ml
Pressão arterial	Quantitativa contínua	mmHg
TDPM	Quantitativa dicotômica	Sim / Não - MINI-Plus

---

ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa; NCEP - National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III; TDPM - Transtorno Disfórico Pré Menstrual.

## 5.4 Coleta de dados

Todos os participantes incluídos preencheram um questionário sociodemográfico no qual foram coletadas informações sobre idade, sexo, anos de escolaridade, ocupação atual e status de relacionamento (Apêndice A). Além disso, a avaliação do nível socioeconômico de todos os participantes foi realizada por meio da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP - Anexo A). Essa classificação é baseada na soma de bens materiais e escolaridade do chefe da família, em que um “A” se refere ao nível socioeconômico mais alto e um “E” ao nível socioeconômico mais baixo (ABEP, 2008).

## 5.5 Avaliação psicológica

Foi administrada a *Mini International Neuropsychiatric Interview – PLUS* (MINI-PLUS), uma entrevista clínica semiestruturada baseada nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition - DSM-IV*), por psicólogos bem treinados para determinar o diagnóstico de transtorno disfórico pré-menstrual. É importante ressaltar que o ciclo menstrual das mulheres foi avaliado por autorrelato em questionário, sem acompanhamento prospectivo diário de pelo menos dois ciclos sintomáticos, conforme está

descrito no DSM-IV, sendo que essas limitações serão discutidas em detalhes na seção de discussão deste artigo.

## 5.6 Coleta de sangue e análise bioquímica

Foi realizada uma coleta de 10 mL de sangue de cada uma das participantes por venipuntura em um tubo de vácuo livre de anticoagulante. O sangue foi imediatamente centrifugado a 3,500 xg durante 15 minutos, e o soro foi mantido congelado a -80°C até à análise. Foram utilizadas as técnicas de dosagens dos níveis séricos de glicose, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides, de acordo com as diretrizes dos fabricantes de kits comerciais da marca Katal Biotecnologica® (MG). Os níveis séricos de glicose, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicéridos foram expressos em mg/dL, quanto aos níveis de adiponectina, foi utilizado o kit comercial (ThermoFisher Scientific, Estados Unidos) e os níveis séricos foram expressos em µg/ml.

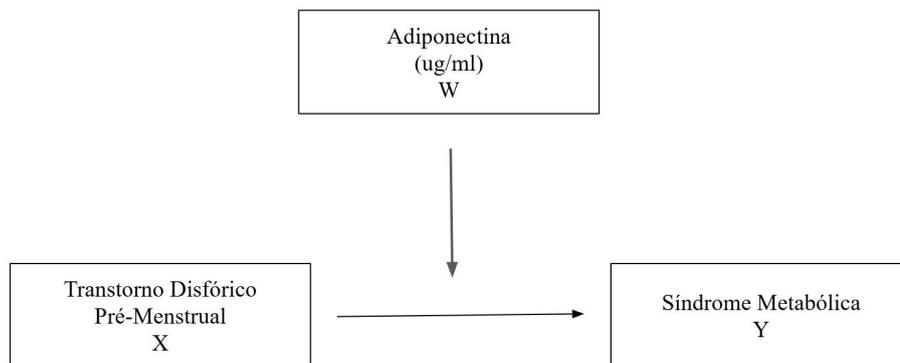
Os critérios modificados pelo (NCEP / ATPIII) (Grundy et al., 2005) foram utilizados como base para o diagnóstico da SM, pois é amplamente utilizado tanto na prática clínica quanto em pesquisas científicas. Medidas antropométricas foram realizadas para a avaliação da SM, que incluem circunferência da cintura, altura e peso corporal. A circunferência da cintura foi avaliada com a aproximação de 0,1 cm utilizando uma fita inelástica entre a margem inferior e a crista ilíaca no plano horizontal. A altura do pé foi medida sem calçado com a aproximação de 0,1 cm. O peso foi medido em quilogramas com a variação de 0,1 Kg. O IMC foi calculado a partir do peso corporal em quilograma e da altura em metros de acordo com a fórmula: Kg/m<sup>2</sup> (WHO, 2008).

## 5.7 Análise dos dados

Os dados serão analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. A análise descritiva será expressa em frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas, a apresentação das medidas de posição e dispersão da amostra será realizada de acordo com a distribuição na curva de Gauss. Se a distribuição for normal os dados serão apresentados por média e desvio padrão e a análise será processada através do teste t, análise de variância (ANOVA) e/ou correlação de Pearson

a depender da variável em associação. Caso contrário, serão apresentados por medianas e intervalos interquartis, e serão realizados os testes não paramétricos correspondentes: Mann-Whitney, Kruskal-wallis e/ou correlação de Spearman. Caso seja necessário, será realizada uma análise ajustada para possíveis fatores de confusão, utilizando análise de regressão de Poisson.

A análise de moderação foi realizada utilizando regressão logística para investigar a adiponectina como fator moderador da relação entre o TDPM e a SM, considerando o TDPM como variável independente (X) e a SM como variável dependente (Y) e adiponectina como moderadora (W). O modelo de moderação foi testado por meio da macro PROCESS (modelo 1), do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0.



**Figura 1.** Modelo de moderação A seta de X para Y indica que a variável X prediz estatisticamente a variável Y. A seta que parte de W em direção à seta entre X e Y representa a moderação.

## 5.8 Aspectos éticos

Todas as participantes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Apêndice B). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas (UCPel) sob protocolo número 2008/118 (Anexo C).

### 5.8.1 Riscos da pesquisa

Risco mínimo à saúde da participante. Há a possibilidade de sentir um incômodo emocional por responder questões relacionadas à saúde, além da possibilidade da ocorrência de um hematoma após a punção venosa.

### 5.8.2 Benefícios da pesquisa

Os participantes obtiveram o diagnóstico clínico pelos profissionais e o encaminhamento apropriado para o serviço de saúde.

### 5.8.3 Divulgação dos resultados

Os resultados serão divulgados através de publicações de artigos científicos e apresentações de trabalhos em congressos.

## 6. CRONOGRAMA

Atividades	2023		2024	
	1º sem	2º sem	1º sem	2º sem
Revisão bibliográfica	■	■	■	■
Elaboração do Projeto	■	■	■	
Qualificação				■
Análise dos resultados				■
Escrita do artigo				■
Defesa				■

Orientação e supervisão				
-------------------------	--	--	--	--

## 7. ORÇAMENTO

Este projeto foi financiado pelo edital PRONEM FAPERGS/CNPq 11/2014 Programa de apoio a núcleos emergentes/FAPERGS/CNPq e pelo edital FAPERGS/CAPES 04/2018 - Programa de bolsas de fixação de doutores – DOCFIX. Portanto, como o estudo vai ser realizado com dados e análises bioquímicas já realizadas, os gastos previstos para execução do projeto são: notebook (R\$ 3.500,00) e provedor de internet (R\$ 2000,00), somando o total de R\$ 5.500,00, sendo a fonte viabilizadora a própria pesquisadora.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Associação Psiquiátrica Americana. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5 ®). **Am Psychiatric**. (2013) 171–5. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596

CANUTO, R. et al. Metabolic syndrome in fixed-shift workers. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 9 jun. 2015.

CHO, S.-A. et al. Visceral Fat Area and Serum Adiponectin Level Predict the Development of Metabolic Syndrome in a Community-Based Asymptomatic Population. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, p. e0169289, 3 jan. 2017.

DE LUIS, D. et al. Relationship between adiponectin and muscle mass in patients with metabolic syndrome and obesity. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 38, n. 4, p. 108706, 1 abr. 2024.

DINH TRIEU NGO, V. et al. Associated factors with Premenstrual syndrome and Premenstrual dysphoric disorder among female medical students: A cross-sectional study. **PLOS ONE**, v. 18, n. 1, p. e0278702, 2023.

EPPERSON, C. N. et al. Premenstrual Dysphoric Disorder: Evidence for a New Category for DSM-5. **American Journal of Psychiatry**, v. 169, n. 5, p. 465–475, maio 2012.

FRANKENBERG, A. D. VON; REIS, A. F.; GERCHMAN, F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 61, p. 614–622, dez. 2017.

GELONEZE, B. et al. Reversão da síndrome metabólica na obesidade mórbida: adiponectina como um marcador da sensibilização à insulina e do aumento do HDL-colesterol após o bypass gástrico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, p. 293–300, mar. 2009.

GRUNDY, S.M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute. **American Heart Association**, v. 4, n. 4, p. 198-203, 2005.

HAYES, A. F. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach. 2<sup>a</sup> ed. New York: **Guilford Press**, 2017.

HONG, X. et al. Association between adiponectin and newly diagnosed type 2 diabetes in population with the clustering of obesity, dyslipidemia and hypertension: a cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 13, n. 2, p. e060377, 1 fev. 2023.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns/pns-2013>>. Acesso em: 10 out. 2024.

IMI, Y.; OGAWA, W.; HOSOOKA, T. Insulin resistance in adipose tissue and metabolic diseases. **Diabetology International**, v. 14, n. 2, p. 119–124, abr. 2023.

JANSEN, K. et al. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated

comorbidities among young adults. *Journal of Affective Disorders*, v. 130, n. 1–2, p. 328–333, 2011.

KIM, J.-E. et al. The Roles and Associated Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome. *Molecules*, v. 27, n. 2, p. 334, jan. 2022.

LAURINDO, L. F. et al. Mechanisms and effects of AdipoRon, an adiponectin receptor agonist, on ovarian granulosa cells—a systematic review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 18 set. 2024.

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV. [s.l.] Artmed, 2021.

MARANHÃO, D. T. et al. Fatores associados à síndrome pré-menstrual e ao transtorno disfórico pré-menstrual em estudantes da área de saúde. *FEMINA*, 48(4): 228-32. 2020

MEIER, U.; GRESSNER, A. M. Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Review of Pathobiochemical and Clinical Chemical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin, and Resistin. *Clinical Chemistry*, v. 50, n. 9, p. 1511–1525, 1 set. 2004.

MOHAMMEDSAEED, W. et al. Evaluation of Adiponectin and ANGPTL8 in Women With Metabolic Syndrome in the Madinah Region of Saudi Arabia. *Cureus*, v. 15, 27 ago. 2023.

MOREIRA, F. P. et al. Metabolic syndrome and psychiatric disorders: a population-based study. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 41, p. 38–43, 11 out. 2018.

NCEP ATP-III Cholesterol Guidelines -- Cholesterol 2.0 - SCYMED. Disponível em: <<http://www.scymed.com/en/smnxdj/edzr/edzr9610.htm>>. Acesso em: 17 out. 2024.

NELSON, David L.; COX, Michael M.; HOSKINS, Aaron A. Princípios de bioquímica de Lehninger. V.1 . 8ª edição. Porto Alegre: **ArtMed**, 2022. E-book. p.iv. ISBN 9786558820703. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820703/>. Acesso em: 30 de agosto. 2024.

NESIC, J. et al. Adiponectin and Interleukin-33: Possible Early Markers of Metabolic Syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 1, p. 132, jan. 2023.

OLIVEIRA, L. V. A. et al. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, nov. 2020.

PERISSÊ, N. C. et al. Transtorno Disfórico pré-menstrual no Brasil: etiologia, prevalência e diagnóstico: Premenstrual dysphoric disorder in Brazil: ethology, prevalence and diagnosis. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 20736–20747, 17 out. 2022.

PIRES, M. L. N.; CALIL, H. M. Associação entre Transtorno Disfórico Pré-menstrual e Transtornos Depressivos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 21, p. 118–127, jun. 1999.

PREACHER, K. J.; HAYES, A. F. Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. **Behavior Research Methods**, v. 40, n. 3, p. 879–891, 2008.

REZENDE, A. P. R. et al. Prevalence of Premenstrual Syndrome and Associated Factors Among Academics of a University in Midwest Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 2, p. 133–141, 8 abr. 2022.

ŠRÁMKOVÁ, M. et al. Levels of Adipokines and Some Steroids During the Menstrual Cycle. **Physiological Research**, p. S147–S154, 29 out. 2015.

VALADARES, G. C. et al. Transtorno disfórico pré-menstrual revisão: conceito, história, epidemiologia e etiologia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 33, p. 117–123, 2006.

VISO, M. et al. Adiponectina y su relación con obesidad, insulinoresistencia y síndrome metabólico en adultos de la cohorte cdc de canarias en Venezuela. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, v. 11, n. 2, p. 76–86, ago. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Waist circumference and waisthip ratio. 2008. Report of a WHO Expert Consultation, World Health Organization Geneva, Switzerland.

YEN, J.-Y. et al. Early- and Late-Luteal-Phase Estrogen and Progesterone Levels of Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 22, p. 4352, jan. 2019.



## **PARTE II: ARTIGO**

Artigo a ser submetido para a revista *Psychoneuroendocrinology*

Fator de impacto: 3.4

## Relação entre adiponectina, transtorno disfórico pré-menstrual e síndrome metabólica

### AUTORES

Lívia Souza da Rosa<sup>a</sup>, Taiane de Azevedo Cardoso<sup>b</sup>, Thaise Campos Mondin<sup>c</sup>, Bruna Godinho Corrêa<sup>a</sup>, Victoria Mascarenhas Borba<sup>a</sup>, Andressa Schneider Lobato<sup>a</sup>, Flavio Kapczinski<sup>c</sup>, Luciano Dias de Mattos Souza<sup>a</sup>, Ricardo Azevedo da Silva<sup>a</sup>, Jean Pierre Oses<sup>d</sup>, Karen Jansen<sup>a</sup>, Fernanda Pedrotti Moreira<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento – Universidade Católica de Pelotas (UCPel), Pelotas, RS, Brasil;

<sup>b</sup> Departamento de Psiquiatria e Neurociências Comportamentais – Universidade McMaster Hamilton, ON, Canadá;

<sup>c</sup> Pró-Reitoria de Assuntos Estudantis (PRAE) – Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil;

<sup>d</sup> Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Bioprospecção (PPGBBIO)– Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

<sup>e</sup> Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brazil

### \*Autor correspondente

**Fernanda Pedrotti Moreira** (fepedrotti@gmail.com)

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

Rua Gonçalves Chaves, 373, sala 324C

96015-560

Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

Telefone: +55 53 2128 8031

## DESTAQUES

- A mediana dos níveis séricos de adiponectina e média de IMC são menores em mulheres com SM, quando comparadas a mulheres sem SM.
- Os níveis séricos de adiponectina estão reduzidos em mulheres com SM, bem como com TDPM, quando comparadas aos controles populacionais.
- Mulheres que apresentam ambas condições clínicas, SM e TDPM, exibem níveis ainda mais reduzidos de adiponectina, em comparação com aquelas que têm apenas uma das condições, bem como quando comparados a controles populacionais.
- A análise de moderação indicou que a adiponectina não exerce um papel moderador na relação entre o TDPM e a SM.

# RESUMO

A adiponectina, hormônio peptídico essencial para o metabolismo dos ácidos graxos e dos carboidratos, além da promoção do equilíbrio entre o armazenamento e o gasto energético possui uma conexão com condições clínicas complexas como o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM) e a Síndrome Metabólica (SM). Ambos apresentam aspectos metabólicos interligados cuja compreensão não está completamente elucidada devido à escassez de estudos que explorem esta relação. Tendo isso em vista, este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre os níveis adiponectina, TDPM e SM em mulheres provenientes de um estudo de base populacional. Trata-se de um estudo transversal, aninhado a segunda fase de um estudo de coorte, previamente aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo 2008/118), que acompanhou jovens-adultos residentes na zona urbana de Pelotas-RS, inicialmente entre 2007 e 2009. O estudo maior dividiu-se em fases, onde na segunda fase, realizada cinco anos após o início do estudo, foram avaliados 1244 indivíduos, dos quais 721 eram mulheres. Todos os participantes foram avaliados por psicólogos treinados através da *Mini Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI-plus)* para o diagnóstico de TDPM. Também foram realizadas coleta de sangue e dados antropométricos, para o diagnóstico da SM, considerando os critérios do *National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III (NCEP/ATP III)*. Os dados antropométricos coletados foram: peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial. Os marcadores bioquímicos analisados foram colesterol total e frações, glicose e triglicerídeos, utilizando kits comerciais. Após análise, foi observado que houve uma prevalência de 26,2% e 17,6% para SM e TDPM, respectivamente. Além disso, observou-se que entre as mulheres com SM, a mediana dos níveis de adiponectina e média do Índice de Massa Corporal (IMC) foram menores, quando comparadas a mulheres sem SM ( $p < 0,050$ ). Em relação aos níveis de adiponectina foi observado redução nas mulheres com SM ( $p = 0,003$ ), bem como nas com TDPM ( $p = 0,006$ ), e que mulheres que apresentam ambas condições clínicas exibem níveis ainda mais reduzidos, em comparação com aquelas que têm apenas uma das condições, bem como quando comparados a controles populacionais ( $p < 0,001$ ). Os resultados sugerem que níveis reduzidos de adiponectina estão associados tanto à SM quanto ao TDPM, além de reforçar a importância do hormônio como um possível marcador biológico comum a ambas as condições. As limitações relacionadas à variação hormonal ao longo do ciclo menstrual

indicam a necessidade de mais pesquisas sobre essas interações fisiológicas e o modo como essa relação ocorre.

**Palavras-chave:** Adiponectina; Síndrome Metabólica; Transtorno Disfórico Pré-Menstrual; Transtornos de Humor.

# 1. INTRODUÇÃO

A adiponectina é um hormônio peptídico produzido no tecido adiposo que desempenha um papel fundamental no metabolismo dos ácidos graxos e dos carboidratos. Ela inibe a síntese de ácidos graxos e a gliconeogênese nos hepatócitos, além de estimular a captação e o catabolismo de glicose no fígado e nos músculos. Essa regulação é essencial para o controle dos níveis de glicose e lipídios no sangue, e para a promoção do equilíbrio entre o armazenamento e o gasto energético. Níveis adequados de adiponectina garantem a homeostase metabólica, facilitando a adaptação a variações no consumo calórico e prevenindo a acumulação excessiva de gordura e a resistência à insulina (RI) (NELSON, David L.; COX, Michael M.; HOSKINS, Aaron A. 2022).

A conexão entre a adiponectina e condições clínicas complexas como o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM) e a Síndrome Metabólica (SM) é relevante pois ambos apresentam aspectos metabólicos interligados. O TDPM é caracterizado por sintomas que iniciam durante a fase lútea do ciclo menstrual e cessam nos primeiros dias da menstruação, que incluem alterações extremas de humor, crises de choro repentinas, irritabilidade e ansiedade acentuada, ressaltando-se que se tratam de alterações hormonais sem estímulos externos, ou seja, sem desencadeadores a não ser a alteração da fase do ciclo menstrual (DSM- IV). Estudos epidemiológicos demonstraram que 75 a 80% das mulheres apresentam sintomas no período pré-menstrual. Já nas pesquisas sobre a prevalência do TDPM, foi observado que esse transtorno afeta cerca de 2 a 8% da população em idade fértil. Embora a etiologia do TDPM seja multifacetada, envolvendo fatores hormonais, psicológicos e ambientais, a disfunção metabólica pode desempenhar um papel importante (Pires, M. L. N.; Calil, H. M.; Valadares, G. C. et al. 2006; Dinh Trieu Ngo et al. 2023; Perissê, N. C. et al. 2022). Nesse sentido, a adiponectina pode ser um fator na compreensão das interações entre

essas condições clínicas, influenciando tanto os processos metabólicos quanto os estados emocionais associados ao TDPM (Pires, M. L. N.; Calil, H. M, 1999; Kim, J.-E. et al. 2022).

A SM, por outro lado, é caracterizada por uma combinação de fatores relacionados, incluindo obesidade abdominal, hipertensão arterial sistêmica (HAS), glicemia em jejum elevada, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) reduzido e níveis elevados de triglicérides. Esta condição está diretamente associada a um aumento do risco de diabetes, aterosclerose, doenças cardiovasculares, entre outras complicações, e a literatura já evidencia que a adiponectina desempenha um papel significativo na regulação desses fatores de risco (National Cholesterol Education Program - Treatment Adult Panel III (NCEP/ATP III); Kim, J.-E. et al. 2022; Mohammedsaeed W et al. 2023).

Estudos sugerem que baixos níveis de adiponectina, comum em indivíduos com SM, estão associados a uma maior resistência à insulina (RI) e a uma piora dos parâmetros metabólicos, como hipertrigliceridemia e HAS. Nesse sentido, a adiponectina pode atuar como um biomarcador para a SM, refletindo a gravidade da disfunção metabólica e o risco de complicações associadas (Cho, S, Joo. et al. 2017; Kim, J.-E. et al. 2022; Nesic, J. et al. 2022; Mohammedsaeed W, et al. 2023). Dessa maneira, acredita-se que os baixos níveis do hormônio podem agravar os sintomas emocionais e comportamentais do TDPM, criando uma interação complexa entre metabolismo e saúde mental, e hipotetiza-se que haverá um efeito moderador da adiponectina na relação entre o TDPM e a SM, onde as mulheres com a presença de ambas condições clínicas apresentarão níveis séricos de adiponectina reduzidos.

Portanto, a investigação dos níveis de adiponectina oferece uma oportunidade para entender como os desequilíbrios metabólicos podem interagir com distúrbios emocionais e psicológicos. Essa abordagem pode levar a novas estratégias para a prevenção e o tratamento dessas condições inter-relacionadas, ao mesmo tempo que proporciona uma melhor compreensão das vias metabólicas que influenciam a saúde mental e física. Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo avaliar a relação entre os níveis de adiponectina, TDPM e a SM em mulheres provenientes de um estudo de base populacional.

## **2. METODOLOGIA**

## 2.1. Desenho e participantes do estudo

Este é um estudo transversal correspondente à segunda fase de um estudo de coorte de base populacional, intitulado “*Preditores de neuroprogressão e conversão, entre os transtornos de humor: um estudo prospectivo com amostra comunitária de adultos jovens*”.

Originalmente, foram recrutados 1.560 jovens adultos entre 2007 e 2009. Para tal, dos 448 setores censitários da cidade de Pelotas/RS, 89 foram selecionados aleatoriamente considerando uma população de 97.000 pessoas nessa faixa etária, ambos fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A seleção dos domicílios nos setores sorteados foi realizada segundo uma amostragem sistemática, sendo o primeiro domicílio a residência da esquina pré-estabelecida pelo IBGE como início do setor, o intervalo de seleção foi determinado por um pulo sistemático de dois domicílios entre os sorteados. A descrição completa da primeira fase foi publicada anteriormente (Jansen et al., 2011).

A fase utilizada no presente projeto, ocorreu entre 2012 e 2014, aproximadamente cinco anos após a finalização da primeira fase. Todos os jovens que participaram da primeira fase foram convidados a participar da segunda. Foram reavaliados 1.244 participantes. Para fins do presente estudo, foram incluídas apenas as mulheres participantes da segunda fase do estudo, totalizando 721 participantes. A descrição completa da segunda fase foi publicada anteriormente (Moreira et al., 2018).

Todas as participantes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas (UCPel) sob protocolo número 2008/118.

## 2.2. Coleta de dados e instrumentos

Todos os participantes incluídos preencheram um questionário sociodemográfico no qual foram coletadas informações sobre idade, sexo, anos de escolaridade, ocupação atual e status de relacionamento. Além disso, a avaliação do nível socioeconômico de todos os participantes foi realizada por meio da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Essa classificação é baseada na soma de bens materiais e escolaridade do chefe da família, em que um “A” se refere ao nível socioeconômico mais alto e um “E” ao nível socioeconômico mais baixo (ABEP, 2008).

Foi administrada a *Mini International Neuropsychiatric Interview – PLUS* (MINI-PLUS), uma entrevista clínica semiestruturada baseada nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition - DSM-IV*), por psicólogos bem treinados para determinar o diagnóstico de transtorno disfórico pré-menstrual. É importante ressaltar que o ciclo menstrual das mulheres foi avaliado por autorrelato em questionário, sem acompanhamento prospectivo diário de pelo menos dois ciclos sintomáticos, conforme está descrito no DSM-IV, sendo que essas limitações serão discutidas em detalhes na seção de discussão deste artigo.

Os critérios modificados pelo (NCEP / ATPIII) (Grundy et al., 2005) foram utilizados como base para o diagnóstico da SM, pois é amplamente utilizado tanto na prática clínica quanto em pesquisas científicas.

### **2.3. Dados antropométricos**

Medidas antropométricas foram realizadas para a avaliação da SM, que incluem circunferência da cintura, altura e peso corporal. A circunferência da cintura foi avaliada com a aproximação de 0,1 cm utilizando uma fita inelástica entre a margem inferior e a crista ilíaca no plano horizontal. A altura do pé foi medida sem calçado com a aproximação de 0,1 cm. O peso foi medido em quilogramas com a variação de 0,1 Kg. O IMC foi calculado a partir do peso corporal em quilograma e da altura em metros de acordo com a fórmula:  $\text{Kg/m}^2$  (WHO, 2008).

### **2.4. Análises Bioquímicas**

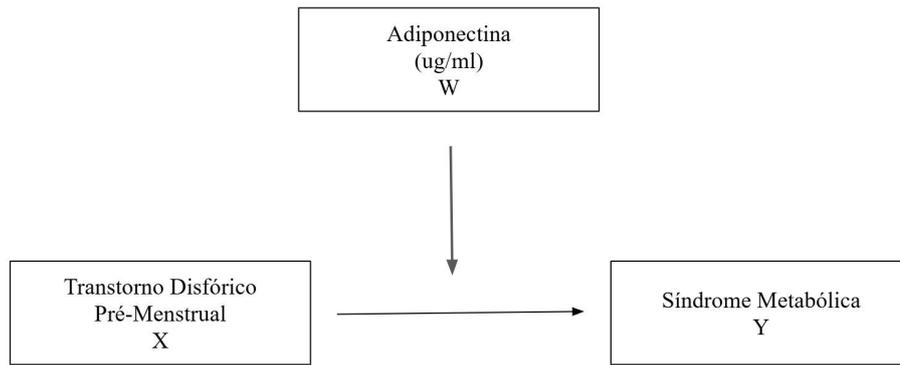
Foi realizada uma coleta de 10 mL de sangue de cada uma das participantes por venipuntura em um tubo de vácuo livre de anticoagulante. O sangue foi imediatamente centrifugado a 3,500 xg durante 15 minutos, e o soro foi mantido congelado a -80°C até à análise. Foram utilizadas as técnicas de dosagens dos níveis séricos de glicose, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides, de acordo com as diretrizes dos fabricantes de kits comerciais da marca Katal Biotecnologica® (MG). Os níveis séricos de glicose, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicéridos foram expressos em

mg/dL, quanto aos níveis de adiponectina, foi utilizado o kit comercial (ThermoFisher Scientific, Estados Unidos) e os níveis séricos foram expressos em  $\mu\text{g/ml}$ .

## 2.5. Análises estatísticas

Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. A análise descritiva foi expressa em frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas, a apresentação das medidas de posição e dispersão da amostra foram realizadas de acordo com a distribuição na curva de Gauss. Para distribuição normal, os dados foram apresentados por média e desvio padrão e a análise foi processada através do teste t, análise de variância (ANOVA) e/ou correlação de Pearson a depender da variável em associação. Caso contrário, foram apresentados por medianas e intervalos interquartis, e realizados os testes não paramétricos correspondentes: Mann-Whitney, Kruskal-wallis e/ou correlação de Spearman. O poder estatístico da adiponectina em relação ao transtorno disfórico pré-menstrual foi de 80,16%, enquanto em relação à síndrome metabólica foi de 94,14%, cujos cálculos foram realizados usando o software OpenEpi, versão 3. Efeitos independentes de variáveis sobre os resultados dos níveis de adiponectina na SM, bem como no TDPM, foram estimados por análise multivariada. A regressão logística foi realizada com um modelo hierárquico. Variáveis com potencial fator confundidor foram incluídas no modelo multivariado hierárquico: sexo, IMC e uso de medicação psiquiátrica.

A análise de moderação foi realizada utilizando regressão logística para investigar a adiponectina como fator moderador da relação entre o TDPM e a SM, considerando o TDPM como variável independente (X) e a SM como variável dependente (Y) e adiponectina como moderadora (W). O modelo de moderação foi testado por meio da macro PROCESS (modelo 1), do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0.



**Figura 1.** Modelo de moderação. A seta de X para Y indica que a variável X prediz estatisticamente a variável Y. A seta que parte de W em direção à seta entre X e Y representa a moderação.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra

Este estudo incluiu uma amostra de 721 mulheres adultas jovens, cuja maioria eram brancas (69,9%), com uma mediana de 26 anos de idade, com ensino superior completo (41,1%), que atualmente estavam trabalhando (73,0%), pertenciam a classe econômica C (48,5%) e tinham filhos (51,0%). Com relação às características clínicas, observou-se que 26,2% apresentavam SM, 17,6% apresentavam TDPM. Ao analisar a associação da SM com as variáveis independentes, observou-se que entre as mulheres com SM, a mediana dos níveis de adiponectina e média de IMC foram menores, quando comparadas a mulheres sem SM ( $p < 0,050$ ) (Tabela 1).

## 3.2 Níveis séricos de adiponectina na amostra

A figura 2 demonstra os níveis séricos de adiponectina em diferentes grupos diagnósticos: SM, TDPM e a coexistência de ambas as condições. Os resultados mostram que os níveis de adiponectina estão reduzidos em mulheres com SM (Figura 1A;  $p=0,003$ ), bem como com TDPM (Figura 1B;  $p=0,006$ ), quando comparadas aquelas que não possuem os respectivos diagnósticos. Além disso, também foi observado que mulheres que apresentam ambas condições clínicas, SM e TDPM, exibem níveis ainda mais reduzidos de adiponectina, em comparação com aquelas que têm apenas uma das condições, bem como quando comparados a controles populacionais ( $p<0,001$ )(Figura 2C).

Adicionalmente, realizamos uma análise ajustada considerando o IMC, sexo e o uso de medicação como possíveis fatores de confusão. Mesmo após o ajuste, as associações entre os níveis de adiponectina e a presença de SM, bem como entre os níveis de adiponectina e o TDPM, mantiveram-se estatisticamente significativas [( $p=0,032$ ; IC95%) e ( $p=0,013$ ; IC95%), respectivamente. Isso sugere que a relação entre a adiponectina e as duas condições investigadas independe do sexo, IMC e uso de medicação psiquiátrica, reforçando a consistência dos resultados.

## 3.3 Análise de moderação

Investigamos se a adiponectina moderava a relação entre o TDPM e a SM. Observamos que a combinação das variáveis (TDPM e adiponectina) apresentam um impacto sobre a SM ( $p=0,002$ ).

Por outro lado, ao analisar os coeficientes individuais, o TDPM apresentou uma associação positiva com a SM ( $B = 1,0177$ ;  $p = 0,086$ ), mas sem atingir significância estatística. Já a adiponectina demonstrou uma associação negativa e estatisticamente significativa com a SM ( $B = -0,1248$ ;  $p = 0,024$ ), sugerindo que níveis mais altos desse hormônio estão associados a uma menor probabilidade de desenvolver a síndrome metabólica.

Entretanto, o teste de interação ( $X * W$ ) sugere que a interação entre o TDPM e a adiponectina não tem um efeito estatisticamente significativo no TDPM ( $p=0,122$ ), indicando que a adiponectina não atua como moderadora na relação entre o TDPM e a SM.

## 4. DISCUSSÃO

Tendo em vista as informações disponíveis na literatura até o momento, este é o primeiro estudo a investigar a relação entre os níveis de adiponectina, TDPM e a SM. De acordo com o estudo conduzido por Oliveira, L. V. A. et al. (2020) que traz dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) como embasamento, demonstra que a prevalência de SM na população brasileira era de aproximadamente 38,4% em 2013, sendo 41,8% em mulheres e 34,6% em homens, sendo esta a última amostra representativa da população brasileira. Um estudo mais recente conduzido em Portugal encontrou uma prevalência de 35,6% e 31,3% em homens e mulheres, respectivamente (Alves, R et al. 2022).

A prevalência da SM em nossa amostra (26,2%) é consideravelmente menor do que a observada na população brasileira geral em 2013. Essa diferença pode ser atribuída ao tamanho e características da amostra, além das diferenças regionais e critérios de elegibilidade dos estudos. Além disso, a discrepância pode refletir em variações no estilo de vida, condições socioeconômicas ou até mesmo ao acesso a cuidados de saúde entre as populações estudadas.

A SM têm sido consistentemente associada aos níveis séricos de adiponectina. Os nossos resultados mostram que há uma associação entre os níveis séricos de adiponectina e a SM e que estes níveis estão reduzidos em mulheres com SM, quando comparadas a mulheres saudáveis, condizente com os achados de outros estudos. A revisão de estudos transversais avaliados por Frankenberg, A. D. Von; Reis, A. F.; Gerchman, F. (2017) sugere que os níveis reduzidos de adiponectina estão associados a condições metabólicas adversas, como maior resistência à insulina, obesidade abdominal, diabetes mellitus tipo II e processos inflamatórios crônicos, como a SM e seus componentes. Além disso, De Luis, D. et al. (2024) sugerem que os níveis elevados do hormônio estão relacionados a um melhor perfil lipídico, positivamente associados altos níveis de HDL e baixos níveis de triglicerídeos e LDL, componentes importantes da SM, indicando um papel fundamental na dislipidemia e no risco cardiovascular secundário.

Em outras palavras, devido ao papel fisiológico essencial da adiponectina na regulação de enzimas específicas e no estímulo à captação e ao metabolismo da glicose no fígado e nos músculos (NELSON, David L.; COX, Michael M.; HOSKINS, Aaron A., 2022), níveis reduzidos desse hormônio na circulação podem comprometer essas funções. Isso

contribuiu para as complicações discutidas anteriormente. Esses dados destacam que a diminuição dos níveis séricos de adiponectina pode favorecer a progressão da SM e sugerem que a adiponectina é um marcador biológico relevante para essa condição. Monitorar seus níveis pode ser uma ferramenta clínica útil para identificar precocemente e intervir em populações de alto risco. Além dessa relação dos níveis de adiponectina com a SM, nossos resultados mostram que os níveis séricos do hormônio estão reduzidos em mulheres com TDPM, quando comparadas a mulheres sem o transtorno, e que os níveis séricos diminuem drasticamente quando essas mulheres apresentam ambas condições clínicas (SM e TDPM). Em nosso estudo, observamos uma prevalência de 17,6% de mulheres com TDPM e uma prevalência de 19,1% de mulheres que apresentaram ambas as condições clínicas estudadas. Globalmente, a prevalência do TDPM varia entre 2% e 8% (Perissê, N. C. et al., 2022), mas no Brasil, especialmente em Pernambuco, a prevalência chega a 26,7% (Maranhão, D. T. et al., 2020; Perissê, N. C. et al., 2022). Em Goiás, a prevalência foi de 11,1% (Rezende et al., 2022), com variações possivelmente relacionadas à região e ao tamanho amostral.

Embora a adiponectina tenha sido amplamente estudada nos últimos anos, há uma escassez de estudos que investiguem sua relação com o TDPM. Até o momento, não encontramos estudos na literatura que realizem uma análise estatística ou explorem essa relação de maneira semelhante. Embora tenhamos hipotetizado que a adiponectina poderia atuar como moderadora entre SM e TDPM, nossos dados não confirmaram essa moderação, sugerindo que outros fatores podem influenciar essa relação.

Uma revisão sistemática realizada por Laurindo, L. F. et al. (2024) demonstrou a importância da adiponectina no contexto reprodutivo. A adiponectina influencia diretamente as células da granulosa – células que envolvem os oócitos nos folículos ovarianos e são responsáveis pela produção de hormônios esteroides como o estrogênio e a progesterona, essenciais para o ciclo menstrual, desenvolvimento folicular e ovulação. A adiponectina modula a sensibilidade das células da granulosa ao hormônio folículo-estimulante (FSH), promovendo o crescimento e a maturação dos folículos ovarianos. Assim, níveis adequados de adiponectina são fundamentais para a função ovariana e a fertilidade, com impactos diretos na regulação do ciclo menstrual e no equilíbrio hormonal (Laurindo et al., 2024). Outros estudos demonstraram a relação da adiponectina com os hormônios relacionados ao ciclo menstrual. Em mulheres com TPM foram observados níveis mais baixos de estrogênio e níveis mais altos de progesterona durante a fase lútea, em comparação com grupos controle. Essas variações hormonais parecem estar relacionadas ao surgimento dos sintomas do TDPM (Yen et al., 2019). Em um estudo com mulheres saudáveis, Sramkova et al. (2015) também

observaram que os níveis de adiponectina são mais elevados na fase folicular do que na fase lútea, sugerindo que essas oscilações hormonais influenciam o metabolismo e o bem-estar emocional de mulheres com o transtorno.

Nossos resultados devem ser interpretados considerando algumas limitações. Uma delas é a ausência de informações detalhadas sobre os níveis séricos de adiponectina ao longo das diferentes fases do ciclo menstrual. Essa lacuna dificulta a compreensão do papel desse hormônio no TDPM, sua possível interação com outros fatores hormonais e sua influência nos sintomas e na saúde metabólica das participantes. Além disso, o ciclo menstrual das mulheres foi avaliado apenas por autorrelato em questionário, sem acompanhamento prospectivo.

Segundo os critérios do DSM-IV, a confirmação do diagnóstico de TDPM requer o registro prospectivo dos sintomas por pelo menos dois ciclos menstruais, o que não foi realizado em nosso estudo. No entanto, a sintomatologia observada é sugestiva de TDPM, com sintomas de humor, ansiedade, manifestações comportamentais e somáticas. Apesar dessa limitação, nossos achados contribuem para a compreensão das interações entre adiponectina, hormônios e sintomas do TDPM, e destacam a necessidade de estudos futuros com avaliações mais detalhadas.

Nosso estudo apresenta importantes pontos fortes. É o primeiro a investigar a adiponectina como possível moderadora na relação entre o TDPM e a SM, além de analisar os níveis séricos do hormônio em diferentes grupos diagnósticos e na coexistência de ambas as condições, contribuindo para o avanço do conhecimento nessa área. Além disso, conta com um número amostral robusto de 721 mulheres, o que confere maior poder estatístico às análises. Por fim, trata-se de um estudo de base populacional, aumentando a representatividade da amostra e a validade externa dos achados.

## **5. CONCLUSÃO**

Este estudo demonstra que mulheres com ambas as condições clínicas (TDPM e SM) exibem níveis ainda mais baixos de adiponectina, quando comparadas com mulheres saudáveis. Desta forma, entende-se que os níveis reduzidos do hormônio podem intensificar os sintomas do TDPM ao mesmo tempo que predispõem as mulheres a desenvolverem SM.

Embora nossas descobertas contribuam significativamente para a compreensão da associação e relação entre a adiponectina, o TDPM e a SM, as limitações relacionadas à variação dos níveis hormonais ao longo do ciclo menstrual apontam a necessidade de pesquisas futuras para explorar fisiologicamente essas interações.

### **Conflito de interesses**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### **Agradecimentos**

Este projeto foi financiado pelo edital PRONEM FAPERGS/CNPq 11/2014 Programa de apoio a núcleos emergentes/FAPERGS/CNPq e pelo edital FAPERGS/CAPES 04/2018 - Programa de bolsas de fixação de doutores – DOCFIX.

## **6. Referências Bibliográficas**

ALVES, R. et al. Síndrome Metabólica em Portugal: Prevalência e Fatores Associados. *Acta Médica Portuguesa*, v. 35, n. 9, p. 633–643, 1 set. 2022.

Associação Psiquiátrica Americana. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5 ®). *Am Psychiatric*. (2013) 171–5. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596

CANUTO, R. et al. Metabolic syndrome in fixed-shift workers. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 9 jun. 2015.

CHO, S.-A. et al. Visceral Fat Area and Serum Adiponectin Level Predict the Development of Metabolic Syndrome in a Community-Based Asymptomatic Population. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, p. e0169289, 3 jan. 2017.

DE LUIS, D. et al. Relationship between adiponectin and muscle mass in patients with metabolic syndrome and obesity. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 38, n. 4, p. 108706, 1 abr. 2024.

DINH TRIEU NGO, V. et al. Associated factors with Premenstrual syndrome and Premenstrual dysphoric disorder among female medical students: A cross-sectional study. **PLOS ONE**, v. 18, n. 1, p. e0278702, 2023.

EPPERSON, C. N. et al. Premenstrual Dysphoric Disorder: Evidence for a New Category for DSM-5. **American Journal of Psychiatry**, v. 169, n. 5, p. 465–475, maio 2012.

FRANKENBERG, A. D. VON; REIS, A. F.; GERCHMAN, F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 61, p. 614–622, dez. 2017.

GELONEZE, B. et al. Reversão da síndrome metabólica na obesidade mórbida: adiponectina como um marcador da sensibilização à insulina e do aumento do HDL-colesterol após o bypass gástrico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, p. 293–300, mar. 2009.

GRUNDY, S.M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute. **American Heart Association**, v. 4, n. 4, p. 198-203, 2005.

HAYES, A. F. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach. 2ª ed. New York: **Guilford Press**, 2017.

HONG, X. et al. Association between adiponectin and newly diagnosed type 2 diabetes in population with the clustering of obesity, dyslipidemia and hypertension: a cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 13, n. 2, p. e060377, 1 fev. 2023.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns/pns-2013>>. Acesso em: 10 out. 2024.

IMI, Y.; OGAWA, W.; HOSOOKA, T. Insulin resistance in adipose tissue and metabolic diseases. **Diabetology International**, v. 14, n. 2, p. 119–124, abr. 2023.

JANSEN, K. et al. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among young adults. *Journal of Affective Disorders*, v. 130, n. 1–2, p. 328–333, 2011.

KIM, J.-E. et al. The Roles and Associated Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome. *Molecules*, v. 27, n. 2, p. 334, jan. 2022.

LAURINDO, L. F. et al. Mechanisms and effects of AdipoRon, an adiponectin receptor agonist, on ovarian granulosa cells—a systematic review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 18 set. 2024.

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV. [s.l.] Artmed, 2021.

MARANHÃO, D. T. et al. Fatores associados à síndrome pré-menstrual e ao transtorno disfórico pré-menstrual em estudantes da área de saúde. *FEMINA*, 48(4): 228-32. 2020

MEIER, U.; GRESSNER, A. M. Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Review of Pathobiochemical and Clinical Chemical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin, and Resistin. *Clinical Chemistry*, v. 50, n. 9, p. 1511–1525, 1 set. 2004.

MOHAMMEDSAEED, W. et al. Evaluation of Adiponectin and ANGPTL8 in Women With Metabolic Syndrome in the Madinah Region of Saudi Arabia. *Cureus*, v. 15, 27 ago. 2023.

MOREIRA, F. P. et al. Metabolic syndrome and psychiatric disorders: a population-based study. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 41, p. 38–43, 11 out. 2018.

NCEP ATP-III Cholesterol Guidelines -- Cholesterol 2.0 - SCYMED. Disponível em: <<http://www.scymed.com/en/smnxdj/edzr/edzr9610.htm>>. Acesso em: 17 out. 2024.

NELSON, David L.; COX, Michael M.; HOSKINS, Aaron A. Princípios de bioquímica de Lehninger. V.1 . 8ª edição. Porto Alegre: **ArtMed**, 2022. E-book. p.iv. ISBN 9786558820703. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820703/>. Acesso em: 30 de agosto. 2024.

NESIC, J. et al. Adiponectin and Interleukin-33: Possible Early Markers of Metabolic Syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 1, p. 132, jan. 2023.

OLIVEIRA, L. V. A. et al. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, nov. 2020.

PERISSÊ, N. C. et al. Transtorno Disfórico pré-menstrual no Brasil: etiologia, prevalência e diagnóstico: Premenstrual dysphoric disorder in Brazil: ethology, prevalence and diagnosis. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 20736–20747, 17 out. 2022.

PIRES, M. L. N.; CALIL, H. M. Associação entre Transtorno Disfórico Pré-menstrual e Transtornos Depressivos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 21, p. 118–127, jun. 1999.

PREACHER, K. J.; HAYES, A. F. Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. **Behavior Research Methods**, v. 40, n. 3, p. 879–891, 2008.

REZENDE, A. P. R. et al. Prevalence of Premenstrual Syndrome and Associated Factors Among Academics of a University in Midwest Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 2, p. 133–141, 8 abr. 2022.

ŠRÁMKOVÁ, M. et al. Levels of Adipokines and Some Steroids During the Menstrual Cycle. **Physiological Research**, p. S147–S154, 29 out. 2015.

VALADARES, G. C. et al. Transtorno disfórico pré-menstrual revisão: conceito, história, epidemiologia e etiologia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 33, p. 117–123, 2006.

VISO, M. et al. Adiponectina y su relación con obesidad, insulinoresistencia y síndrome metabólico en adultos de la cohorte cdc de canarias en Venezuela. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, v. 11, n. 2, p. 76–86, ago. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Waist circumference and waisthip ratio. 2008. Report of a WHO Expert Consultation, World Health Organization Geneva, Switzerland.

YEN, J.-Y. et al. Early- and Late-Luteal-Phase Estrogen and Progesterone Levels of Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 22, p. 4352, jan. 2019.

**Tabela 1.** Descrição das características sociodemográficas e clínicas das variáveis independentes da amostra e relacionadas com o diagnóstico de Síndrome Metabólica, na cidade de Pelotas- RS, entre 2012 e 2014.

Variáveis independentes	Distribuição da amostra	SM*		p-valor
		Não	Sim	
<b>Idade<sup>c</sup></b>	26 (24 - 28)	26 (24 - 28)	26 (24 - 28)	0,198
<b>Classificação Econômica<sup>a</sup></b>				0,190
A e B	348 (48,3%)	219 (49,5%)	67 (42,9%)	
C	349 (48,5%)	205 (46,4%)	85 (54,5%)	
D e E	23 (3,2%)	18 (4,1%)	4 (2,6%)	
<b>Escolaridade<sup>a</sup></b>				0,670
Ensino fundamental	220 (30,5%)	140 (31,7%)	54 (34,4%)	
Ensino médio	205 (28,4%)	121 (27,4%)	45 (28,7%)	
Ensino Superior	296 (41,1%)	181 (41,0%)	58 (36,9%)	
<b>Trabalha<sup>a</sup></b>				0,178
Sim	526 (73,0%)	326 (73,8%)	107 (68,2%)	
Não	195 (27%)	116 (26,2%)	50 (31,8%)	
<b>Raça<sup>a</sup></b>				0,652
Branco	504 (69,9%)	307 (69,5%)	106 (67,5%)	
Não Branco	217 (30,1%)	135 (30,5%)	51 (32,5%)	
<b>Filhos<sup>a</sup></b>				0,152
Sim	368 (51,0%)	224 (50,7%)	90 (57,3%)	
Não	353 (49,0%)	218 (49,3%)	67 (42,7%)	

<b>Adiponectina<sup>c</sup></b>	4,0 (3,0 - 6,0)	4,0 (3,0 - 6,0)	3,0 (2,0 - 5,0)	<b>0,001</b>
<b>IMC<sup>b</sup></b>	26,5 ± 5,7	25,0 ± 5,0	30,6 ± 5,5	<b>&lt;0,001</b>
<b>TDPM<sup>a</sup></b>				0,410
Sim	127 (17,6%)	78 (17,6%)	30 (19,1%)	
Não	594 (82,4%)	364 (82,4%)	127 (80,9%)	
<b>Total<sup>a</sup></b>	721 (100,0%)	442 (73,8%)	157 (26,2%)	

<sup>a</sup> Dados representados por frequência absoluta e relativa.

<sup>b</sup> Dados representados por média e desvio padrão.

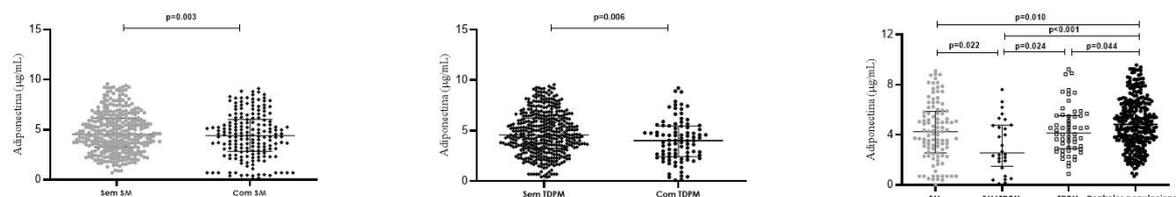
<sup>c</sup> Dados representados por mediana e percentis.

\*Variável com missing.

IMC - Índice de Massa Corporal

SM - Síndrome Metabólica

TDPM - Transtorno Disfórico Pré-Menstrual



**Figura 2.** Níveis séricos de adiponectina na amostra, representados por mediana e intervalo interquartil. (A) Representa os níveis séricos de adiponectina das mulheres em relação à presença de Síndrome metabólica (SM). (B) Representa os níveis séricos de adiponectina em relação à presença do Transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM). (C) Representa os níveis séricos de adiponectina das mulheres com SM, TDPM, diagnosticadas com ambos e do grupo controle populacional.

## ANEXOS E APÊNDICES

### APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO

#### Universidade Católica de Pelotas

#### Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento

**Pesquisa:** Comportamento de saúde em jovens da zona urbana de Pelotas, RS.

**REC:** \_\_\_\_\_

**Data da Entrevista :** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1. Sexo do entrevistado:

(1) masculino

(2) feminino

2. Qual é a tua data de nascimento? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

3. Quantos anos completos o(a) Sr(a). tem? \_\_\_

4. Tu estás estudando (ou estudaste) este ano?

(0) não

(1) sim > Em que série tu estás? \_\_\_ série do \_\_\_ grau

SE NÃO:

5. Tu já estudaste na escola alguma vez?

(0) não

(1) sim > Até que série completaste (foste aprovado)? \_\_\_ série do \_\_\_ grau

## **APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### **Informações sobre o estudo ao participante**

*Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação suficiente para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar, e se necessário, ampliar as informações nela contidas.*

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter.

#### **Qual é o objetivo da pesquisa?**

Com este estudo buscamos compreender quais são os fatores envolvidos na saúde e comportamento dos jovens que podem pré-determinar algumas doenças. Com a coleta de sangue poderemos entender melhor quais são as substâncias envolvidas na determinação de doenças ou transtornos.

#### **Como o estudo será realizado?**

Será realizada uma coleta de sangue do seu braço, na qual será retirado 10 ml de sangue, o que não compromete a sua saúde. Esta coleta será realizada por pesquisadores da área da saúde devidamente treinados para tal função.

#### **Existem riscos em participar?**

Os riscos ao participar são mínimos, a coleta de sangue pode causar mal-estar passageiro ou mancha roxa no local. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde. A coleta será feita para que sejam analisadas algumas substâncias que poderão estar alteradas em função dos transtornos de humor.

#### **Itens importantes:**

Você tem a liberdade de desistir do estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações sobre o estudo e o procedimento a ser feito. Isto de maneira alguma irá influenciar na qualidade de seu atendimento neste hospital.

#### **O que eu ganho com este estudo?**

Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o conhecimento científico sobre fatores relacionados aos transtornos de humor, que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas. Ao saber melhor quais substâncias estão relacionadas à melhora dos transtornos, um tratamento médico mais direcionado pode ser esperado no futuro.

#### **Quais são os meus direitos?**

Os resultados deste estudo poderão ser publicados em jornais científicos ou submetidos à autoridade de saúde competente, mas você não será identificado por nome. Sua participação neste estudo é voluntária.

### **DECLARAÇÃO:**

Eu, .....declaro que:

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis problemas que podem surgir em consequência da minha participação neste estudo.
3. Informei o pesquisador sobre medicamentos que estou tomando.
4. Concordo em cooperar inteiramente com o pesquisador supervisor.
5. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura.
6. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente.
7. Estou ciente de que não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.

Nome completo do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do Paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Para maiores informações entre em contato com Thaíse Mondin pelos telefones: 81284090 – Karen Jansen pelo telefone: 81186112 – Ricardo Silva 91330050

Coordenador do projeto: Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento

Universidade Católica de Pelotas

Fone: 21288404 - 81228378

## ANEXO A - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP)

### Modelo de Questionário sugerido para aplicação

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

**INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.**

**Vamos começar? No domicílio tem \_\_\_\_\_ (LEIA CADA ITEM)**

Itens de conforto	Não possui	Quantidade que possui			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

Trabalhador Doméstico	Não tem	1	2	3	4+
Quantidade de trabalhadores mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

**Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.**

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II Incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio Incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

### **OBSERVAÇÕES IMPORTANTES**

Este critério foi construído para definir grandes classes que atendam às necessidades de segmentação (por poder aquisitivo) da grande maioria das empresas. Não pode, entretanto, como qualquer outro critério, satisfazer todos os usuários em todas as circunstâncias. Certamente há muitos casos em que o universo a ser pesquisado é de pessoas, digamos, com renda pessoal mensal acima de R\$ 30.000. Em casos como esse, o pesquisador deve procurar outros critérios de seleção que não o CCEB.

A outra observação é que o CCEB, como os seus antecessores, foi construído com a utilização de técnicas estatísticas que, como se sabe, sempre se baseiam em coletivos. Em uma determinada amostra, de determinado tamanho, temos uma determinada probabilidade de classificação correta, (que, esperamos, seja alta) e uma probabilidade de erro de classificação (que, esperamos, seja baixa).

Nenhum critério estatístico, entretanto, tem validade sob uma análise individual. Afirmações frequentes do tipo “... *conheço um sujeito que é obviamente classe D, mas pelo critério é classe B...*” não invalidam o critério que é feito para funcionar estatisticamente. Servem, porém, para nos alertar, quando trabalhamos na análise individual, ou quase individual, de comportamentos e atitudes (entrevistas em profundidade e discussões em grupo respectivamente). Numa discussão em grupo um único caso de má classificação pode pôr a perder todo o grupo. No caso de entrevista em profundidade os prejuízos são ainda mais óbvios. Além disso, numa pesquisa qualitativa, raramente uma definição de classe exclusivamente econômica será satisfatória.

Portanto, é de fundamental importância que todo o mercado tenha ciência de que o CCEB, ou qualquer outro critério econômico, não é suficiente para uma boa classificação em pesquisas qualitativas. Nesses casos deve-se obter além do CCEB, o máximo de informações (possível, viável, razoável) sobre os respondentes, incluindo então seus comportamentos de compra, preferências e interesses, lazer e hobbies e até características de personalidade.

Uma comprovação adicional da adequação do Critério de Classificação Econômica Brasil é sua discriminação efetiva do poder de compra entre as diversas regiões brasileiras, revelando importantes diferenças entre elas.

**ANEXO B - MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS 4ª EDIÇÃO (DO INGLÊS DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS FOURTH EDITION - DSM-IV)**

**Y. TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL**

(→ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

Y1	No último ano, em quase todos os meses sua menstruação foi precedida por um período de mais ou menos uma semana em que o seu estado de humor mudou de forma significativa ?	→ NÃO	SIM	1
Y2	Durante esses períodos de ± uma semana que precedem suas regras, tem dificuldades nas suas atividades cotidianas, uma diminuição da sua eficiência no trabalho, problemas de relacionamento ou evita sair ou ver as pessoas ?	→ NÃO	SIM	2
Y3	Durante esses períodos de ± uma semana que precedem suas regras, (mas não durante ou após a menstruação) tem os seguintes problemas, a maior parte do tempo:			
a	Sente-se triste, desanimada, deprimida ou se sente sem esperança ou se auto-deprecia ?	NÃO	SIM	3
b	Sente-se particularmente ansiosa, tensa, nervosa, com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4
c	Com frequência, sente-se subitamente triste ou chora ou ainda fica particularmente sensível aos comentários dos outros ?	NÃO	SIM	5
d	Fica extremamente irritável, tem explosões de raiva ou briga com frequência ?	NÃO	SIM	6
	HÁ PELO MENOS UMA RESPOSTA "SIM" de Y3a à Y3d ?	→ NÃO	SIM	7
e	Tem menos interesse por suas atividades cotidianas como o trabalho, atividades de lazer, encontrar os amigos ?	NÃO	SIM	8
f	Tem dificuldades de se concentrar?	NÃO	SIM	9
g	Sente-se abatida, se cansa facilmente ou sente-se sem energia ?	NÃO	SIM	10
h	Seu apetite muda de forma significativa, você come muito ou tem "desejos" de comer certos alimentos ?	NÃO	SIM	11
i	Dorme demais ou, ao contrário, tem dificuldades de dormir ?	NÃO	SIM	12
j	Tem a impressão de ser dominada pelas situações ou de perder o controle ?	NÃO	SIM	13
k	Tem sintomas físicos como os seios sensíveis ou inchados, dores de cabeça, dores musculares ou nas articulações, sensação de estar inchada ou ainda um ganho de peso ?	NÃO	SIM	14
	HÁ PELO MENOS 5 RESPOSTAS "SIM" EM Y3 ?			
	SE SIM, O DIAGNÓSTICO DEVE SER CONFIRMADO POR UMA AVALIAÇÃO PROSPECTIVA (COTAÇÕES COTIDIANAS DURANTE PELO MENOS 2 CICLOS CONSECUTIVOS).			

NÃO                      SIM

**TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL PROVÁVEL ATUAL**

## ANEXO C - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UCPel

### RESULTADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas analisou o projeto:

Número: 2008/118

Título do projeto: *"Fisiopatologia do transtorno do humor bipolar em uma amostra de base populacional"*

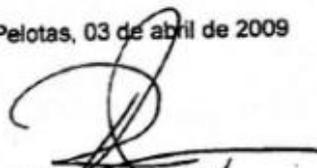
Investigador(a) principal: Ricardo Azevedo da Silva

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da UCPel, em reunião datada de 19 de março de 2009, ata nº 02.

A avaliação foi realizada pelos membros do comitê, baseada na análise minuciosa do projeto, apresentada por um dos membros.

Outrossim, informamos que é obrigatório a entrega do relatório de conclusão pela coordenação do referido projeto ao Comitê de Ética – CEP/UCPel, na Secretaria da Pró-Reitoria Acadêmica da Universidade Católica de Pelotas.

Pelotas, 03 de abril de 2009



Prof. Dr. Ricardo Tavares Pinheiro  
Coordenador CEP/UCPel