

Universidade Federal de Uberlândia

Faculdade de Medicina

Pós-graduação em Ciências da Saúde - PPGCSAUDE

**Associação dos parâmetros crononutricionais com a
qualidade da dieta e o consumo alimentar em mulheres
sobreviventes ao câncer de mama em uso de inibidores de
aromatase**

Isabella Cristina Barbosa Feres de Castro

Uberlândia

2024

Isabella Cristina Barbosa Feres de Castro

**Associação dos parâmetros crononutricionais com a
qualidade da dieta e o consumo alimentar em mulheres
sobreviventes ao câncer de mama em uso de inibidores de
aromatase**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Yara Cristina de Paiva Maia

Coorientador: Prof^a. Dr^a. Cibele Aparecida Crispim

Uberlândia

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

C355a
2024

Castro, Isabella Cristina Barbosa Feres de, 1996-
Associação dos parâmetros crononutricionais com a qualidade da
dieta e o consumo alimentar em mulheres sobreviventes ao câncer de
mama em uso de inibidores de aromatase [recurso eletrônico] / Isabella
Cristina Barbosa Feres de Castro. - 2024.

Orientadora: Yara Cristina de Paiva Maia.

Coorientadora: Cibele Aparecida Crispim.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.5191>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Maia, Yara Cristina de Paiva, 1975-, (Orient.).
II. Crispim, Cibele Aparecida, 1977-, (Coorient.). III. Universidade
Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.
IV. Título.

CDU: 61

André Carlos Francisco
Bibliotecário Documentalista - CRB-6/3408



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Acadêmico

Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902

Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Defesa Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 13/PPGCSAUDE				
Data:	30.09.2024	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	17:00h
Matrícula do Discente:	12212CSD010				
Nome do Discente:	Isabella Cristina Barbosa Feres de Castro				
Título do Trabalho:	Associação dos parâmetros crononutricionais com a qualidade da dieta e o consumo alimentar em mulheres sobreviventes ao câncer de mama em uso de inibidores de aromatase.				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico das Doenças e Agravos à Saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Marcadores Nutricionais, Clínicos e Moleculares para o Diagnóstico, Prognóstico e Monitoramento Terapêutico em Oncologia				

Reuniu-se em sala virtual, em web conferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professoras Doutoras: Mariana Alves Pereira Zoia (AstraZeneca), Gabriela Pereira Teixeira (UFU) e Yara Cristina de Paiva Maia (UFU), orientadora da candidata.

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dra. Yara Cristina de Paiva Maia, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença dos membros da banca, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Gabriela Pereira Teixeira, Professor(a) Substituto(a) do Magistério Superior**, em 30/09/2024, às 16:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Yara Cristina de Paiva Maia, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/09/2024, às 16:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Alves Pereira Zóia, Usuário Externo**, em 30/09/2024, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5740885** e o código CRC **738B7FB6**.

DEDICATÓRIA

À todas as mulheres que resistem
diariamente à luta contra o câncer de
mama.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Paulo e Márcia, que me deram o exemplo e todo o incentivo na minha trajetória. Obrigada por tudo. Ao meu irmão, Cassiel, que esteve presente durante toda a jornada do meu mestrado, sem você teria sido imensamente mais difícil.

Ao Vinícius, meu namorado, que esteve ao meu lado, me encorajando a seguir em frente e acreditando em mim mesmo quando eu duvidei. Obrigada por todo carinho e compreensão.

À Profª Drª Yara Cristina de Paiva Maia, minha orientadora. Obrigada por sua generosidade em ensinar. Obrigada por acreditar e estar comigo desde a graduação e me receber de braços abertos. Obrigada por me guiar e incentivar. O seu olhar, tão amoroso pela vida, está refletido em cada detalhe desse estudo.

À Profª Drª Cibele Aparecida Crispim, minha também orientadora. Obrigada por seu suporte constante e por me acompanhar nesta jornada acadêmica.

À Fernanda Mazzutti, que tanto me ensinou, incentivou e desafiou a ir além. Minha admiração por você vem de muito tempo e fico muito feliz por ter tido a oportunidade de estar mais perto de você.

À Isis Custódio e à Cristiana Gontijo, por toda contribuição. Obrigada pela disposição e disponibilidade. Reunião às 06 da manhã é para os fortes!

Ao Grupo BioNut e Cronutri que sempre estiveram disponíveis. Ter em quem buscar suporte deixa a jornada mais leve.

Aos meus amigos, obrigada por tanto amor e por estarem comigo todos os dias, mesmo que distantes. Essa conquista é nossa e iremos celebrar com toda alegria!

Aos meus amigos pós-graduandos do PMAE (Programa Municipal de Alimentação Escolar), obrigada por todo suporte e pela prontidão em ajudar, escutar, dividir e compartilhar as dificuldades e ensinamentos. Vocês alegraram meus dias no trabalho e na pesquisa.

À Juscelina Maria Dias Torres, por todo auxílio na dissertação e por ter me recebido tão carinhosamente na família.

À Eliane Menezes, que lutou e venceu bravamente a luta contra o câncer de mama. Sua forma de encarar a vida, com tanta generosidade e amor são minha inspiração. Para mim, você foi a personificação de todas as mulheres que participaram deste estudo e me motivou, cada dia, a continuar. Meus pensamentos estavam em você em cada dia que trabalhei neste estudo.

Às mulheres que participaram desta pesquisa. Sem vocês nada disso seria possível.

Às mulheres que sobreviveram ao câncer de mama, e também àquelas que não estão mais aqui. Se o resultado deste mestrado puder contribuir, minimamente, para a melhora da qualidade de vida de vocês, meu objetivo vai estar cumprido.

Aos membros da banca de qualificação e da banca examinadora da dissertação.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFU, pela oportunidade em realizar meu mestrado. Sou muito grata de ter estudado em uma instituição de tanto prestígio e motivo de orgulho.

RESUMO

Introdução: O tratamento adjuvante com Inibidor de Aromatase (IA) é considerado padrão de cuidado para mulheres pós-menopausadas com câncer de mama (CM) receptor hormonal positivo (RH+). Entretanto, o consumo alimentar das pacientes e o horário em que as refeições são consumidas durante o tratamento podem estar relacionados com desfechos negativos na doença. **Objetivo:** Essa dissertação teve como objetivo associar os parâmetros crononutricionais com a qualidade da dieta e o consumo alimentar em mulheres sobreviventes do câncer de mama em uso de inibidores de aromatase. **Material e Métodos:** Esse é um estudo conduzido com 89 mulheres pós-menopausadas diagnosticadas com CM RH+ inicial, em terapia endócrina adjuvante com IA. Foram coletados três recordatórios alimentares de 24 horas e foi estimado o consumo de energia e macronutrientes. As variáveis crononutricionais (ponto médio calórico, horário da maior refeição, jejum noturno, horário da primeira refeição, horário da última refeição, janela alimentar e jejum noturno) foram calculadas com base nas informações coletadas no R24H. O Índice Brasileiro de Alimentação Saudável Revisado (IQD-R) foi utilizado para análise qualitativa da dieta. **Resultados:** O horário tardio da última refeição foi associado ao maior consumo de energia ($\beta=53,153$, IC 95%= 9,649; 96,656, $p= 0,01$) e de macronutrientes, como carboidratos ($\beta= 8,363$, IC 95%= 2,162; 14,565, $p=0,008$) e gordura ($\beta= 1,659$, IC 95%= 0,070; 3,249, $p= 0,04$). Em relação à qualidade da dieta, nosso estudo encontrou associação positiva entre duração da alimentação e os grupos Leite e Derivados ($\beta=0,414$, CI 95% =0,055; 0,772, $p=0,02$), e Vegetais verdes escuros e alaranjados e leguminosas ($\beta=0,183$, CI 95% =0,003; 0,362, $p=0,04$); e associação negativa entre jejum noturno e esses mesmos grupos ($\beta=-0,414$, CI 95%=-0,772; -0,055, $p=0,02$ e $\beta=-0,183$, CI 95%=-0,362; -0,003, $p=0,04$, respectivamente). O horário da última refeição foi associado a maior pontuação nos grupos Leite e Derivados ($\beta=0,398$, CI 95% =0,036; 0,760, $p=0,03$), e menor pontuação no grupo de Óleos ($\beta=-0,112$, CI 95% =-0,202; -0,022, $p=0,01$). Para as demais variáveis crononutricionais e qualidade geral da dieta e por grupos não foi encontrada diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** As variáveis crononutricionais, como a duração da alimentação, o horário da última refeição e o ponto médio calórico, estão associadas a maior ingestão de energia, carboidratos e gordura, independentemente da qualidade da dieta, em sobreviventes do câncer de mama em uso de inibidores de

aromatase. **Palavras-chave:** Sobreviventes de Câncer; Neoplasias da Mama; Inibidores de Aromatase; Crononutrição; Consumo alimentar.

Apoio: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

ABSTRACT

Introduction: Adjuvant treatment with Aromatase Inhibitor (AI) is considered the standard of care for postmenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) breast cancer (BC). However, the dietary intake and the timing of meals during treatment may be related to negative disease outcomes. **Objective:** This dissertation aimed to associate chrononutritional parameters with diet quality and food intake in breast cancer survivors using aromatase inhibitors. **Materials and Methods:** This study was conducted with 89 postmenopausal women diagnosed with early-stage HR+ BC, undergoing adjuvant endocrine therapy with AI. Three 24-hour dietary recalls were collected, and energy and macronutrient intake were estimated. Chrononutritional variables (caloric midpoint, time of the largest meal, nighttime fasting, time of the first meal, time of the last meal, eating duration, and nighttime fasting) were calculated based on data from the 24-hour dietary recalls. The Revised Brazilian Healthy Eating Index (BHEI-R) was used for qualitative diet analysis. **Results:** The later timing of the last meal was associated with higher energy consumption ($\beta=53.153$, 95% CI= 9.649; 96.656, $p= 0.01$) and macronutrients, such as carbohydrates ($\beta= 8.363$, 95% CI= 2.162; 14.565, $p=0.008$) and fat ($\beta= 1.659$, 95% CI= 0.070; 3.249, $p= 0.04$). Regarding diet quality, our study found a positive association between eating duration and the groups Milk and Dairy Products ($\beta=0.414$, 95% CI=0.055; 0.772, $p=0.02$) and Dark Green and Orange Vegetables and Legumes ($\beta=0.183$, 95% CI=0.003; 0.362, $p=0.04$); and a negative association between nocturnal fasting and these same groups ($\beta=-0.414$, 95% CI=-0.772; -0.055, $p=0.02$, and $\beta=-0.183$, 95% CI=-0.362; -0.003, $p=0.04$, respectively). The timing of the last meal was associated with a higher score in the Milk and Dairy Products ($\beta=0.398$, 95% CI=0.036; 0.760, $p=0.03$), and lower score in the Oil groups ($\beta=-0.112$, 95% CI=-0.202; -0.022, $p=0.01$). For the other chrononutritional variables and overall diet quality and by groups, no statistically significant difference was found. **Conclusion:** Chrononutritional variables, such as eating duration, time of the last meal, and caloric midpoint, are associated with higher energy, carbohydrate, and fat intake, regardless of diet quality, in breast cancer survivors using aromatase inhibitors. **Keywords:** Cancer Survivors; Breast Neoplasms; Aromatase Inhibitors; Chrononutrition; Food Intake.

Support: Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES).

LISTA DE FIGURAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Figura 1. Mapa-múndi representando os países em que o CM foi o câncer mais diagnosticado entre as mulheres em 2018	16
Figura 2. Exames alterados de duas pacientes com câncer de mama, imagens de mamografia e biópsia	17
Figura 3. Classificação imuno-histoquímica do câncer de mama	20
Figura 4. Sincronicidade circadiana através da regulação interna e externa	27
Figura 5. Sincronização circadiana e os efeitos metabólicos	28

ARTIGO

Figura 1. Distribution of energy per hour in each of the three 24-hour dietary recalls (R24H) (n=89)	46
--	----

LISTA DE TABELAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Tabela 1. Distribuição da pontuação e das porções do Índice de Qualidade da Dieta Revisado	24
--	----

ARTIGO

Tabela 1. Scores of the total Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) and its groups (mean values and standard deviations; or medians and interquartile range)	48
--	----

Tabela 2. Association between dietary intake and total and group scores of BHEI-R with chrononutritional variables	49
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CM	Câncer de mama
CT	Consumo tardio
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRG	Dieta rica em gordura
HEI-2005	<i>Healthy Eating Index 2005</i>
Gord_AA	Calorias provenientes da gordura sólida, álcool e açúcar de adição.
HER2+	Positivo para Fator de Crescimento Epidérmico Humano
HER2-	Negativo para Fator de Crescimento Epidérmico Humano
IA	Inibidores de aromatase
IQD	Índice para a população brasileira
IQD-R	Índice de Qualidade da Dieta Revisado
Kcal	Quilocalorias
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato
OCM	Omitir o café da manhã
RP+	Positivo para receptor hormonal de progesterona
RE-	Negativo para receptor hormonal de progesterona
RE+	Positivo para receptor hormonal de estrogênio
RE-	Negativo para receptor hormonal de estrogênio
STC	Sistema de Temporização Circadiana
Vegetais VAL	Vegetais verdes escuros e alaranjados e leguminosas
VET	Valor energético total consumido.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
2.1 Câncer de mama	15
2.2 Estrutura da mama	16
2.3 Desenvolvimento do CM	17
2.5 Tratamentos para o CM	20
2.6 Índice de qualidade da dieta	23
2.7 Crononutrição	25
3 OBJETIVOS	30
Objetivo Geral.....	30
Objetivos Específicos.....	30
4 RESULTADOS	31
REFERÊNCIAS	48
ANEXOS.....	56
ANEXO A.....	56
APÊNDICES	57
APÊNDICE A.....	57
APÊNDICE B.....	58
APÊNDICE C.....	60

1 INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (Inca, 2020), o Câncer de Mama (CM) é atualmente o câncer mais prevalente entre as mulheres no mundo e com a maior taxa de mortalidade entre as mulheres. É uma doença heterogênea que engloba diferentes tipos de tumores, condições clínicas e agressividade, demandando, assim, diferentes planos terapêuticos (Harbeck *et al.*, 2019). Atualmente, quase 80% das neoplasias de mama ocorrem em mulheres acima de 50 anos, sendo que 80% apresentam positividade para o receptor de estrogênio. O tratamento sistêmico com inibidores de aromatase (IA) tem sido preferencialmente prescrito para esse grupo populacional, mostrando benefícios em relação a outros fármacos (Smith; Dowsett, 2003).

Sabe-se que o ganho de peso, (Vance *et al.*, 2011; Rock *et al.*, 2012) o sobrepeso e a obesidade no CM aumentam o risco de comorbidades e também a recorrência do câncer, diminuem a sobrevida, aumentam a recidiva e estão associados ao aumento da mortalidade em todos os tipos de câncer (De Cicco *et al.*, 2019). O consumo alimentar entre as sobreviventes, o qual está intimamente ligado ao desenvolvimento dessas comorbidades, pode continuar sendo impactado pelo tratamento mesmo após anos de sua finalização, através de efeitos latentes ou de ocorrência tardia, propiciando o aumento de peso (Anderson, 2021).

A qualidade da dieta é um dos fatores que pode alterar o curso da doença, diminuindo o risco de morte (Karavasiloglou, 2019; Kim, 2011). Contudo, ainda são necessários mais estudos para compreender o papel da alimentação nessa fase do CM, considerando que não há uniformidade nos resultados dos estudos que avaliam apenas a qualidade da dieta e os desfechos relacionados ao CM (Ergas, 2021).

O horário alimentar exerce um importante papel no metabolismo e é associado com a recorrência do CM (Marinac, 2016) e o desenvolvimento da doença (Regmi; Heilbronn, 2020). As variáveis relacionadas à temporalidade alimentar estão inseridas na crononutrição, que é a área que estuda como os nutrientes e o horário das refeições podem interferir na regulação circadiana do organismo. O sistema circadiano dita a produção, secreção e ação de hormônios regulatórios e pode influenciar no peso corporal, no consumo alimentar e no desenvolvimento de doenças crônicas como a obesidade (Reinke; Asher, 2019). Sendo assim, a desregulação circadiana está relacionada com desfechos desfavoráveis de saúde, como o risco aumentado para o

desenvolvimento do CM (Lai, 2021; IARC, 2020), mortalidade, mortalidade específica pelo CM, maiores níveis de hemoglobina glicada e a recorrência da doença (Marinac, 2016).

Tanto a qualidade da dieta (Harrison; Couture; Lamarche, 2020) quanto o horário da alimentação estão relacionados com o controle no ganho de peso (Reinke; Asher, 2019) e com o desenvolvimento de doenças crônicas, que afetam a saúde geral dos indivíduos. Considerando que as mulheres sobreviventes do câncer de mama enfrentam riscos elevados de desfechos negativos associados ao ganho de peso, o qual pode ser influenciado pela qualidade da dieta e pela desregulação circadiana, torna-se necessário investigar a relação entre essas variáveis na população estudada.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

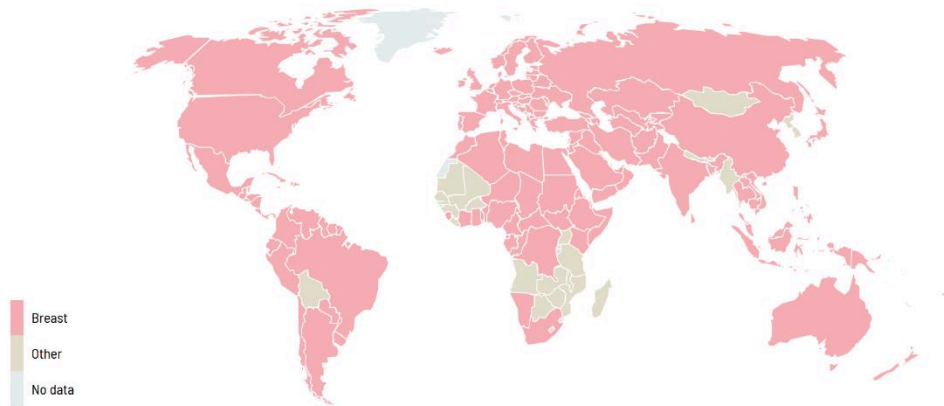
2.1 Câncer de mama

A descrição escrita mais antiga sobre o câncer, encontrada no Egito, data de 3000 anos antes de Cristo (a.C.) e relata sobre o câncer de mama: uma grave doença sem cura (Hajdu, 2011). O nome da doença ("câncer") foi designado por Hipócrates (460-370 a.C.) e deriva da palavra grega "karkinoma" (carcinoma), que significa caranguejo, representando a maneira como as células cancerígenas se agrupam, com um corpo central que se estende como as garras. Posteriormente, a palavra foi traduzida para "câncer", o equivalente latino para caranguejo (Di Lonardo, 2015).

Desde a época de Hipócrates, as pesquisas sobre o câncer avançaram muito, proporcionando cura, tratamento e qualidade de vida aos pacientes (Hajdu, 2015). Pela definição atual da doença, o câncer refere-se a um conjunto de doenças nas quais células anormais se dividem descontroladamente e são capazes de invadir outros tecidos, podendo migrar para outras partes do corpo através dos sistemas sanguíneo e linfático (CDC, 2023).

Mesmo com os avanços históricos, estima-se que, em 2023, 73.610 novos casos de câncer de mama foram diagnosticados no Brasil, sendo o câncer com maior mortalidade entre as mulheres (INCA, 2023). No mundo, o CM é o câncer diagnosticado com maior frequência e também o que apresenta a maior mortalidade entre as mulheres (Ferlay, 2019). Dados indicam que em 2022 o CM em mulheres foi o segundo câncer mais diagnosticado no mundo, sendo dois milhões de novos casos. Em primeiro lugar, com diferença de 170 mil casos, está o câncer de pulmão, sendo considerados os diagnósticos que englobam ambos os sexos (Bray, 2024).

Figura 1 – Mapa-múndi representando os países em que o CM foi o câncer mais diagnosticado entre as mulheres em 2018.



Fonte: FERLAY, Jacques et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer, v. 2018-2020, 2020. Disponível em: <https://canceratlas.cancer.org/>. Acesso em: 10 jul. 2024.

Legenda: na cor rosa estão os países em que o CM foi o câncer mais diagnosticado entre as mulheres. A cor bege representa os países em que o primeiro lugar foi ocupado por outros tipos de câncer. De cinza estão representados os países em que a informação não estava disponível.

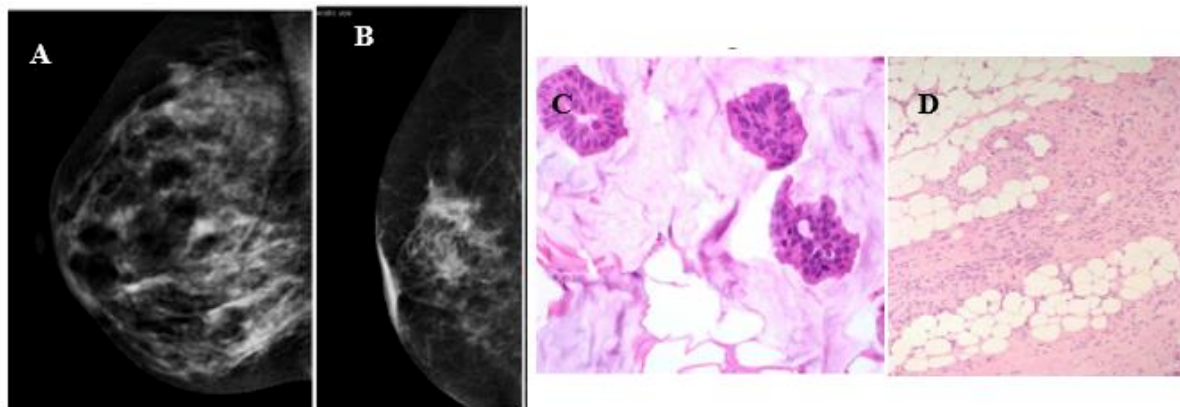
2.2 Estrutura da mama

A estrutura da mama é constituída principalmente de tecido adiposo e glandular. Toda a rede de tecidos é irrigada por vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e linfonodos, ligados por tecidos conectivos e ligamentos. Anatomicamente, é dividida em lobos, cerca de 15 a 20, que dão origem a lóbulos, e que se dividem em ductos. Os ductos são pequenas estruturas que conduzem o leite materno no período da lactação (Alex; Bhandary; Mcguire, 2020).

Por ser um tecido glandular, a mama sofre alterações devido a secreção hormonal, passando por modificações anatômicas e fisiológicas entre três a quatro anos após o início da puberdade. Na vida adulta, os hormônios podem gerar modificações entre 30 a 100 ml no volume das mamas durante as fases do ciclo menstrual. Na menopausa, a produção de hormônios estrogênio e progesterona pelos ovários reduz drasticamente, induzindo a involução das mamas (Johnson; Cutler, 2016). Durante essa fase, há substituição dos tecidos conjuntivo e glandular por colágeno e gordura, enquanto há redução do número de lóbulos e ductos (Bistoni; Farhadi, 2015). Com isso, há redução na densidade das mamas, permitindo a visualização dos tecidos através da mamografia. No exame de imagem em mulheres

pós-menopausadas (figura 2) há grande contraste entre o tecido de gordura e a densidade dos tumores de mama, sendo essa a fase indicada para a realização do exame de rastreamento do câncer de mama (Johnson; Cutler, 2016).

Figura 2 - Exames alterados de duas pacientes com câncer de mama, imagens de mamografia e biópsia



Fonte: adaptado de Provenzano; Ulaner; Chin (2018).

Legenda: A) exame de imagem de mamografia de uma paciente de 49 anos com massa na mama (paciente 1). B) exame de imagem de mamografia de uma paciente de 69 anos com massa de 20 milímetros (paciente 2). C) biópsia da paciente 1 evidenciando células cancerígenas formando ilhas tumorais. D) biópsia da paciente 2 com células cancerígenas com padrão de crescimento enfileirado.

Apesar da positiva adaptabilidade de diferenciação tecidual da mama para atender às diversas necessidades do ciclo de vida feminino, há o aumento da propensão para o desenvolvimento anormal de células (Garcia-Martinez *et al.*, 2021). O resultado da multiplicação exacerbada das células da mama pode levar ao surgimento de células cancerígenas, que também podem invadir outros tecidos (Barzaman *et al.*, 2020).

2.3 Desenvolvimento do CM

O estrogênio é um hormônio que desenvolve diversas funções no organismo, não apenas ligados à reprodução. Esse hormônio age através da ligação ao receptor nuclear de estrogênio nos órgãos-alvo susceptíveis ao hormônio, como útero, ovário, glândula mamária, ossos, hipotálamo e pulmão (Couse *et al.*, 1997). A principal produção de estrogênio no organismo é nos ovários. Contudo, com o início da menopausa e diminuição da função ovariana, a maior síntese de estrogênio passa a

ser o tecido adiposo (Deroo; Korach, 2006), através da conversão de hormônios androgênicos pela enzima aromatase.

É importante ressaltar que o estrogênio está diretamente ligado com o desenvolvimento dos tumores de CM. Existem duas hipóteses para relacionar o estrogênio com o câncer de mama, que podem atuar conjuntamente. Na primeira hipótese o estrogênio estimula a proliferação celular mamária, aumentando assim o número de células-alvo (Deroo; Korach, 2006). Com isso, há aumento na divisão celular, que pode levar a danos de replicação e síntese de DNA (ácido desoxirribonucleico), como o surgimento de mutações que alteram os processos de proliferação celular, sinalização de apoptose e de reparos no DNA (Henderson; Feigelson, 2000; Deroo; Korach, 2006). Na segunda, os subprodutos tóxicos da metabolização do estrogênio poderiam danificar o DNA, levando a mutações que causariam danos, como citado na primeira hipótese (Deroo; Korach, 2006).

De forma geral, quanto maior a adiposidade, maior a produção local de estrogênio e maior o risco de desenvolvimento do CM. Dessa forma, um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama é a obesidade (Deroo; Korach, 2006; Simpson et al., 2002). Na menopausa, a produção de estrogênio é realizada pela conversão de hormônios androgênicos, produzidos no córtex da suprarrenal, como androstenediona (convertida para estrona) e testosterona (convertida para estradiol) (Trayes, 2021). O estrogênio é produzido através de três etapas de aromatização dos hormônios androgênicos, sendo a última etapa catalisada pela enzima aromatase, produzida no tecido adiposo e no tumor cancerígeno (Cui; Shen; Li, 2013; Nelson; Bulun, 2001). As duas primeiras etapas de catalização são realizadas por proteínas do citocromo P450, enquanto a última é realizada pela aromatase, que possui alta seletividade pelo substrato. Esse processo de conversão envolve três reações de oxidação do anel A da androstenediona, utilizando oxigênio e NADPH (Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato) (Janowska, 2024).

No câncer de mama, há alta atividade da enzima aromatase, fazendo com que a quantidade de estrogênio no tumor seja cerca de dez vezes a concentração encontrada no plasma, indicando que o tumor pode produzir esta enzima (Smith; Dowsett, 2003). Considerando a importância da aromatase e a alta afinidade pelo substrato, medicamentos que inibem essa enzima são uma importante estratégia para o tratamento do CM positivo para receptores hormonais (Chumsri et al., 2011).

2.4 Caracterização imuno-histoquímica do tumor

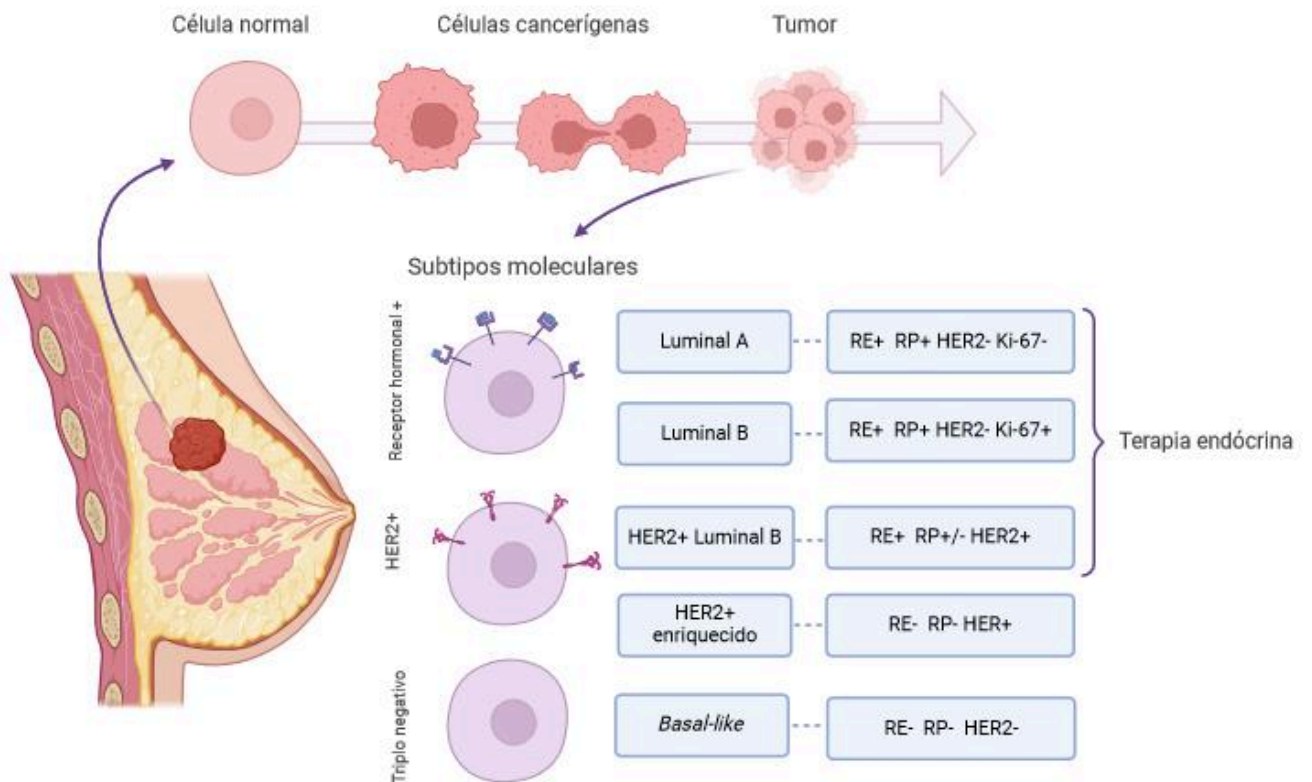
Clinicamente, o CM pode ser classificado pelas observações histológicas e moleculares, de acordo com as características imuno-histoquímicas, através da expressão de receptores. Os tumores podem apresentar a expressão de receptores para progesterona, estrogênio e Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano (HER2+), gerando diferentes combinações que impactam no prognóstico da doença (Barzaman *et al.*, 2020; Szymiczek; Lone; Akbari, 2021).

Dentro da caracterização apresentada, o CM enquadrado como receptor hormonal positivo pode ser dividido em três grupos, sendo eles: a apresentação de receptor hormonal de progesterona positivo (RP+), receptor de estrogênio positivo (RE+) e positivo para os dois hormônios (RP+ e RE+). Geralmente os tumores são positivos para os dois hormônios, e, essa característica, confere menor agressividade, maior taxa de sucesso e maior responsividade ao tratamento hormonal, do que ao ser comparado com os que possuem positividade para apenas um dos hormônios (Tsang; Gary, 2020; Vuong *et al.*, 2014). Tumores que apresentam expressão positiva apenas para receptores de progesterona representam 1% dos casos e possuem prognóstico intermediário entre os casos RE+ e RP+, e RE- e RP- (Burststein, 2020).

Os tumores com receptor de hormônio positivo podem ser divididos em 2 grupos: luminal A e luminal B, sendo que o B apresenta a proteína Ki-67. Essa proteína é considerada marcadora da taxa de proliferação celular, apresentando maiores taxas de multiplicação celular e pior prognóstico que o tipo luminal A (ERBER, 2020). O luminal B ainda pode apresentar receptor HER2+, enquadrando-se no tipo Luminal B HER2+ (Nourieh *et al.*, 2023).

Sendo assim, com as condições apresentadas, há o desdobramento para as cinco classificações: Luminal A (RE+, RP+, HER2-), Luminal B (RE+, RP+, HER2-, Ki-67+), Luminal B HER2+ (RE+, RP+/-, HER2+), HER2+ enriquecido (RE-, RP-, HER2+) e Triplo negativo (*basal-like*) (RE-, RP-, HER2-) (Nourieh *et al.*, 2023; Goldhirsch, *et al.*, 2013).

Figura 3- Classificação imuno-histoquímica do câncer de mama



Fonte: Adaptado de Nourieh *et al.*, 2023. Imagem criada com BioRender.

Legenda: Desenvolvimento de células cancerígenas dando origem ao câncer de mama. Os achados imuno-histoquímicos podem ser divididos em cinco grupos, sendo eles: Luminal A (RE+, RP+, HER2-), Luminal B (RE+, RP+, HER2+, Ki-67+), Luminal B HER2+ (RE+, RP+/-, HER2+), HER2+ enriquecido (RE-, RP-, HER2+) e Triplo negativo (basal-like) (RE-, RP-, HER2-). Os subtipos que apresentam receptores hormonais positivos são indicados para o tratamento de terapia endócrina com inibidores de aromatase.

Essa caracterização é utilizada para guiar o tratamento, pois é fator preditivo para a escolha da terapia hormonal e prognóstico da doença, sendo que, os tumores que apresentam receptores hormonais positivos estão associados com menor agressividade do câncer (Tsang; Gary, 2020; Barzaman *et al.*, 2020).

2.5 Tratamentos para o CM

Atualmente existe uma série de tratamentos para o CM que podem ser aplicados isoladamente ou em conjunto. Para a tomada de decisão sobre a escolha do tratamento são levados em consideração a caracterização imuno-histoquímica do

tumor, o estadiamento, e a preferência da paciente (Waks, 2019). Para o estadiamento é necessário avaliar o tamanho do tumor, o comprometimento dos linfonodos, a expressão de receptores e presença de metástase. No estágio 0, está o carcinoma ductal in situ, considerado não invasivo. Os estágios iniciais de câncer invasivo são os estágios I, IIa e IIb. Os que se apresentam mais avançados são considerados como sendo IIIa, IIIb e IIIc. O estágio IV é o CM com metástase (Trayes, 2021). Os CM avançados e metastáticos são os que possuem o pior prognóstico (Barzaman, 2020).

Dependendo das características apresentadas pelo tumor, os tratamentos podem incluir cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal (com tamoxifeno ou inibidores de aromatase) e outras terapias mais recentes como a imunoterapia (Trayes, 2021). Em caso de tumores que apresentam receptores hormonais positivos, o uso do medicamento pode ser realizado antes da cirurgia (pré-operatório), sendo classificado como terapia neoadjuvante (Waks, 2019). Essa terapia tem como objetivo a redução da progressão da doença e do tamanho do tumor, permitindo cirurgias mais conservadoras de mama (Shien, 2020).

Em decorrência dos tratamentos pode haver uma série de comorbidades apresentadas pelas sobreviventes ao CM. Dentre elas estão o risco aumentado para condições crônicas como hipertensão, doença cardiovascular, dislipidemia e diabetes. É importante ressaltar também que as comorbidades citadas possuem fatores de risco para o desenvolvimento semelhantes ao do desenvolvimento do CM, como a obesidade e o sedentarismo.

A dislipidemia em sobreviventes ao câncer, relacionada com o uso de terapias hormonais (Zullig *et al*, 2022), é relacionada com o aumento no tamanho do tumor (Dos Santos *et al*, 2023; Lofterod *et al*, 2018), aumento da mortalidade específica pelo câncer e piores respostas terapêuticas ao tratamento do câncer (Mayengbam *et al*, 2021). Essa comorbidade pode ser associada a fatores como mudanças na composição corporal, principalmente a diminuição da massa magra e aumento na adiposidade (Zullig *et al*, 2022).

Quanto ao diabetes, o aumento da secreção de insulina e da glicose sanguínea parecem exercer influência no ganho de peso, verificado nas mulheres em tratamento adjuvante para CM (Buch *et al*, 2019). Fatores que incluem o ganho de peso e a

inatividade física durante o tratamento para o câncer aumentam o risco de desenvolvimento do diabetes (Zullig et al, 2022).

2.5.1 Inibidores de aromatase

Os inibidores de aromatase também podem ser utilizados após a cirurgia (terapia adjuvante), combinada ou não com a radioterapia e/ou quimioterapia (Waks, 2019). Nesses casos, o uso do fármaco reduz o risco de recidiva, aumenta o tempo de sobrevida livre da doença e reduz o risco de CM contra-lateral (Burstein, 2019). Os IA também podem ser utilizados em combinação com o tamoxifeno em tratamentos sequenciais, em que, após 2 ou mais anos de tamoxifeno, a paciente é transferida para IA (Gnant, 2021). O tempo total de tratamento com IA pode chegar a 10 anos de uso (Burstein, 2019).

Os IA atualmente utilizados são uma classe de fármacos de terceira geração, como Anastrozol e o Letrozol, que são administrados via oral, uma vez ao dia. O poder de inibição da enzima aromatase pode chegar até a 97% (comparados a 90% dos medicamentos de primeira geração), atingindo ótimos resultados clínicos (Smith; Dowsett, 2003). Podem se beneficiar do tratamento de terapia endócrina as mulheres com CM com receptores de progesterona, estrogênio e a combinação dos dois tipos, não sendo indicado quando ambos os receptores não são expressos.

Os IA podem ser divididos em dois grupos, os que possuem ligação definitiva com a aromatase (tipo 1 ou esteroidal) ou que possuem ligação reversível através da competição pelo sítio de ligação (tipo 2 ou não-esteroidal). O tipo 1 assemelha-se a estrutura espacial da androstenediona, e se liga no sítio de ligação da enzima aromatase de forma covalente, inativando-a de forma irreversível. O tipo 2, que engloba os medicamentos Anastrozol e o Letrozol se ligam ao resíduo heme não covalente encontrado na aromatase. Esses medicamentos possuem duas partes principais, sendo (a) parte azol, que possui um átomo de nitrogênio que interage com o ferro heme da enzima, e (b) parte arila, que torna a molécula estruturalmente semelhante ao anel esteroide, apresentado pelo substrato que catalisa a reação (Janowska, 2024). Com a ligação do fármaco na enzima aromatase, a conversão de hormônios androgênicos não ocorre, pois depende exclusivamente da aromatase para completar a conversão. Dessa forma, os níveis de estrogênio circulante e no tumor

reduzem drasticamente (Sayyad, 2022). O tempo de uso pode ser indicado para períodos entre 5 e 10 anos, de acordo com a porcentagem de expressão dos receptores hormonais, para reduzir a incidência de metástase, CM contralateral e recorrência da doença (Burstein, 2020).

Os efeitos colaterais mais relatados com o uso da medicação incluem artralgia (Bell, 2020), ganho de peso e mudanças no humor (Rosso, 2023). Além desses sintomas há o relato frequente de fadiga, hipercolesterolemia, dor nas articulações, alterações no sono e fogachos e dor muscular (Chan, 2020). Dentre as pacientes que receberam quimioterapia ou radioterapia há uma maior incidência de efeitos colaterais, indicando os efeitos de longo prazo dos tratamentos para o câncer (Rosso, 2023). Esses efeitos colaterais são os principais motivos de descontinuação do tratamento pelas pacientes, aumentando o risco de recidiva, de mortalidade e piora na qualidade de vida das pacientes (Chan, 2020, Rassy, 2020).

2.6 Índice de qualidade da dieta

O índice de qualidade da dieta é uma proposta de avaliação da ingestão alimentar que relaciona alimentos e nutrientes. O índice para a população brasileira (IQD) foi traduzido e adaptado da versão americana por Fisberg *et al* em 2004. Este índice foi baseado nas orientações de alimentação saudável da Pirâmide Alimentar Adaptada (Philippi *et al*, 1999; Fisberg *et al*, 2004). Com o lançamento do Guia Alimentar para a População Brasileira, em 2006, houve a necessidade de revisão do IQD para a adequação dos critérios de pontuação dos grupos alimentares (Brasil, 2006; Previdelli *et al*, 2011).

Foi lançado então, em 2011, o Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), com as alterações de critérios para as pontuações de acordo com o Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2006). O IQD-R pode ser aplicado tanto para indivíduos quanto para grupos, através da avaliação habitual do consumo, ou seja, através de métodos que avaliem a alimentação usual e não apenas de um dia (Previdelli *et al*, 2011).

A pontuação máxima do IQD-R é de 100 pontos, distribuídos em doze categorias, sendo nove baseados dos grupos alimentares do Guia Alimentar para a

População Brasileira, dois nutrientes e uma soma de calorias de alimentos. As pontuações foram definidas através do número de porções de cada componente para 1000 quilocalorias. As pontuações máximas podem variar entre cinco, dez ou vinte pontos, podendo atingir valores intermediários até zero de acordo com a porção consumida. O ponto de corte para definição das pontuações foi baseado nas evidências de saúde disponíveis e atualizadas, como o Guia Alimentar para a População Brasileira, Organização Mundial de Saúde, Healthy Eating Index 2005 (HEI-2005), e a Sociedade Brasileira de Cardiologia (Previdelli *et al*, 2011).

Tabela 1- Distribuição da pontuação e das porções do Índice de Qualidade da Dieta Revisado.

Grupos	Pontuação máxima	Critério para a pontuação mínima	Critério para a pontuação máxima
Frutas totais ^a	5	0 porção	1,0 porção/1.000 kcal
Frutas integrais ^b	5	0 porção	0,5 porção/1.000 kcal
Vegetais totais	5	0 porção	1,0 porção/1.000 kcal
Vegetais VAL	5	0 porção	0,5 porção/1.000 kcal
Cereais totais	5	0 porção	2,0 porções/1.000 kcal
Cereais integrais	5	0 porção	1,0 porção/1.000 kcal
Leite e derivados ^c	10	0 porção	1,5 porção/1.000 kcal
Carnes, ovos e leguminosas ^d	10	0 porção	1,0 porção/1.000 kcal
Óleos	10	0 porção	0,5 porção/1.000 kcal
Gordura saturada	10 ^e	≥ 15 VET	7% do VET
Sódio	10 ^f	≥ 2,0g/1.000 kcal	0,7 g/1.000 kcal
Gord_AA	20	≥ 35g/1.000 kcal	≤ 10% do VET

Fonte: adaptado de Previdelli *et al*, 2011.

^aFrutas totais: incluindo suco de frutas. ^bFrutas integrais: excluindo suco de frutas. ^cLeite e derivados: inclui bebidas à base de soja. ^dCarnes, ovos e leguminosas: o valor energético do consumo é somado até obter a pontuação máxima (que equivale a 1 porção). O excedente energético proveniente de leguminosas é somado simultaneamente nos grupos Vegetais Verdes Escuros e Alaranjados e Leguminosas (vegetais VAL) e Vegetais Totais. ^eGordura saturada: a pontuação intermediária de oito pontos equivale a 10% do VET. Para consumos menores, até atingir 7% do VET, são computados até atingir 10 pontos. ^fSódio: a pontuação intermediária de oito pontos equivale a 1g/1.000 kcal. Para consumos menores, até atingir 0,7 g/1.000 kcal, são computados até atingir 10 pontos. Vegetais VAL: Vegetais verdes escuros e alaranjados e leguminosas. Gord_AA: Calorias provenientes da gordura sólida, álcool e açúcar de adição. VET: valor energético total consumido.

2.6.1 Índice de qualidade da dieta e o CM

Enquanto a adesão à alta qualidade da dieta, mesmo após o diagnóstico, tenha evidências da redução da mortalidade específica e não específica em diversos tipos de câncer, a associação específica para o CM e a mortalidade ainda não possuem evidências claras (Park, 2022).

A adesão à dieta mediterrânea (associada a alta qualidade da dieta) antes do diagnóstico de CM pode melhorar o prognóstico da doença, principalmente em mulheres na pós-menopausa e em casos de metástase (Castro-Espin, 2023).

Após o diagnóstico do CM, o papel da qualidade da dieta ainda não foi completamente elucidado, pois estudos mostram que essa variável não altera o risco de morte específica pelo CM (Castro-Espin, 2023; Haslam, 2023; Kim, 2011), ou de recidiva (Trauchburg, 2023). Por outro lado, a qualidade da dieta interfere diminuindo o risco de morte por outras causas (Karavasiloglou, 2019; Kim, 2011). Um estudo que associou quatro tipos de dieta (incluindo o Índice de Qualidade da dieta) com a mortalidade no CM encontrou que todas as dietas avaliadas diminuíram o risco de todas as causas de mortalidade e a mortalidade não relacionada ao CM. Porém, nenhum dos índices avaliados diminuiu o risco de recorrência e mortalidade relacionada especificamente com o CM (Ergas, 2021).

Considerando a falta de evidências sobre a qualidade da dieta e a sobrevida relacionada ao diagnóstico do CM, é proposta uma dieta saudável e variável para as sobreviventes (Ergas, 2021). São necessários mais estudos para compreender o papel da dieta nessa fase da doença, para propor condutas mais assertivas para essa população.

2.7 Crononutrição

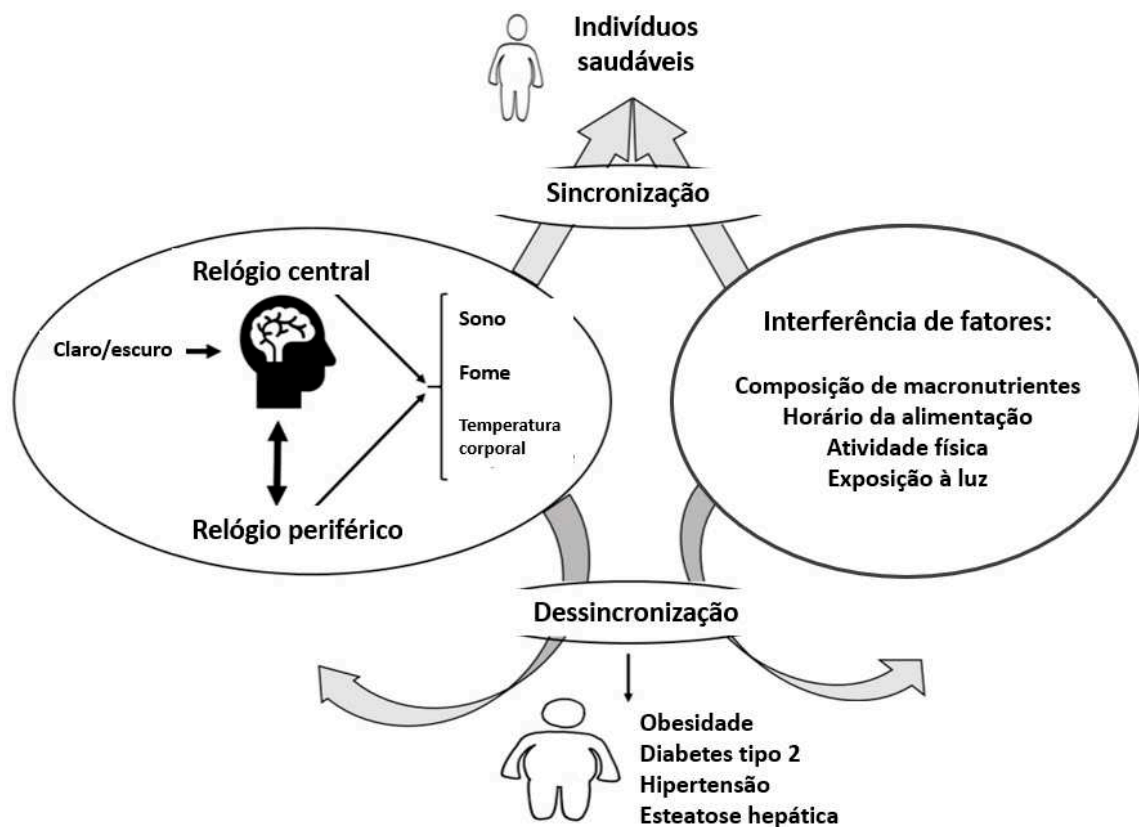
Os seres humanos apresentam comportamentos diurnos, ou seja, desempenham as atividades diárias durante a fase clara do ciclo claro-escuro. Esse ciclo é chamado de circadiano, com duração aproximada de 24 horas (Henry; Kaur; Quek, 2020; Intemann *et al.*, 2024). A sincronidade circadiana das atividades é dada através do Sistema de Temporização Circadiana (STC), controlada por um relógio biológico central, no núcleo supraquiasmático, localizado no hipotálamo (Franzago *et*

al., 2023). O relógio central coordena os relógios periféricos, localizados em locais como fígado e tecido adiposo. Além da regulação interna, fatores externos podem atuar diretamente no STC, chamados de sincronizadores temporais (*Zeitgeber*), como a luz, alimentação e atividade física (Flanagan *et al.*, 2021). Enquanto a luz é uma pista primordial para o relógio central, a alimentação é considerada um importante *Zeitgeber* periférico, com capacidade para minimizar influência do relógio central nos tecidos periféricos e ao mesmo tempo interferir na regulação central (Ahluwalia, 2022).

A regulação circadiana gerencia o metabolismo para que esteja adaptado e preparado para as atividades diárias, antecipando atividades como o horário de despertar e de alimentação e otimizando os processos metabólicos (Mentzelou *et al.*, 2024; Oike; Oishi; Kobori, 2014). Com a recente mudança de hábitos, os humanos passaram a ter acesso à luz artificial em períodos que destoam do período claro/escuro natural. Com essa alteração, outros hábitos também foram alterados, como o maior consumo de refeições no período noturno (Li, 2017). A exposição à luz e outros fatores sociais modernos atrasaram o horário em que as pessoas habitualmente dormem e estendeu o período da janela alimentar gerando alterações importantes no metabolismo e regulação corporal (Raji, 2024). Sendo assim, dessincronização é gerada quando não há alinhamento entre o relógio central, os relógios periféricos e as pistas externas (como luz, alimentação e atividade física) (Oosterman; Wopereis; Kalsbeek, 2020). Considerando que os relógios periféricos são responsáveis pela regulação das enzimas e hormônios metabólicos, a alimentação fora do ciclo natural pode dessincronizar as funções básicas do organismo, gerando consequências para a saúde (Young, 2023).

A área da cronobiologia que investiga a associação entre a temporalidade e a alimentação é chamada de crononutrição, abrangendo aspectos como o horário em que as refeições são consumidas, a regularidade e frequência. Essa abordagem possui dois pontos principais, sendo eles os componentes dietéticos que alteram a regulação circadiana e a regulação através da manipulação dos horários de jejum e da alimentação, promovendo as oscilações rítmicas necessárias para melhora do funcionamento metabólico (Ahluwalia, 2022).

Figura 4- Sincronicidade circadiana através da regulação interna e externa



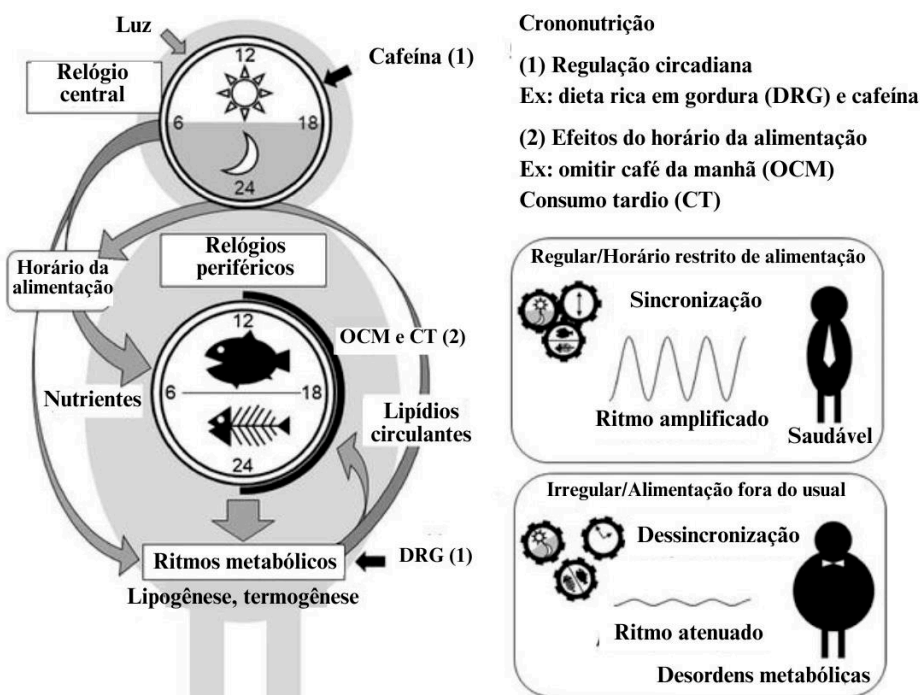
Fonte: traduzido de Basolo *et al*, 2021.

Legenda: Regulação circadiana, envolvendo o relógio central e periféricos, considerando as pistas externas como o ciclo claro e escuro e a alimentação. Dentro da alimentação, a composição dos alimentos consumidos e o horário da alimentação são fatores de interferência na regulação circadiana. A dessincronização pode gerar prejuízos metabólicos, como obesidade, diabetes, hipertensão e esteatose hepática.

O consumo alimentar desregulado, como longos períodos de alimentação (horário entre a primeira e a última refeição), consumo alimentar em horários tardios e grandes refeições consumidas a noite, está associado com prejuízos metabólicos (Henry; Kaur; Quek, 2020). As alterações mais reportadas são diabetes (Henry; Kaur; Quek, 2020), maiores níveis de hemoglobina glicada (Sakai *et al.*, 2018), maior glicemia (Nakamura *et al.*, 2021), maior apetite (Ruddick-Collins, *et al.*, 2022) e maior IMC (Mchill *et al.*, 2017). Essas alterações metabólicas podem ser associadas ao aumento da secreção de grelina (relacionada com a fome), diminuição da leptina (relacionada com a saciedade) e aumento da razão entre a grelina e a leptina sanguínea, aumentando a fome e diminuindo a sensação de saciedade (Vujovic,

2022). De forma prática, há um aumento na ingestão de energia e macronutrientes, que estão associados ao aumento de peso e consequentemente às comorbidades como diabetes, aumento da pressão arterial e a esteatose hepática (Basolo et al, 2021).

Figura 5- Sincronização circadiana e os efeitos metabólicos no ganho de peso



Fonte: adaptado e traduzido de Oike; Oishi; Kobori, 2014.

Legenda: O relógio central, localizado no hipotálamo, é diretamente influenciado por pistas externas, como a luz e a alimentação. Nutrientes específicos, como alimentação rica em gordura e cafeína podem contribuir para a sincronização ou dessincronização dos relógios periféricos, assim como a regularidade e os horários da alimentação. A sincronização circadiana é influenciada tanto pelo consumo alimentar quanto pelos relógios periféricos, sendo que a disrupção causada pela falta de sincronicidade desses dois aspectos leva a piores respostas metabólicas, como maior lipogênese e termogênese. Os prejuízos metabólicos podem ser visualizados através do maior peso dos indivíduos e maior nível de lipídios circulantes. As alterações no metabolismo de lipídeos e glicose podem levar ao aumento de peso através da indução da lipogênese e termogênese.

Os primeiros estudos envolvendo a crononutrição e o CM exploraram como o tempo de jejum noturno poderia alterar o risco para o desenvolvimento da doença (Marinac, 2015; Di Francesco *et al*, 2018). Atualmente, além do jejum noturno, outras variáveis crononutricionais estão sendo exploradas e relacionadas com desfechos do CM. Um estudo relacionando o câncer e as variáveis crononutricionais evidenciou que a duração do jejum noturno (<13 horas) está relacionada com todas as causas de

mortalidade, mortalidade específica pelo CM, maiores níveis de hemoglobina glicada e a recorrência da doença (Marinac, 2016). O não consumo regular do café da manhã também está associado a desfechos desfavoráveis, como a mortalidade por todas as causas e a específica pelo CM (Helo, 2021; Fillon, 2021). Já o consumo tardio da última refeição (após as 21h30) está relacionado com o risco aumentado para desenvolvimento do CM e câncer de próstata (Srouf, 2018)

Considerando que a Crononutrição apresenta alternativas simples e não farmacológicas para as alterações de desfechos e desenvolvimento de doenças, são importantes mais estudos para que as relações com outras variáveis também sejam elucidadas, como a relação com a qualidade da dieta.

3 OBJETIVOS

Objetivo Geral

Associar os parâmetros crononutricionais com a qualidade da dieta e o consumo alimentar em mulheres sobreviventes do câncer de mama em uso de inibidores de aromatase.

Objetivos Específicos

- Identificar a pontuação do IQD-R total e por grupos (Frutas totais, Frutas integrais, Vegetais totais, Vegetais VAL, Cereais totais, Cereais integrais, Leite e derivados, Carnes, ovos e leguminosas, Óleos, Gordura saturada, Sódio, Gord_AA).
- Avaliar as variáveis crononutricionais (ponto médio calórico, horário da maior refeição, jejum noturno, horário da primeira refeição, horário da última refeição, duração da alimentação e jejum noturno).
- Verificar a associação entre a ingestão de macronutrientes e energia (variáveis dependentes) com as variáveis crononutricionais (variáveis independentes).
- Verificar a associação entre o IQD-R total e por grupos (variáveis dependentes) com as variáveis crononutricionais (variáveis independentes).

4 RESULTADOS

Artigo intitulado: Is the Timing of Meals Associated with Food Intake and Diet Quality in Breast Cancer Survivors on Endocrine Therapy?

Is the Timing of Meals Associated with Food Intake and Diet Quality in Breast Cancer Survivors on Endocrine Therapy?

I.C.B.F. Castro (0009-0002-6048-2737)¹, F.S.M. Nunes^{1,2} (0000-0002-0322-7564), M. T.M. Lima¹ (0000-0001-8968-0994), I.D.D. Custódio¹ (0000-0003-2741-5110), T.S.S. Pereira³ (0000-0002-5922-7424), M.C.B. Molina⁴ (0000-0001-8746-5860), P.P.L. Canto⁵, C.E. Paiva^{6,7} (0000-0002-7934-1451), C.A. Crispim^{2,8} (0000-0002-6638-8197), Y.C.P. Maia^{1,2*} (0000-0001-9169-5028)

¹ Molecular Biology and Nutrition Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; fernanda.mazzutti@ufu.br (F.S.M.N.); tmmariana@hotmail.com (M.T.M.L.); isisdanyelle@yahoo.com.br (I.D.D.C.); kamila@ufu.br (K.P.d.C.).

² Nutrition Course, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil.

³ Nutrition Science, Department of Health Sciences, University of the Americas Puebla, Cholula 72810, Mexico; taisa.sabrina@hotmail.com.

⁴ Graduate Program in Nutrition and Health, Federal University of Espírito Santo, Vitoria 29047-105, Brazil; mdmolina@uol.com.br.

⁵ Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

⁶ Department of Clinical Oncology, Graduate Program in Oncology, Barretos 14784-400, Brazil; drcarlosnap@gmail.com.

⁷ Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation-Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784-400, Brazil.

⁸ Chrononutrition Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; cristianaagontijo@hotmail.com (C.A.G.); cibele.crispim@ufu.br (C.A.C.).

*Corresponding author: yara.maia@ufu.br; Tel.: +55-34-3225-8628.

Abbreviation: R24H, 24-hour dietary recalls; BHEI-R, Brazilian Healthy Eating Index Revised; BC, Breast Cancer; AI, aromatase inhibitor, BMI, Body Mass Index; g, grams; ml, milliliters; kcal, kilocalories; SoFAAS, energy from solid fats, alcohol and added sugars

Short title: Meal Timing in Breast Cancer Survivors

Abstract:

The present study associated chrononutritional parameters with food consumption and diet quality in breast cancer survivors using aromatase inhibitors throughout treatment. Three 24-hour dietary recalls (R24H) were collected on non-consecutive days, including one on the weekend, from 89 women, and energy and macronutrient intake were estimated. Chrononutritional variables (caloric midpoint, timing of the largest meal, nighttime fasting, timing of the first meal, timing of the last meal and eating duration) were calculated based on the information collected from the R24H. The Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) was used for qualitative analysis of diet. The later timing of the last meal was associated with higher energy consumption ($\beta=53.153$, 95% CI= 9.649; 96.656, $p= 0.01$) and macronutrients, such as carbohydrates ($\beta= 8.363$, 95% CI= 2.162; 14.565, $p=0.008$) and fat ($\beta= 1.659$, 95% CI= 0.070; 3.249, $p= 0.04$). Regarding diet quality, we found a positive association between eating duration and the groups Milk and Dairy Products and Dark Green and Orange Vegetables and Legumes; and a negative association between nocturnal fasting and these same groups. The timing of the last meal was associated with a higher score in the Milk and Dairy Products and Oil groups. For the other chrononutritional variables and overall diet quality and by groups, no statistically significant difference was found. In conclusion, a longer eating duration, a later timing of the last meal, and a later caloric midpoint are associated with higher intake of energy, carbohydrates, and fat, regardless of diet quality, in BC survivors using aromatase inhibitors.

Keywords: Breast Cancer; Cancer Survivors; Chrononutrition; Meal time; Food intake.

Introduction

Breast Cancer (BC) is currently the most prevalent cancer in women worldwide ^(1,2). Systemic treatment with aromatase inhibitors (AI) has been preferentially prescribed for this population, showing benefits compared to other drugs⁽³⁾. Among diagnosed cases of BC, 9% are directly related to obesity, which is considered a significant aspect in the development and

prognosis of the disease⁽⁴⁾, negatively impacting success in treatment with AI⁽⁵⁾ and increasing the risk of distant metastasis and mortality⁽⁶⁾. Furthermore, obesity also affects survivors, as weight gain is common during treatment, further complicating their long-term prognosis⁽⁷⁾. In addition, there are poorer prognoses among BC survivors related to outcomes closely associated with obesity, such as diabetes, cardiovascular diseases, chronic inflammation, insulin resistance, and metabolic syndrome⁽⁸⁾.

Recent studies have identified additional dietary factors, beyond conventional ones, that may elevate the risk of obesity⁽⁹⁾. One such factor is the timing of food intake, a key component of the emerging field of chrononutrition⁽¹⁰⁾. This area investigates how the synchronization between eating patterns and the body's circadian rhythms can influence metabolic processes, energy expenditure, and body weight regulation, offering new insights into obesity risk and prevention⁽¹¹⁾. Research in this field has consistently found a relationship between late food consumption and long-term health alterations, even without changes in diet quality⁽¹²⁾. For instance, late eating has been associated with higher BMI in Brazilian adults⁽¹³⁾, as well as in other populations, including Swedish women⁽¹⁴⁾, American adults⁽¹⁵⁾, and Italians⁽¹⁶⁾. Evening intake has also been linked to reduced effectiveness in weight loss programs⁽¹⁷⁾, a higher incidence of metabolic syndrome⁽¹⁸⁾, diabetes⁽¹⁹⁾, an increased risk of BC⁽²⁰⁾, and elevated insulin levels⁽²¹⁾ and glycated hemoglobin⁽²²⁾. However, little is known about the impact of late food consumption among breast cancer survivors⁽²³⁾. Considering that the consequences of late food consumption described in the literature are closely linked to poorer prognoses and higher mortality in cancer, it is crucial to investigate how meal timing may influence food intake in breast cancer survivors⁽²⁴⁾. Thus, the objective of this study is to assess the association between chrononutritional parameters, food consumption, and diet quality in BC survivors undergoing treatment with aromatase inhibitors. Our hypothesis is that late eating is associated with higher energy and macronutrient intake, as well as poorer diet quality, in breast cancer survivors undergoing treatment with aromatase inhibitors.

Methods

Study Design and Ethical Aspects

The study was conducted at the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlandia, Brazil, and data were collected from breast cancer survivors undergoing adjuvant endocrine therapy with AI. The study was previously submitted to the Research Ethics

Committee involving Human Subjects (protocol no. 1.331.949/15, opinion no. 2.821.752) and conducted in accordance with the ethical principles and guidelines of the Helsinki Declaration and Resolution CNS 466/12.

Sample Size and Inclusion and Exclusion Criteria

The sample size was calculated using G* Power version 3.1 software, requiring 84 women at baseline, considering the repeated measures ANOVA F test with an intermediate effect size of 0.15, alpha level of 0.05, and test power of 80%. The search for medical records was conducted in 2015, identifying 256 records of women using aromatase inhibitors (AI). After the review, 107 patients were excluded from the selection. Thirty-five women were excluded due to the presence of metastasis, 20 due to contralateral breast cancer or recurrence, 23 due to being over 80 years old, 6 were in palliative care, 5 were either wheelchair-bound or bedridden, 5 had a history of other types of cancer, 3 had another type of cancer besides breast cancer, 3 had Alzheimer's disease, 2 had their medication switched to tamoxifen, and another 5 were excluded for one of the following reasons: withdrawal from treatment, pulmonary edema, pulmonary hypertension, death, or Sjögren's syndrome. After identifying and excluding records from the selection, 149 records were available. Of these 149 records, 56 patients did not meet the eligibility criteria, with 22 excluded due to refusal to participate in the research, 21 due to the inability to make telephone contact, 12 due to not receiving treatment for more than 6 months, and one due to death. After applying the criteria, a sample of 93 participants was achieved, however, after the initial contact stage, four women were excluded. Of the four participants, two did not attend all consultations, one had a recurrence of breast cancer, and one did not complete the questionnaires. At the end of data collection, data from 89 participants were collected, reaching the estimated sample size. The flowchart containing the recruitment criteria is detailed in a previously published article by this research group ³⁰.

Assessments of Clinical and therapeutic characteristics

Clinical and therapeutic characteristics were accessed from medical records, including type of surgery, previous radiotherapy or chemotherapy, positivity of hormonal receptors, tumor subtype, clinical staging, histological grade, molecular subtype, and duration of AI use. Sociodemographic information (age, income, and education) was collected through interviews.

Anthropometric assessment

During the interview, anthropometric data on weight and height were collected. Weight was measured using a mechanical scale (model P-150C; Líder Balanças, São Paulo, Brazil), and height was measured using a vertical stadiometer with a precision scale of 1 mm (model P-150C; Líder Balanças, São Paulo, Brazil). BMI was calculated by dividing weight by height squared (kg/m^2).

Dietary Assessment

Dietary intake was assessed using the 24-hour dietary recall method, following the Vigitel study⁽²⁵⁾. Three 24-hour dietary recalls (R24H) were conducted by trained researchers on non-consecutive days, including one weekend day. Nutrient intake was evaluated using the Nutrition Data System for Research (NDSR) software. For food not available in the software, information from the Brazilian Food Composition Table⁽²⁶⁾ was used. For the calculation of nutritional variables, the average of the three 24-hour dietary recalls (R24H) was used, considering that there was no statistically significant difference between them. The representation of the three 24-hour dietary recalls is shown in Figure 1.

Chrononutritional Assessment

Meal times were obtained through self-reports during the administration of each of the 24-hour dietary recalls (R24H). The meal times were tabulated to identify chrononutritional variables. After tabulating the variables for each recall, the average was used to define each variable. Chrononutritional variables were calculated for each of the three dietary recalls, with the average of the three days used. The variables timing of the first meal and timing of the last meal, were characterized as the times of the first and last meal consumed, as self-reported in the recall. Timing of the largest meal was defined as the time when the meal containing the most calories consumed.

The caloric midpoint was calculated as the average time of consumption of half of the daily calories⁽²⁷⁾. The Eating Duration, time interval between the first caloric ingestion and last caloric ingestion, was calculated as the difference between the timing of the last and first meal

reported in the R24H⁽²⁸⁾. Nighttime fasting, defined as the total overnight fasting duration, was calculated as the Eating Duration subtracted from 24 hours, as proposed in the study by Marinac *et al*⁽²⁰⁾.

Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R)

To calculate diet quality, the BHEI-R was used as proposed by Previdelli *et al*⁽²⁹⁾. Daily servings (g or ml) were adjusted per 1000 kcal/day for calculating the score for each food group and the total score. Each food group consumed by the participant was assigned a score ranging from 0 to 5, 10, or 20, with a maximum score of 100 points. Lima *et al.* provide detailed information on the scoring criteria for the BHEI-R, according to the portion sizes recommended in the Dietary Guidelines for the Brazilian Population. For the nutrients saturated fat, sodium, and SoFAAS, lower consumption corresponds to higher scores.

For the groups Total Fruit, Total Vegetables, and Whole Grains, daily consumption of 1 serving (adjusted to 1000 kcal) corresponds to a maximum score of 5 points. For the groups Whole Fruit and Dark Green and Orange Vegetables and Legumes, consumption of 0.5 adjusted servings scores the maximum of 5 points. For Total Grains, it is necessary to consume two servings to achieve 5 points.

For the groups scoring 10 points, it is necessary to consume 0.5 servings of Oils, one serving of Meat, Eggs and Legumes, and 1.5 servings of Milk and Dairy Products to reach the maximum score. Among the nutrients, to achieve 10 points, the maximum consumption should be 7% of the Total Energy Intake (TEI) for Saturated Fat and 0.7 g/1000 kcal for Sodium. Only one group scores 20 points, requiring consumption of $\leq 10\%$ of the TEI for Energy Content from SoFAAS to achieve the maximum score.

After obtaining the scores for each group separately, the total score was calculated. The total BHEI-R score is computed by summing the scores obtained in each group, with a maximum possible score of 100 points. After obtaining the results for each recall, the average of the three was calculated to define the average diet quality.

Statistical Analyses

Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Normally distributed data were presented as mean and standard deviation, while non-normally distributed data were presented as median and interquartile range.

Considering the intrinsic variations in dietary intake, both intra and inter-individual, energy and nutrients had been deattenuated and adjusted for in each meal episode using PC-side software, and then residual adjustments had been made based on the mean energy consumed by the sample. To test the association between chrononutritional variables (independent variable) and consumption variables (dependent variable), Generalized Linear Models (GLzM) were employed. Models were adjusted for age, duration of AI use, and BMI. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 21.0, with confidence intervals (CI) of 95%, $p < 0.05$, and a significance level of 5%.

Results

This study includes data from 89 BC survivors, with sample characterization has been previously presented by the research group ⁽³⁰⁾. The average overall diet quality score on the sample is represented in Table 1, as the median scoring by groups. The sample had on average a total of 61.71 points on BHEI-R (SD 8.59), being that the saturated fat average median was the only one to achieve the full purpose for the group, equivalent to 10 points (SD 0.000) and the lower was for the total grains group, hitting the least of 0 points (SD 0.883). The remaining groups hit average scores.

In Table 2, the association between dietary intake and total and group scores of BHEI-R with chrononutritional variables is presented. The findings suggest that a later timing of the last meal is associated with higher intake of calories,

The results suggest that the later the timing of the last meal, the higher the energy ($\beta=53.153$, 95% CI= 9.649; 96.656, $p= 0.01$), fat ($\beta=1.659$, 95% CI= 0.070; 3.249, $p= 0.04$), and carbohydrates intake ($\beta= 8.363$, 95% CI= 2.162; 14.565, $p=0.008$) (Table 2).

The longer eating duration was associated with the higher energy ($\beta= 50.277$, 95% CI= 6.896; 93.657, $p = 0.02$), fat ($\beta= 1.690$, 95% CI= 0.111; 3.268, $p= 0.03$) and carbohydrate consumption ($\beta= 6.937$, 95% CI= 0.699; 13.175, $p= 0.02$). The latest caloric midpoint was associated with higher energy ($\beta= 56.397$, 95% CI 20.053; 92.741, $p= 0.002$), fat ($\beta= 1.773$, 95% CI= 0.439; 3.107, $p=0.009$) and carbohydrate consumption ($\beta= 7.100$, 95% CI= 1.823;

12.377, $p=0.008$). The later timing of the largest meal was associated with higher energy intake ($\beta=33.418$, 95% CI= 4.826; 62.010, $p=0.02$) (Table 2).

Nighttime fasting showed an inverse association with energy ($\beta=-50.277$, 95% CI= -93.657; -6.896, $p=0.02$), carbohydrate ($\beta=-6.937$, 95% CI= -13.175; -0.699, $p=0.02$), and fat intake ($\beta=-1.690$, 95% CI= -3.268; -0.111, $p=0.03$) (Table 2).

Regarding the results of the association with diet quality, for the Dark Green and Orange Vegetables and Legumes group, there was a positive association with eating duration ($\beta=0.183$, 95% CI=0.003; 0.362, $p=0.04$) and Nighttime fasting ($\beta=-0.183$, 95% CI=-0.362; -0.003, $p=0.04$). The Milk and Dairy group were positively associated with Timing of the last meal ($\beta=0.398$, 95% CI=0.036; 0.760, $p=0.03$), eating duration ($\beta=0.414$, 95% CI=0.055; 0.772, $p=0.02$), and Nighttime fasting ($\beta=-0.414$, 95% CI=-0.772; -0.055, $p=0.02$). The Oils group was negatively associated with Timing of the last meal ($\beta=-0.112$, 95% CI=-0.202; -0.022, $p=0.01$) (Table 2). For the remaining groups and the overall diet quality, no statistical significance was found.

Discussion

Our results showed that the time of meal consumption impact quantitatively in the food intake, being the late dietary intake (related with the caloric midpoint time, time of the last meal and eating duration) are associated with highest carbohydrate, fat and energy consumption. Similar results relating the highest energy and macronutrients consumption for individuals that had late meals were found with other samples, such as night shift workers ⁽³¹⁾, and American Adult individuals ^(32,33). The night consumption is also related to a lower day energy expenditure, increased adiposity, lower lipolysis for the genetic expression alterations ⁽³⁴⁾, lower glucose tolerance and oxidation on mobilization reduction in fatty acids ⁽³⁵⁾, and lower GLP-1 levels ⁽³⁶⁾. Therefore, in long term, the meal time intake can promote increased weight and obesity among BC survivors ⁽³⁵⁾.

Excessive energy consumption and reduced energy expenditure can lead to an increase in adipose tissue, which is rich in estrogen, stem cells, and adipokines. ⁽³⁷⁾. Estrogen produced by this tissue is derived from the conversion of androgens by the enzyme aromatase ^(38,39), and its increase hampers the effectiveness of medication in controlling the disease ⁽⁴⁰⁾. Stem cells play an important role in BC by promoting tumor growth, vascularization, invasion of tumor cells into tissues ⁽⁴¹⁾ and increased leptin expression ⁽³⁸⁾. Leptin, in turn, can act on signaling pathways related to cell survival, growth, and mobility of tumor cells. ⁽³⁷⁾. Additionally, leptin,

as well as other adipokines produced in adipose tissue such as the pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α , are involved in the process of chronic inflammation in the cancerous environment ⁽⁴²⁾, increasing the chances of metastasis ⁽⁴³⁾.

Regarding diet quality, our study found a positive association between eating duration and the groups Milk and Dairy Products and Dark Green and Orange Vegetables and Legumes; and an inverse association between nighttime fasting and these same groups. The timing of the last meal was associated with a higher score in the Milk and Dairy Products and Oil groups. No statistically significant difference was found for the other chrononutritional variables and overall diet quality by group. Considering that there was no statistical difference between diet quality and the timing of the first meal, it is possible that a longer eating duration may be related to a late consumption of the last meal, thereby extending the eating window. Another study, conducted with Brazilian pregnant women, found a divergent result from that presented in this study. The Eating Duration was positively associated with overall diet quality. For the group scores, fruit consumption was positively associated with Eating Duration, and Total Grains consumption was associated with both Eating Duration and Time of the Last Meal ⁽⁴⁴⁾.

Although the group of milk and dark green vegetables are associated with good diet quality⁽²⁹⁾, there is a lack of evidence linking their consumption to positive outcomes in BC ⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾. On the other hand, there is strong evidence to health loss related to late meal time, indicating that the purpose of the time change in meal time can be an important tool to chronic disease prevention and could be included in health recommendations ^(23,24). Therefore, more studies are needed to consolidate the results of the present article, discouraging late food consumption due to its potential metabolic drawbacks and its relationship with breast cancer.

The present study has some limitations. The dietary survey may present recall bias during the reporting of consumed meals. However, to minimize estimation errors, three 24-hour dietary recalls were conducted by trained researchers. Further research focusing on chrononutritional variables should be conducted, including the use of specific chronotype and sleep questionnaires, which were not evaluated in this study and may impact eating patterns. The strengths of the study include the methodological rigor throughout the data collection process and the use of a validated dietary questionnaire specifically designed for the studied population.

Considering the absence of guidelines that provide specific dietary recommendations for breast cancer survivors, this study represents a significant advancement, introducing a new

perspective on the subject. In the future, we believe that recommendations regarding meal timing should be incorporated into specific guidelines for this phase of treatment.

Conclusion

The results suggest that a longer eating duration, a later timing of the last meal, and a later caloric midpoint are associated with higher intake of energy, carbohydrates, and fat, regardless of diet quality, in BC survivors using AI. To validate these associations and refine dietary recommendations for this population, further long-term longitudinal studies are required. Additionally, randomized clinical trials should be conducted to evaluate the impact of meal timing on outcomes in breast cancer survivors.

Funding

This study received financial support from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil (CNPq Grant number: 409482/2021-8), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) Grant number: APQ-01339-21, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) Grant number: APQ-01961-23 and CAPES. Yara Cristina de Paiva Maia is supported by a grant from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG [Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Imunobiológicos e Biofármacos no Câncer (REMITRIBIC, RED-00031-21)].

The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgements

To the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) and to all women who participated in this study.

Financial support

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Declaration of Interests

The authors declared no conflict of interest.

Authorship

I.C.B.F. Castro performed the statistical analyses and wrote the article; F.S.M. Nunes, M.T.M. Lima and I.D.D. Custódio methodology, collected the data and compiled the database. T.S.S. Pereira, M.C.B. Molina and P.P.L. Canto were responsible for article revision. Y.C.P. Maia, C. E. Paiva and C.A. Crispim conceived and designed the study, were responsible for the supervision of all stages of the study, statistical analyses and article revision.

Statements and Declarations

Ethical Standards:

The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (n° 1.331.949/15, opinion 2.821.752). The entire study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All study participants signed the informed consent form prior to their inclusion in the study and had their identities preserved.

References

1. INCA. Ministério da Saúde. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2020 [Internet]. [cited 2024 Nov 23]. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
3. Smith Ian E., Dowsett Mitch. Aromatase Inhibitors in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(24):2431–42.
4. Liu YS, Wu PE, Chou WC, Vikram R, Chen WT, Yang SL, et al. Body mass index and type 2 diabetes and breast cancer survival: a Mendelian randomization study. *Am J Cancer Res*. 2021 Aug 15;11(8):3921–34.
5. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2019 Mar 27;21(5):41.
6. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdóttir KÁ, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D, et al. Effect of Obesity on Prognosis After Early-Stage Breast Cancer. *JCO*. 2011 Jan;29(1):25–31.
7. Rosso, R., D'Alonzo, M., Bounous, V. E., Actis, S., , et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. *Current Oncology*, 2023; 30(2), 1461-1472.

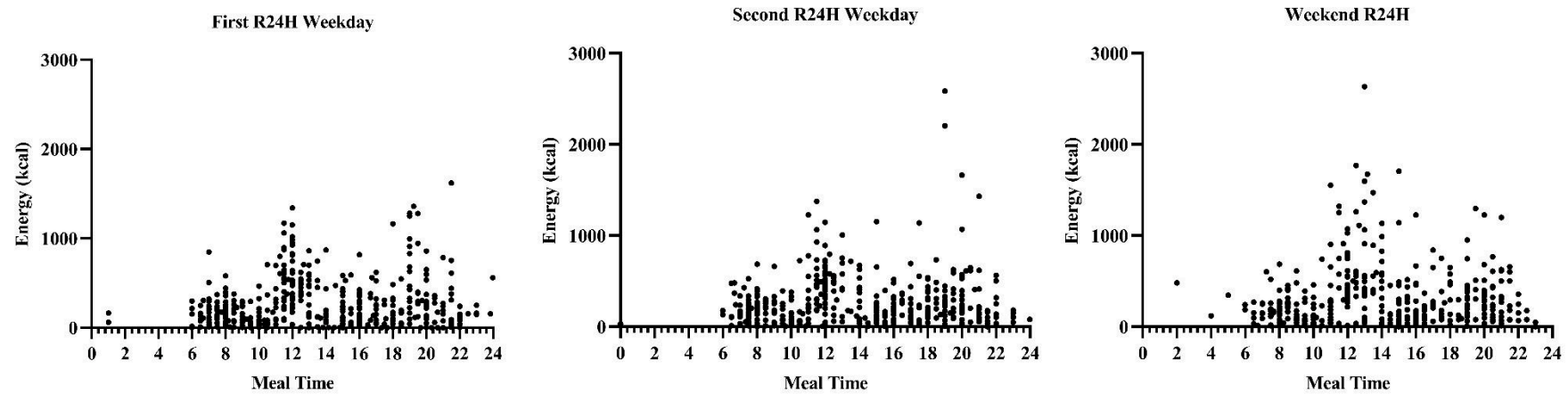
8. Hauner D, Hauner H. Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Is There a Link? *Breast Care*. 2014 Aug 7;9(4):277–81.
9. Ahluwalia, M. K. (2022). Chrononutrition—when we eat is of the essence in tackling obesity. *Nutrients*, 14(23), 5080.
10. Svendsen, M., & Forslund, H. B. (2024). Meal patterns, including intermittent fasting—a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food & Nutrition Research*, 68, 1-23.
11. Young, I. E., Poobalan, A., Steinbeck, K., O'Connor, H. T., & Parker, H. M. (2023). Distribution of energy intake across the day and weight loss: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 24(3), e13537.
12. Dashti, H. S., Gómez-Abellán, P., Qian, J., Esteban, A., Morales, E., Scheer, F. A., & Garaulet, M. (2021). Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss. *The American journal of clinical nutrition*, 113(1), 154-161.
13. Crispim CA, Rinaldi AEM, Azeredo CM, Skene DJ, Moreno CRC. Is time of eating associated with BMI and obesity? A population-based study. *Eur J Nutr*. 2024 Mar 1;63(2):527–37.
14. Berg, C., Lappas, G., Wolk, A., Strandhagen, E., Torén, K., *et al* (2009). Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population. *Appetite*, 52(1), 21-26.
15. Cunha NB da, Gabriela Pereira Teixeira, Madalena Rinaldi AE, Azeredo CM, Crispim CA. Late meal intake is associated with abdominal obesity and metabolic disorders related to metabolic syndrome: A chrononutrition approach using data from NHANES 2015–2018. *Clinical Nutrition*. 2023 Sep 1;42(9):1798–805.
16. Bo S, Musso G, Beccuti G, Fadda M, Fedele D, Gambino R, et al. Consuming More of Daily Caloric Intake at Dinner Predisposes to Obesity. A 6-Year Population-Based Prospective Cohort Study. *PLOS ONE*. 2014 Sep 24;9(9):e108467.
17. Dashti HS, Gómez-Abellán P, Qian J, Esteban A, Morales E, Scheer FA, et al. Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021 Jan 1;113(1):154–61.
18. Alkhulaifi F, Darkoh C. Meal Timing, Meal Frequency and Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2022 Jan;14(9):1719.
19. Grant CL, Coates AM, Dorrian J, Kennaway DJ, Wittert GA, Heilbronn LK, et al. Timing of food intake during simulated night shift impacts glucose metabolism: A controlled study. *Chronobiology International*. 2017 Sep 14;34(8):1003–13.
20. Marinac CR, Natarajan L, Sears DD, Gallo LC, Hartman SJ, Arredondo E, et al. Prolonged Nightly Fasting and Breast Cancer Risk: Findings from NHANES (2009–2010). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2015 Apr 30;24(5):783–9.

21. Song X, Wang H, Su C, Wang Z, Huang F, Zhang J, et al. Association of Time-of-Day Energy Intake Patterns with Nutrient Intakes, Diet Quality, and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2021 Mar;13(3):725.
22. Ali M, Reutrakul S, Petersen G, Knutson KL. Associations between Timing and Duration of Eating and Glucose Metabolism: A Nationally Representative Study in the U.S. *Nutrients*. 2023 Feb 1;15(3):729.
23. Lima, M. T., Nunes, F. S., Custódio, I. D. et al. Eating earlier and more frequently is associated with better diet quality in female Brazilian breast cancer survivors using tamoxifen. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2022; 122(9), 1688-1702.
24. Wang, P., Tan, Q., Zhao, Y. et al. Night eating in timing, frequency, and food quality and risks of all-cause, cancer, and diabetes mortality: findings from national health and nutrition examination survey. *Nutrition & Diabetes*. 2025, 14(1), 5.
25. Vigil Brasil 2015 - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico — Ministério da Saúde [Internet]. [cited 2024 Jun 17]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel_brasil_2015.pdf/view
26. NEPA-UNICAMP. Brazilian Food Composition Table – TACO, 4th ed., revised and enlarged, p. 36. Campinas: NEPA– UNICAMP [Internet]. 2011 [cited 2024 Jan 10]. Available from: <https://www.nepa.unicamp.br/tabela-brasileira-de-composicao-de-alimentos-4a-edicao/>
27. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat†. *AM J CLIN N*. 2017 Nov 1;106(5):1213–9.
28. Gill S, Panda S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab*. 2015 Nov 3;22(5):789–98.
29. Previdelli ÁN, Andrade SC de, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM, Marchioni DM. SciELO - Brasil - Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/Kc8cb4x6fjvJQLCfqm6yWbn/?lang=en>
30. Carvalho KP de, Miranda MTL, Mazzutti FS et al. (2019) Longer Times of Receipt of Adjuvant Endocrine Therapy Correspond to Improved Functional Capacity and Lower Adiposity in Women Receiving Adjuvant Therapy. *Clin Breast Cancer* 19 208–219.
31. Silva CM, Teixeira BS, Wright KP, et al. (2022) Time-Related Eating Patterns Are Associated with the Total Daily Intake of Calories and Macronutrients in Day and Night Shift Workers. *Nutrients* 14 2202.
32. Baron KG, Reid KJ, Horn LV et al. (2013) Contribution of evening macronutrient intake to total caloric intake and body mass index. *Appetite* 60 246–251.

33. Xiao Q, Garaulet M, Scheer FAJL (2019) Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *Int J Obes (Lond)* 43 1701-1711.
34. Vujović N, Piron MJ, Qian J et al. (2022) Late isocaloric eating increases hunger, decreases energy expenditure, and modifies metabolic pathways in adults with overweight and obesity. *Cell Metab* 34 1486-1498.
35. Young IE, Poobalan A, Steinbeck K et al. (2023) Distribution of energy intake across the day and weight loss: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 24 e13537.
36. Franzago, M, Alessandrelli, E, Notarangelo, S, Stuppia, L, & Vitacolonna, E. (2023). Chrono-nutrition: circadian rhythm and personalized nutrition. *International journal of molecular sciences*, 24(3), 2571.
37. Deng T, Lyon CJ, Bergin S, Caligiuri MA, Hsueh WA. Obesity, Inflammation, and Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2016 May 23;11(Volume 11, 2016):421–49.
38. Atoum MF, Alzoughool F, Al-Hourani H. Linkage Between Obesity Leptin and Breast Cancer. *Breast Cance (Auckl)*. 2020 Jan 1;14:1178223419898458.
39. Pang Y, Wei Y, Kartsonaki C. Associations of adiposity and weight change with recurrence and survival in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer*. 2022 Jul 1;29(4):575–88.
40. Ioannides SJ, Barlow PL, Elwood JM, Porter D. Effect of obesity on aromatase inhibitor efficacy in postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Sep 1;147(2):237–48.
41. Freese KE, Kokai L, Edwards RP, Philips BJ, Sheikh MA, Kelley J, et al. Adipose-Derived Stems Cells and Their Role in Human Cancer Development, Growth, Progression, and Metastasis: A Systematic Review. *Cancer Research*. 2015 Mar 31;75(7):1161–8.
42. Iyengar NM, Arthur R, Manson JE, Chlebowski RT, Kroenke CH, Peterson L, et al. Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women with Normal Body Mass Index: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial and Observational Study. *JAMA Oncology*. 2019 Feb 1;5(2):155–63.
43. Verras GI, Tchabashvili L, Chlorogiannis DD, Mulita F, Argentou MI. Updated Clinical Evidence on the Role of Adipokines and Breast Cancer: A Review. *Cancers*. 2023 Jan;15(5):1572.
44. Gontijo CA, Cabral BBM, Balieiro LCT, et al. Time-related eating patterns and chronotype are associated with diet quality in pregnant women. *Chronobiology International*. 2019 Jan 2;36(1):75–84.
45. Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ, et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022;72(3):230–62.

46. Izano, M. A., Fung, T. T., Chiuve, S. S., et al. (2013). Are diet quality scores after breast cancer diagnosis associated with improved breast cancer survival?. *Nutrition and cancer*, 65(6), 820-826.
47. Terranova, C. O., Protani, M. M., & Reeves, M. M. (2018). Overall dietary intake and prognosis after breast cancer: a systematic review. *Nutrition and cancer*, 70(2), 153-163.
48. Kim EHJ, Willett WC, Fung T, Rosner B, Holmes MD. Diet Quality Indices and Postmenopausal Breast Cancer Survival. *Nutrition and Cancer*. (2011) Apr 11;63(3):381–8.

Figure 1. Distribution of energy per hour in each of the three 24-hour dietary recalls (R24H) (n=89).



Note: Each point on the graph represents the timing and calories of a meal consumed by the participants in each of the three 24-hour recalls, with two on weekdays and one on a weekend day, applied on non-consecutive days. There is no statistically significant difference between the three recalls applied. Therefore, the average obtained from the three applied recalls was used to calculate the chrononutritional variables.

Table 1. Scores of the total Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) and its groups (mean values and standard deviations; or medians and interquartile range).

BHEI-R^a total and groups		
(minimum–maximum scores)	Median	IQR
Total Fruit* (0–5)	2.628	2.174
Whole Fruit† (0–5)	3.198	3.333
Total Vegetables‡ (0–5)	3.781	1.575
Dark Green and Orange Vegetables and Legumes (0–5)	2.923	1.700
Total Grains§ (0–5)	4.609	0.942
Whole Grains (0–5)	0.000	0.883
Meat, Eggs and Legumes (0–10)	4.609	4.215
Oils (0–10) ¶	7.799	2.978
Saturated Fat (0–10)	10.000	0.000
Milk and Dairy Products (0–10)	6.667	3.466
Sodium (0–10)	3.562	2.365
Energy content from SoFAAS ^c (0–20)	13.129	6.834
	Mean	SD deviation
Total BHEI (0-100)	61.711	8.590

Normally distributed data were presented as mean and standard deviation, while non-normally distributed data were presented as median and interquartile range. Note: ^aBHEI-R, Brazilian Healthy Eating Index Revised; ^bSoFAAS, energy from solid fats, alcohol and added sugars.

*All fruit including fruits and fruit juice; †All fruit excluding fruit juice; ‡Legumes counted as vegetables only after Meat, Eggs and Legumes standard is met; §Total grain: cereals, roots, and tubers; ¶Includes monounsaturated and polyunsaturated fats, oils from oilseeds, and fat in fish; ||Includes milk and other dairy products and soy-based beverages.

Table 2. Association between dietary intake and total and group scores of BHEI-R with chrononutritional variables

Dependents variables	Caloric midpoint				Timing of the largest meal				Timing of the first meal			
	β	95% CI	Wald X ²	p value	β	95% CI	Wald X ²	p value	β	95% CI	Wald X ²	p value
Dietary intake		Lower- Upper				Lower- Upper				Lower- Upper		
Total energy	56.397	20.053; 92.741	9.250	0.002	33.418	4.826; 62.010	5.248	0.022	-14.879	-85.326; 55.567	0.171	0.67
Fat	1.773	0.439; 3.107	6.790	0.009	1.030	-0.014; 2.075	3.738	0.05	-0.505	-3.058; 2.048	0.150	0.69
Carbohydrate	7.100	1.823; 12.377	6.955	0.008	4.071	-0.065; 8.207	3.721	0.05	-1.221	-11.336; 8.893	0.056	0.81
Protein	1.637	-0.271; 3.544	2.827	0.09	1.394	-0.070; 2.859	3.482	0.06	-0.848	-4.422; 2.726	0.216	0.64
BHEI-R total and groups												
Total Fruit*	-0.105	-0.292; 0.083	1.197	0.27	-0.051	-0.197; 0.094	0.483	0.48	0.109	-0.239; 0.457	0.376	0.53
Whole Fruit†	-0.186	-0.390; 0.018	3.200	0.07	-0.105	-0.263; 0.054	1.683	0.19	0.091	-0.292; 0.474	0.216	0.64
Meat, eggs and legumes‡	-0.020	-0.249; 0.208	0.031	0.86	0.066	-0.109; 0.242	0.548	0.45	-0.090	-0.512; 0.331	0.176	0.67
Total Vegetables	-0.078	-0.205; 0.049	1.456	0.22	-0.027	-0.126; 0.071	0.293	0.58	-0.135	-0.369; 0.100	1.268	0.26
Dark Green and Orange Vegetables and Legumes	-0.056	-0.213; 0.101	0.489	0.48	-0.004	-0.125; 0.118	0.003	0.95	-0.258	-0.543; 0.027	3.138	0.07
Total Grains§	0.035	-0.032; 0.101	1.031	0.31	0.034	-0.017; 0.086	1.729	0.18	-0.071	-0.194; 0.053	1.263	0.26
Whole Grains	-0.030	-0.164; 0.103	0.199	0.65	-0.023	-0.126; 0.080	0.193	0.66	0.018	-0.228; 0.265	0.021	0.88
Milk and Dairy	-0.203	-0.516; 0.110	1.623	0.20	-0.091	-0.333; 0.152	0.536	0.46	0.132	-0.450; 0.714	0.198	0.65
Oils¶	-0.038	-0.117; 0.040	0.917	0.33	0.022	-0.039; 0.083	0.506	0.47	-0.117	-0.262; 0.027	2.545	0.11
Saturated Fat	0.113	-0.158; 0.385	0.669	0.41	0.108	-0.101; 0.317	1.028	0.31	0.234	-0.268; 0.735	0.836	0.36
Sodium	-0.014	-0.224; 0.196	0.017	0.89	-0.046	-0.208; 0.115	0.316	0.57	0.260	-0.124; 0.644	1.765	0.18
Calories from SoFAAS	-0.239	-0.719; 0.241	0.955	0.32	0.137	-0.234; 0.508	0.526	0.46	0.397	-0.490; 1.285	0.771	0.38
Total BHEI-R	-0.823	-1.813; 0.168	2.651	0.10	0.021	-0.753; 0.796	0.003	0.95	0.571	-1.281; 2.423	0.365	0.54
Timing of the last meal												
Eating duration												
Nighttime fasting												
	β	95% CI	Wald X ²	p value	β	95% CI	Wald X ²	p value	β	95% CI	Wald X ²	p value
		Lower- Upper				Lower- Upper				Lower- Upper		
Total energy	53.153	9.649; 96.656	5.735	0.01	50.277	6.896; 93.657	5.160	0.02	-50.277	-93.657; -6.896	5.160	0.02
Fat	1.659	0.070; 3.249	4.188	0.04	1.690	0.111; 3.268	4.403	0.03	-1.690	-3.268; -0.111	4.403	0.03
Carbohydrate	8.363	2.162; 14.565	6.988	0.008	6.937	0.699; 13.175	4.751	0.02	-6.937	-13.175; -0.699	4.751	0.02
Protein	1.664	-0.587; 3.916	2.100	0.14	1.913	-0.316; 4.143	2.831	0.09	-1.913	-4.143; 0.316	2.831	0.09
BHEI-R total and groups												
Total Fruit*	0.179	-0.040; 0.398	2.578	0.10	0.045	-0.175; 0.266	0.161	0.68	-0.045	-0.266; 0.175	0.161	0.68
Whole Fruit†	0.174	-0.067; 0.415	1.998	0.15	0.048	-0.194; 0.291	0.153	0.69	-0.048	-0.291; 0.194	0.153	0.69
Meat, eggs and legumes‡	-0.259	-0.522; 0.004	3.722	0.05	-0.143	-0.40; 0.122	1.119	0.29	0.143	-0.122; 0.409	1.119	0.29
Total Vegetables	-0.006	-0.156; 0.144	0.006	0.93	0.043	-0.107; 0.192	0.314	0.57	-0.043	-0.192; 0.107	0.314	0.57
Dark Green and Orange Vegetables and Legumes	0.137	-0.046; 0.319	2.151	0.14	0.183	0.003; 0.362	3.974	0.04	-0.183	-0.362; -0.003	3.974	0.04
Total Grains§	0.044	-0.035; 0.122	1.197	0.27	0.034	-0.044; 0.113	0.741	0.38	-0.034	-0.113; 0.044	0.741	0.38
Whole Grains	0.122	-0.033; 0.276	2.366	0.12	0.119	-0.035; 0.273	2.284	0.13	-0.119	-0.273; 0.035	2.284	0.13
Milk and Dairy	0.398	0.036; 0.760	4.651	0.03	0.414	0.055; 0.772	5.112	0.02	-0.414	-0.772; -0.055	5.112	0.02
Oils¶	-0.112	-0.202; -0.022	5.925	0.01	0.001	-0.092; 0.093	0.000	0.98	-0.001	-0.093; 0.092	0.000	0.98
Saturated Fat	-0.041	-0.362; 0.279	0.064	0.80	-0.167	-0.484; 0.150	1.070	0.30	0.167	-0.150; 0.484	1.070	0.30

Sodium	0.169	-0.075; 0.413	1.841	0.17	0.080	-0.165; 0.325	0.412	0.52	-0.080	-0.325; 0.165	0.412	0.52
Calories from SoFAAS	-0.239	-0.719; 0.241	0.955	0.32	0.137	-0.234; 0.508	0.526	0.46	0.231	-0.331; 0.793	0.650	0.42
Total BHEI-R	0.666	-0.507; 1.839	1.237	0.26	0.425	-0.746; 1.596	0.506	0.47	-0.425	-1.596; 0.746	0.506	0.47

Note: Generalized linear models (GLzM), $p < 0.05$ was considered significant (bold values). Note: BHEI-R: Brazilian Healthy Eating Index-Revised. SoFAAS: Solid Fats, Alcoholic beverages, and Added Sugars. *All fruit including fruits and fruit juice; †All fruit excluding fruit juice; ‡Legumes counted as vegetables only after Meat, Eggs and Legumes standard is met; §Total grain: cereals, roots, and tubers; ||Includes milk and other dairy products and soy-based beverages; ¶Includes monounsaturated and polyunsaturated fats, oils from oilseeds, and fat in fish. Data adjusted for age, time of endocrine therapy and BMI (body mass index).

REFERÊNCIAS

ANDERSON, Annie S. et al. Cancer survivorship, excess body fatness and weight-loss intervention—where are we in 2020? **British Journal of Cancer**, v. 124, n. 6, p. 1057-1065, 2021.

<https://doi.org/10.1038/s41416-020-01155-2>

AHLUWALIA, Maninder Kaur. Chrononutrition—when we eat is of the essence in tackling obesity. **Nutrients**, v. 14, n. 23, p. 5080, 2022.

<https://doi.org/10.3390/nu14235080>

ALEX, Ashley; BHANDARY, Eva; MCGUIRE, Kandace P. Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. **Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation**, p. 3-7, 2020.

https://doi.org/10.1007/978-3-030-41596-9_1

BARZAMAN, Khadijeh *et al.* Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. **International immunopharmacology**, v. 84, p. 106535, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>

BASOLO, Alessio *et al.* Energy balance and control of body weight: Possible effects of meal timing and circadian rhythm dysregulation. **Nutrients**, v. 13, n. 9, p. 3276, 2021.

<https://doi.org/10.3390/nu13093276>

BELL, Sarah G. et al. Aromatase inhibitor use, side effects and discontinuation rates in gynecologic oncology patients. **Gynecologic oncology**, v. 159, n. 2, p. 509-514, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.08.015>

BISTONI, Giovanni; FARHADI, Jian. Anatomy and physiology of the breast. **Plastic and reconstructive surgery: Approaches and techniques**, p. 477-485, 2015.

<https://doi.org/10.1002/9781118655412.ch37>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável, 2006.

BRAY, Freddie *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024.

<https://doi.org/10.3322/caac.21834>

BUCH, Kristian *et al.* Effect of chemotherapy and aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer on glucose and insulin metabolism—A systematic review. **Cancer medicine**, v. 8, n. 1, p. 238-245, 2019.

<https://doi.org/10.1002/cam4.1911>

BURSTEIN, Harold J. Systemic therapy for estrogen receptor–positive, HER2-negative breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 26, p. 2557-2570, 2020.

<https://doi.org/10.1056/NEJMra1307118>

CASTRO, John M. The time of day of food intake influences overall intake in humans. **The Journal of nutrition**, v. 134, n. 1, p. 104-111, 2004.

<https://doi.org/10.1093/jn/134.1.104>

CASTRO-ESPIN, Carlota *et al.* Association of Mediterranean diet with survival after breast cancer diagnosis in women from nine European countries: results from the EPIC cohort study. **BMC medicine**, v. 21, n. 1, p. 225, 2023.

CHAN, Carmen WH *et al.* The effects of pharmacological and non-pharmacological interventions on symptom management and quality of life among breast cancer survivors undergoing adjuvant endocrine therapy: a systematic review. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 8, p. 2950, 2020.

<https://doi.org/10.3390/ijerph17082950>

CHUMSRI, Saranya *et al.* Aromatase, aromatase inhibitors, and breast cancer. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 125, n. 1-2, p. 13-22, 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.02.001>

COUSE, John F. *et al.* Tissue distribution and quantitative analysis of estrogen receptor- α (ER α) and estrogen receptor- β (ER β) messenger ribonucleic acid in the wild-type and ER α -knockout mouse. **Endocrinology**, v. 138, n. 11, p. 4613-4621, 1997.

<https://doi.org/10.1210/endo.138.11.5496>

CUI, Jie; SHEN, Yong; LI, Rena. Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain. **Trends in molecular medicine**, v. 19, n. 3, p. 197-209, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2012.12.007>

DE CICCIO, Paola *et al.* Nutrition and breast cancer: a literature review on prevention, treatment and recurrence. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1514, 2019.

<https://doi.org/10.3390/nu11071514>

DEROO, Bonnie J.; KORACH, Kenneth S. Estrogen receptors and human disease. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 3, p. 561-570, 2006.

<https://doi.org/10.1172/JCI27987>

DI FRANCESCO, Andrea *et al.* A time to fast. **Science**, v. 362, n. 6416, p. 770-775, 2018.

<https://doi.org/10.1126/science.aau2095>

DI LONARDO, Anna; NASI, Sergio; PULCIANI, Simonetta. Cancer: we should not forget the past. *Journal of cancer*, v. 6, n. 1, p. 29, 2015.

<https://doi.org/10.7150/jca.10336>

DOS SANTOS, Diandra *et al.* The impact of lipid metabolism on breast cancer: a review about its role in tumorigenesis and immune escape. **Cell Communication and Signaling**, v. 21, n. 1, p. 161, 2023.

<https://doi.org/10.1186/s12964-023-01178-1>

ERBER, Ramona; HARTMANN, Arndt. Histology of luminal breast cancer. **Breast Care**, v. 15, n. 4, p. 327-336, 2020.

<https://doi.org/10.1159/000509025>

ERGAS, Isaac J. *et al.* Diet quality and breast cancer recurrence and survival: the pathways study. **JNCI Cancer Spectrum**, v. 5, n. 2, p. 19, 2021.

<https://doi.org/10.1093/jncics/pkab019>

FERLAY, Jacques *et al.* Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. **International journal of cancer**, v. 144, n. 8, p. 1941-1953, 2019.

<https://doi.org/10.1002/ijc.31937>

FILLON, Mike. Skipping breakfast is a bad idea for patients with cancer. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 5, p. 363-365, 2021.

<https://doi.org/10.3322/caac.21691>

FISBERG, Regina Mara *et al.* Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. **Revista de Nutrição**, v. 17, p. 301-318, 2004.

<https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000300003>

FLANAGAN, Alan *et al.* Chrono-nutrition: from molecular and neuronal mechanisms to human epidemiology and timed feeding patterns. **Journal of neurochemistry**, v. 157, n. 1, p. 53-72, 2021.

<https://doi.org/10.1111/jnc.15246>

FRANZAGO, Marica *et al.* Chrono-nutrition: circadian rhythm and personalized nutrition. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 3, p. 2571, 2023.

<https://doi.org/10.3390/ijms24032571>

GARCIA-MARTINEZ, Liliana *et al.* Epigenetic mechanisms in breast cancer therapy and resistance. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 1786, 2021.

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-22024-3>

GARCIDUEÑAS-FIMBRES, Tany E. *et al.* Eating Speed, Eating Frequency, and Their Relationships with Diet Quality, Adiposity, and Metabolic Syndrome, or Its Components. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1687, 2021.

<https://doi.org/10.3390/nu13051687>

GNANT, Michael *et al.* Duration of adjuvant aromatase-inhibitor therapy in postmenopausal breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 5, p. 395-405, 2021.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104162>

GOLDHIRSCH, Aron *et al.* Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. **Annals of oncology**, v. 24, n. 9, p. 2206-2223, 2013.

HAJDU, Steven I.; VADMAL, Manjunath; TANG, Ping. A note from history: Landmarks in history of cancer, part 7. **Cancer**, v. 121, n. 15, p. 2480-2513, 2015.

<https://doi.org/10.1002/cncr.29365>

HAJDU, Steven I. A note from history: landmarks in history of cancer, part 1. **Cancer**, v. 117, n. 5, p. 1097-1102, 2011.

<https://doi.org/10.1002/cncr.25553>

HAMILTON, Katherine J. *et al.* Estrogen hormone biology. **Current topics in developmental biology**, v. 125, p. 109-146, 2017.

<https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2016.12.005>

HARCECK, N. *et al.* Breast cancer. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, p. 66, 2019.

<https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>

HARRISON, Stéphanie; COUTURE, Patrick; LAMARCHE, Benoît. Diet quality, saturated fat and metabolic syndrome. **Nutrients**, v. 12, n. 11, p. 3232, 2020.

<https://doi.org/10.3390/nu12113232>

HASLAM, Danielle E. *et al.* Diet quality and all-cause mortality in women with breast cancer from the breast cancer family registry. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 32, n. 5, p. 678-686, 2023.

<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-1198>

HELO, Dena *et al.* The association of skipping breakfast with cancer-related and all-cause mortality in a national cohort of United States adults. **Cancer Causes & Control**, v. 32, p. 505-513, 2021.

<https://doi.org/10.1007/s10552-021-01401-9>

HENDERSON, Brian E.; FEIGELSON, Heather Spencer. Hormonal carcinogenesis. **Carcinogenesis**, v. 21, n. 3, p. 427-433, 2000.

<https://doi.org/10.1093/carcin/21.3.427>

HENRY, Christiani Jeyakumar; KAUR, Bhupinder; QUEK, Rina Yu Chin. Chrononutrition in the management of diabetes. **Nutrition & diabetes**, v. 10, n. 1, p. 6, 2020.

<https://doi.org/10.1038/s41387-020-0109-6>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Night shift work. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, v. 124. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020. ISBN 978-92-832-0162-5.

INCA. Ministério da Saúde. Câncer de mama: vamos falar sobre isso? (Cartilha). 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/cartilhas/cancer-de-mama-vamos-falar-sobre-isso> Acesso em: 10 jan. 2024.

INCA. Ministério da Saúde. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 23 nov. 2021.

INTEMANN, Timm *et al.* A Late Meal Timing Pattern Is Associated with Insulin Resistance in European Children and Adolescents. **Pediatric Diabetes**, v. 2024, n. 1, p. 6623357, 2024.

<https://doi.org/10.1155/2024/6623357>

JANOWSKA, Sara *et al.* Aromatase Inhibitors as a Promising Direction for the Search for New Anticancer Drugs. **Molecules**, v. 29, n. 2, p. 346, 2024.

<https://doi.org/10.3390/molecules29020346>

JOHNSON, Martha C.; CUTLER, Mary L. Anatomy and Physiology of the Breast. **Management of Breast Diseases**, p. 1-39, 2016.

https://doi.org/10.1007/978-3-319-46356-8_1

KARAVASILOGLOU, Nena *et al.* Post-diagnostic diet quality and mortality in females with self-reported history of breast or gynecological cancers: Results from the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2558, 2019.

<https://doi.org/10.3390/nu11112558>

KIM, Esther HJ *et al.* Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival. **Nutrition and cancer**, v. 63, n. 3, p. 381-388, 2011.

<https://doi.org/10.1080/01635581.2011.535963>

LAI, Ka Yan *et al.* Exposure to light at night (LAN) and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. **Science of the Total Environment**, v. 762, p. 143159, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143159>

LIMA, Mariana Tavares Miranda *et al.* The impact of a higher eating frequency on the diet quality and nutritional status of women with breast cancer undergoing chemotherapy. **British Journal of Nutrition**, v. 123, n. 4, p. 410-418, 2020.

<https://doi.org/10.1017/S0007114519002952>

LOFTEROD, Trygve *et al.* Impact of pre-diagnostic triglycerides and HDL-cholesterol on breast cancer recurrence and survival by breast cancer subtypes. **BMC cancer**, v. 18, p. 1-11, 2018.

<https://doi.org/10.1186/s12885-018-4568-2>

MARINAC, Catherine R. *et al.* Prolonged nightly fasting and breast cancer risk: findings from NHANES (2009–2010). **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention**, v. 24, n. 5, p. 783-789, 2015.

<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1292>

MARINAC, Catherine R. *et al.* Prolonged nightly fasting and breast cancer prognosis. **JAMA oncology**, v. 2, n. 8, p. 1049-1055, 2016.

<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0164>

MAYENGBAM, Shyamananda Singh *et al.* Influence of cholesterol on cancer progression and therapy. **Translational oncology**, v. 14, n. 6, p. 101043, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101043>

MCHILL, Andrew W. *et al.* Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. **The American journal of clinical nutrition**, v. 106, n. 5, p. 1213-1219, 2017.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.117.161588>

MENTZELOU, Maria *et al.* Chrononutrition in the Prevention and Management of Metabolic Disorders: **A Literature Review. Nutrients**, v. 16, n. 5, p. 722, 2024.

<https://doi.org/10.3390/nu16050722>

NAKAMURA, Kaho *et al.* Eating dinner early improves 24-h blood glucose levels and boosts lipid metabolism after breakfast the next day: a randomized cross-over trial. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2424, 2021.

NELSON, Linda R.; BULUN, Serdar E. Estrogen production and action. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 45, n. 3, p. S116-S124, 2001.

<https://doi.org/10.1067/mjd.2001.117432>

NOURIEH, Maya *et al.* Next-generation sequencing in breast pathology: real impact on routine practice over a decade since its introduction. **Histopathology**, v. 82, n. 1, p. 162-169, 2023.

<https://doi.org/10.1111/his.14794>

OIKE, Hideaki; OISHI, Katsutaka; KOBORI, Masuko. Nutrients, clock genes, and chrononutrition. **Current nutrition reports**, v. 3, p. 204-212, 2014.

<https://doi.org/10.1007/s13668-014-0082-6>

OOSTERMAN, Johanneke E.; WOPEREIS, Suzan; KALSBECK, Andries. The circadian clock, shift work, and tissue-specific insulin resistance. **Endocrinology**, v. 161, n. 12, p. bqaa180, 2020.

<https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa180>

PARK, Song-Yi *et al.* Diet quality and all-cause and cancer-specific mortality in cancer survivors and non-cancer individuals: the Multiethnic Cohort Study. **European journal of nutrition**, p. 1-9, 2022.

PHILIPPI, Sonia Tucunduva et al. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. **Revista de Nutrição**, v. 12, p. 65-80, 1999.

<https://doi.org/10.1590/S1415-52731999000100006>

PICON-RUIZ, Manuel *et al.* Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 67, n. 5, p. 378-397, 2017.

<https://doi.org/10.3322/caac.21405>

PREVIDELLI, Ágatha Nogueira *et al.* Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, p. 794-798, 2011.

<https://doi.org/10.1590/S0034-89102011005000035>

PROVENZANO, Elena; ULANER, Gary A.; CHIN, Suet-Feung. Molecular classification of breast cancer. **PET clinics**, v. 13, n. 3, p. 325-338, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.02.004>

RAJI, Oluwatimilehin E. *et al.* Chrononutrition and Cardiometabolic Health: An Overview of Epidemiological Evidence and Key Future Research Directions. **Nutrients**, v. 16, n. 14, p. 2332, 2024.

<https://doi.org/10.3390/nu16142332>

RASSY, Elie *et al.* Association of adherence to endocrine therapy among patients with breast cancer and potential drug-drug interactions. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 12, p. e2244849-e2244849, 2022.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.44849>

REGMI, Prashant; HEILBRONN, Leonie K. Time-restricted eating: benefits, mechanisms, and challenges in translation. **Isience**, v. 23, n. 6, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101161>

REINKE, Hans; ASHER, Gad. Crosstalk between metabolism and circadian clocks. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 20, n. 4, p. 227-241, 2019.

<https://doi.org/10.1038/s41580-018-0096-9>

ROCK, Cheryl L. *et al.* Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 62, n. 4, p. 242-274, 2012.

<https://doi.org/10.3322/caac.21142>

ROSSO, Roberta *et al.* Adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. **Current Oncology**, v. 30, n. 2, p. 1461-1472, 2023.

<https://doi.org/10.3390/curroncol30020112>

RUDDICK-COLLINS, Leonie C. *et al.* Timing of daily calorie loading affects appetite and hunger responses without changes in energy metabolism in healthy subjects with obesity. **Cell metabolism**, v. 34, n. 10, p. 1472-1485. e6, 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.08.001>

RYU, Ki-Jin *et al.* Risk of endometrial polyps, hyperplasia, carcinoma, and uterine cancer after tamoxifen treatment in premenopausal women with breast cancer. **JAMA network open**, v. 5, n. 11, 2022.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.43951>

SAKAI, Ryosuke *et al.* Late-night-dinner is associated with poor glycemic control in people with type 2 diabetes: The KAMOGAWA-DM cohort study. **Endocrine journal**, v. 65, n. 4, p. 395-402, 2018.

<https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0414>

SIMPSON, Evan R. *et al.* Aromatase—a brief overview. **Annual review of physiology**, v. 64, n. 1, p. 93-127, 2002.

<https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.64.081601.142703>

SMITH, Ian E.; DOWSETT, Mitch. Aromatase inhibitors in breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 24, p. 2431-2442, 2003.

<https://doi.org/10.1056/NEJMra023246>

SROUR, Bernard *et al.* Circadian nutritional behaviours and cancer risk: new insights from the NutriNet-santé prospective cohort study: disclaimers. **International journal of cancer**, v. 143, n. 10, p. 2369-2379, 2018.

<https://doi.org/10.1002/ijc.31584>

SZYMICZEK, Agata; LONE, Amna; AKBARI, Mohammad R. Molecular intrinsic versus clinical subtyping in breast cancer: A comprehensive review. **Clinical genetics**, v. 99, n. 5, p. 613-637, 2021.

<https://doi.org/10.1111/cge.13900>

TRAUCHBURG, Angela; SCHWINGSHACKL, Lukas; HOFFMANN, Georg. Association between dietary indices and dietary patterns and mortality and cancer recurrence among cancer survivors: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Nutrients**, v. 15, n. 14, p. 3151, 2023.

<https://doi.org/10.3390/nu15143151>

TRAYES, Kathryn P.; COKENAKES, Sarah EH. Breast cancer treatment. **American family physician**, v. 104, n. 2, p. 171-178, 2021.

<https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000232>

TSANG, Julia Y. S.; GARY, M. Tse. Molecular classification of breast cancer. **Advances in anatomic pathology**, v. 27, n. 1, p. 27-35, 2020.

<https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000232>

VANCE, V. *et al.* Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **Obesity reviews**, v. 12, n. 4, p. 282-294, 2011.

<https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00805.x>

VUJOVIĆ, Nina *et al.* Late isocaloric eating increases hunger, decreases energy expenditure, and modifies metabolic pathways in adults with overweight and obesity. **Cell metabolism**, v. 34, n. 10, p. 1486-1498. e7, 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.007>

VUONG, Darina *et al.* Molecular classification of breast cancer. **Virchows Archiv**, v. 465, p. 1-14, 2014.

<https://doi.org/10.1007/s00428-014-1593-7>

WAKS, Adrienne G.; WINER, Eric P. Breast cancer treatment: a review. **Jama**, v. 321, n. 3, p. 288-300, 2019.

<https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>

YOUNG, Isabel E. et al. Distribution of energy intake across the day and weight loss: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 24, n. 3, p. e13537, 2023.

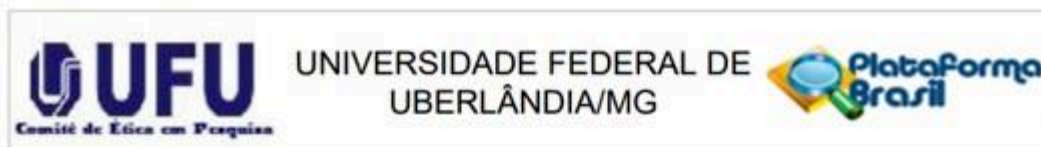
<https://doi.org/10.1111/obr.13537>

ZULLIG, Leah L. et al. Cardiometabolic comorbidities in cancer survivors: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. **Cardio Oncology**, v. 4, n. 2, p. 149-165, 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.03.005>

ANEXOS

ANEXO A – Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre o nível plasmático de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] em mulheres em uso de inibidores de aromatase e presença de artralgia, fadiga e depressão

Pesquisador: Yara Cristina de Paiva Maia

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48367215.3.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.331.949

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 21 de Novembro de 2015

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada para participar da pesquisa intitulada “**Associação entre os perfis nutricional, dietético e bioquímico e a presença de complicações relacionadas ao uso de inibidores de aromatase em mulheres com câncer de mama: Um estudo prospectivo**” sob responsabilidade das pesquisadoras Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia, Kamila Pires de Carvalho e Isis Danyelle Dias Custódio.

Nesta pesquisa pretendemos avaliar os perfis nutricional, dietético e bioquímico de mulheres com câncer de mama em uso de inibidores de aromatase e relacionar à presença de complicações decorrentes deste tratamento.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será obtido na sala de espera do Ambulatório de Hormonioterapia do Hospital do Câncer da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e uma cópia ficará com você. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Na sua participação você passará por uma avaliação antropométrica, responderá a cinco questionários e será submetido à coleta de duas amostras de sangue periférico (10 mL), para avaliação de algumas substâncias relacionadas com inflamação corporal e aspectos genéticos, e para dosagem de vitamina D, cálcio e paratormônio, colesterol total e frações e triglicérides. Para avaliar seu consumo alimentar, entraremos em contato via telefone em três dias alternados, e aplicaremos um inquérito alimentar denominado Recordatório de 24 horas. Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

O risco encontra-se em um possível constrangimento ao responder aos questionários e durante a aferição das medidas antropométricas (principalmente o peso corporal), além de certo desconforto ou hematoma devido à punção venosa para coleta do sangue a ser analisado. Os benefícios esperados com o desenvolvimento deste estudo constituem uma importante contribuição ao conhecimento do perfil nutricional e dietético, dosagem de biomarcadores de pacientes com câncer de mama submetidas à hormonioterapia com inibidores de aromatase e a relação destes achados a possíveis complicações do tratamento, o que possibilitará o desenvolvimento de estratégias de tratamento clínico precoce destinados à melhoria da qualidade de vida das pacientes.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia pelo endereço: Universidade Federal de Uberlândia: Av. Pará, nº 1720, Campus Umuarama – Uberlândia – MG, CEP: 38405-320; fone: 34-3218-2084. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-3239-4131.

Uberlândia, ____ de _____ de 201__.

Assinatura do pesquisador

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados, Questionário de Caracterização.

Preenchimento da equipe executora	Data: ____ / ____ / ____	Código da voluntária:
-----------------------------------	--------------------------	-----------------------

QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO

Siglas do Nome:	Prontuário:	Estação do ano:
Procedência:	Telefones atualizados:	
Estado conjugal atual: () casada () solteira () viúva () Desquit./Separ/Divorc.		
Renda Familiar: () nenhuma () até meio SM () de meio até 1 SM () 1 a 2 SM () 3 a 4 SM () > 4 SM		
INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA E TRATAMENTOS		
Medicamentos em uso atualmente, inclusive suplementos (horário e dosagem): 		
ANTECEDENTES PESSOAIS, HÁBITOS E PADRÃO ATUAL		
Tabagismo: () não () sim Cigarros/dia: Ex tabagista: () Abstem-se há: _____ Convive com fumante: () Não () Sim		
Etilismo: () não () sim - Tipo e quantidade: Ex etilista: () Abstem-se há:		
Atividade Física: () não () sim. Se sim, qual atividade: _____ Qual o tempo gasto para a prática da atividade física? _____		

Há quanto tempo pratica regularmente? _____

Frequência: () todos os dias - 5 a 7 dias () dia sim, dia não - 3 a 4 dias () Às vezes -2 dias ou menos () Nunca

Período de prática da atividade física? () manhã () tarde () noite

Expõe-se ao sol durante a prática da atividade física? () não () sim

Usa protetor solar todos os dias? () não () sim Se sim, qual o fator solar? _____

Aplica protetor solar para praticar a atividade física? () não () sim

Padrão intestinal: () normal () obstipado () incontinência () Diarreia

Alteração de peso nos últimos 6 meses: () nenhuma () aumentou () diminuiu

Alteração de _____ quilos.

Alteração na ingestão alimentar nos últimos meses? () nenhuma () aumentou

() diminuiu () Outra _____

Apresenta atualmente alguns desses sinais e sintomas:

() depressão () tontura () ondas de calor () queda de cabelos

() corrimento vaginal () prurido vaginal () osteoporose () dor nas articulações

() edema () náuseas () vômito () fadiga () diarreia

Foi orientada por algum profissional de saúde sobre os sinais e sintomas que podem ser causados pelo uso do Inibidores de Aromatase? () não () sim

Foi orientada por algum profissional de saúde sobre alimentação saudável e balanceada?

() não () sim Quando? _____

Participa de algum projeto de pesquisa no Hospital? () não () sim Qual? _____

RECOMENDAÇÕES PARA O EXAME DE BIOIMPEDÂNCIA

- Ingerir 2 litros de líquido no dia anterior ao teste (cerca de 8 a 10 copos de água).
- Faça jejum de alimentos e bebidas nas 4 horas que antecedem o horário do exame.
- Não consuma bebidas alcóolicas dois dias antes do exame.
- Evite o consumo excessivo de alimentos ricos em cafeína (chocolates, chás escuros e café) nos dois dias anteriores ao dia do exame.
- No dia anterior ao exame não realize atividade física intensa e não tome sauna.
- Não estar no período menstrual.
- Evitar o uso de medicamentos diuréticos no dia anterior ao exame
- Urine pelo menos 30 minutos antes da realização do exame.

Data: _____

Horário: _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

Data da coleta de dados: ____/____/____

Medidas Antropométricas e de Composição Corporal

Peso	Altura	CQ	CC	CB	BIOIMPEDÂNCIA			
					Z	RC	AF	MLG

CQ - Circunferência do quadril; CC - Circunferência da cintura; CB - Circunferência do braço;
Z – Resistência; RC – Reactância; AF – Ângulo de Fase; MLG – Massa Livre de Gordura

