

Os impactos da crononutrição e da alimentação no ciclo menstrual

The impacts of chrononutrition and food on the menstrual cycle

Los impactos de la crononutrición y la alimentación en el ciclo menstrual

Recebido: 06/05/2024 | Revisado: 18/05/2024 | Aceitado: 20/05/2024 | Publicado: 22/05/2024

Camila Faeda Vilela de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6729-2852>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: camila.faeda@gmail.com

Maria Beatriz Jacobina Ibrahim

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7765-567X>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: ibrahim.mariabeatriz@gmail.com

Simone Gonçalves de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5839-3052>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: simone.almeida@ceub.edu.br

Resumo

O ciclo circadiano é o mecanismo de adequação do organismo à duração do dia e da noite. Através dos relógios biológicos, o corpo humano consegue adequar os processos fisiológicos aos acontecimentos cíclicos diários. O desbalanceamento desses relógios pode impactar negativamente no organismo, resultando em desordens metabólicas. O desenvolvimento dos sintomas oriundos da síndrome pré-menstrual depende, dentre outros fatores, da relação com o padrão de ingestão alimentar, que pode agravar ou amenizar esses sintomas. A aplicação da crononutrição como intervenção terapêutica no restabelecimento da homeostase e abrandamento dos sintomas do período menstrual tem-se mostrado promissora. Dessa maneira, o objetivo desta pesquisa é a análise dos impactos do padrão alimentar nas fases do ciclo menstrual, além da investigação sobre o potencial da crononutrição nesse ciclo. As bases de dados utilizadas para consulta foram SCIELO, EBSCO, CAPES, PUBMED. Verifica-se que as pesquisas, em geral, indicam influência direta dos relógios biológicos nas funções metabólicas, além de salientar que o padrão dietético é uma das bases para o funcionamento do metabolismo hormonal, demonstrando a eficácia da aplicação terapêutica da crononutrição nas fases do ciclo menstrual e a possibilidade de abrandamento dos sintomas. Ainda assim, percebe-se a escassez de estudos acerca do assunto, o que dificulta o estabelecimento de uma estratégia nutricional mais assertiva. Verificou-se, portanto, que as pesquisas em geral demandam maior investimento no tema para que a crononutrição seja de fato estabelecida como tratamento para abrandamento dos sintomas ocasionados no período menstrual.

Palavras-chave: Crononutrição; Cronotipo; Ritmo circadiano; Metabolismo; Ciclo menstrual; Saúde da mulher; Dieta.

Abstract

The circadian cycle is the body's mechanism for adjusting to the duration of day and night. Through biological clocks, the human body can adapt physiological processes to daily cyclic events. Imbalances in these clocks can have negative impacts on the body, resulting in metabolic disorders. The development of symptoms stemming from premenstrual syndrome depends, among other factors, on the relationship with dietary intake patterns, which can exacerbate or alleviate these symptoms. The application of chrononutrition as a therapeutic intervention in restoring homeostasis and alleviating menstrual period symptoms has shown promise. Thus, the aim of this research is to analyze the impacts of dietary patterns on menstrual cycle phases, as well as to investigate the potential of chrononutrition within this cycle. The databases consulted include SCIELO, EBSCO, CAPES, and PUBMED. Research in general indicates a direct influence of biological clocks on metabolic functions, while also emphasizing that dietary patterns serve as a foundation for hormonal metabolism, demonstrating the effectiveness of therapeutic application of chrononutrition in menstrual cycle phases and the possibility of symptom alleviation. However, there is still a scarcity of studies on the subject, which complicates the establishment of a more assertive nutritional strategy. Therefore, it was observed that research in general demands greater investment in the topic for chrononutrition to indeed be established as a treatment for alleviating symptoms during the menstrual period.

Keywords: Chrononutrition; Chronotype; Circadian rhythm; Metabolism; Menstrual cycle; Women's health; Diet.

Resumen

El ciclo circadiano es el mecanismo de adaptación del organismo a la duración del día y de la noche. A través de los relojes biológicos, el cuerpo humano puede ajustar los procesos fisiológicos a los eventos cíclicos diarios. El

desequilíbrio de estos relojes puede afectar negativamente al organismo, resultando en trastornos metabólicos. El desarrollo de los síntomas de la síndrome premenstrual depende, entre otros factores, de la relación con el patrón de ingesta alimentaria, que puede empeorar o aliviar estos síntomas. La aplicación de la crononutrición como intervención terapéutica en el restablecimiento de la homeostasis y la atenuación de los síntomas del período menstrual ha demostrado ser prometedora. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es analizar los impactos del patrón alimentario en las fases del ciclo menstrual, además de investigar el potencial de la crononutrición en este ciclo. Las bases de datos utilizadas para la consulta fueron SCIELO, EBSCO, CAPES, PUBMED. Se observa que las investigaciones, en general, indican una influencia directa de los relojes biológicos en las funciones metabólicas, además de destacar que el patrón dietético es una de las bases para el funcionamiento del metabolismo hormonal, demostrando la eficacia de la aplicación terapéutica de la crononutrición en las fases del ciclo menstrual y la posibilidad de atenuación de los síntomas. Sin embargo, se percibe la escasez de estudios sobre el tema, lo que dificulta el establecimiento de una estrategia nutricional más precisa. Se ha verificado, por lo tanto, que las investigaciones en general requieren una mayor inversión en el tema para que la crononutrición se establezca realmente como tratamiento para atenuar los síntomas causados en el período menstrual.

Palabras clave: Crononutrición; Cronotipo; Ritmo circadiano; Metabolismo; Ciclo menstrual; Salud de la mujer; Dieta.

1. Introdução

A adaptação dos seres vivos aos fatores ambientais é tema de estudo de diversas áreas científicas que buscam compreender a interação entre a saúde e o ambiente. Os relógios biológicos naturais do corpo desempenham um papel crucial nessas adaptações diárias nos processos fisiológicos, necessárias devido às características cíclicas do meio ambiente (Acosta, *et al.*, 2023; Adafer, *et al.*, 2020; Bravo, *et al.*, 2022). A crononutrição, que explora a sincronização entre os relógios biológicos e os padrões alimentares individuais, integra conceitos de nutrição e biologia para analisar os ritmos biológicos dos seres vivos em relação ao ciclo claro e escuro, incluindo a influência dos horários de ingestão de alimentos. Esta ciência reconhece que, além da quantidade e qualidade da alimentação, o momento de realização das refeições é vital para o estabelecimento do bem-estar físico e emocional (Barrea, *et al.*, 2021; Costa & Soares, 2023).

Dois tipos de relógios biológicos são responsáveis pela regulação dos eventos fisiológicos ao longo do dia. O relógio central - localizado no Sistema Nervoso Central (SNC) - é estimulado pelos ciclos claro/escuro e comanda atividades como a temperatura central corporal e a secreção de melatonina. Os relógios periféricos regulam os ritmos metabólicos locais e são programados a partir dos ciclos de alimentação/jejum (Kobori *et al.*, 2014). Eles estão espalhados por diversos tecidos do corpo e dominam processos fisiológicos específicos, como a homeostase lipídica e o sistema de digestão. O sistema circadiano coordena o processo de homeostase energética a partir da ligação neurológica e humoral desses relógios, e a interrupção ou dessincronização de suas atividades pode resultar em distúrbios metabólicos que prejudicam as funções corporais (Aprano, *et al.*, 2021; Costa & Soares, 2023).

O ciclo circadiano também interfere no funcionamento do sistema endócrino. Isso porque vários hormônios - regulados pelo hipotálamo - são sensíveis a alguns nutrientes, além de sofrerem repercussão em razão do ambiente, do horário do dia, do comportamento e do padrão alimentar do indivíduo (Kobori *et al.*, 2014; Gao, *et al.*, 2022). Segundo Aprano, *et al.* (2021), o controle do metabolismo e a regulação da síndrome metabólica sofrem influência direta dos horários em que são realizadas as refeições, sendo importante destacar que o período do dia é tão importante quanto a escolha qualitativa dos alimentos a serem ingeridos. Os ciclos de jejum devem ser considerados da mesma forma, e contribuem para a sincronização dos relógios biológicos e pleno funcionamento das funções fisiológicas, incluindo os níveis hormonais e controle de peso.

Essa alternância de ciclos entre jejum e alimentação funciona como sincronizador dos ritmos biológicos. Ao destacarem como a alimentação afeta diretamente a secreção de alguns hormônios, Hideaki, *et al.* (2014), levantam a hipótese de que a ingestão de alguns macronutrientes em determinados horários do dia pode contribuir tanto para a restauração quanto para o desarranjo dos relógios biológicos. Distúrbios na homeostase como a diminuição do gasto energético, sensibilidade debilitada à insulina e obesidade são alguns dos exemplos que os autores apontam como possibilidade de redução do ritmo do

SNC e alteração do relógio central. Como há ligação direta entre o relógio central e relógios periféricos, há um desequilíbrio em todo o sistema circadiano (Adafer, *et al.*, 2020).

O ciclo menstrual é uma condição que compromete a homeostase da produção dos hormônios sexuais femininos. As mudanças hormonais provocadas entre as fases folicular e lútea são caracterizadas por um conjunto de sintomas emocionais, físicos e comportamentais advindos do SNC - mais especificamente no hipotálamo e hipófise (Lima & Moreira, 2021). Existe uma influência recíproca entre os sintomas oriundos do ciclo menstrual e os fatores ambientais, como os hábitos alimentares e o aumento do consumo das refeições na Tensão Pré-menstrual, por exemplo (Quaglia, *et al.*, 2023). Essa relação entre o ciclo menstrual e a alimentação apresenta semelhanças com a relação entre a alimentação e o ciclo circadiano. A crononutrição tem-se manifestado como uma intervenção terapêutica favorável para o restabelecimento da homeostase, e pode ser uma alternativa eficaz no abrandamento dos sintomas do período menstrual (Lima & Moreira, 2021).

Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa é a análise dos impactos do padrão alimentar nas fases do ciclo menstrual, além da investigação sobre o potencial da crononutrição nesse ciclo. Assim, a pesquisa buscou esclarecer sobre o impacto do ritmo circadiano nos processos fisiológicos, além da correlação desse ritmo com os hábitos alimentares e o período menstrual, além da possibilidade de diminuição dos sintomas ocasionados pelo desequilíbrio hormonal desse período.

2. Metodologia

Trata-se de revisão narrativa de literatura, com mapeamento e progressão do conhecimento sobre os impactos da crononutrição e da alimentação no ciclo menstrual. Para isso, foram utilizados artigos científicos, livros e revistas científicas como referências para o embasamento teórico, com publicações que compreendem os anos de 2014 a 2024, nas línguas portuguesa e inglesa (Snyder, 2019). A pesquisa foi realizada nas bases de dados SCIELO, EBSCO, CAPES, PUBMED, com utilização dos descritores em saúde, DeCs: *chrononutrition* (crononutrição), *chronotype* (cronotipo), *circadian rhythm* (ritmo circadiano), *metabolism* (metabolismo), *menstrual cycle* (ciclo menstrual), *women's health* (saúde da mulher) e *diet* (dieta).

Os dados foram coletados a contar da busca nas bases de dados supracitadas, sendo os artigos relevantes para a revisão selecionados de forma arbitrária a partir da leitura de seus resumos. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados em periódicos internacionais e nacionais nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês e português e relacionados aos descritores em saúde definidos. Os critérios de exclusão foram estudos que não contemplem as especificações de datas de publicação ou temática da pesquisa.

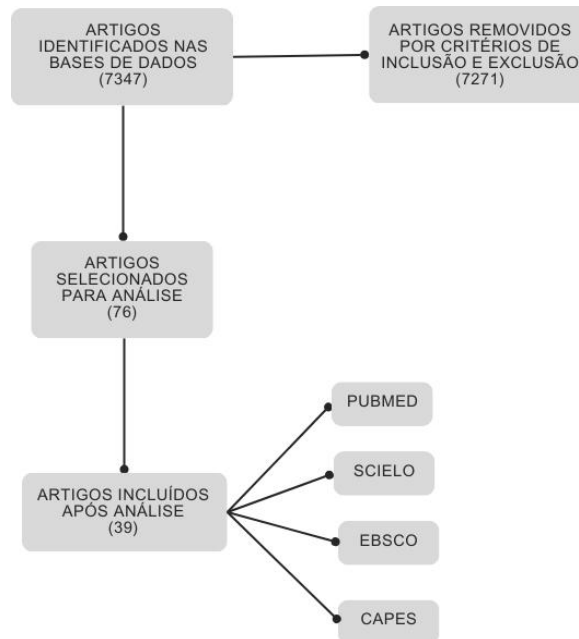
As coletas de dados foram efetuadas na ordem que se segue: busca nas bases de dados citadas por títulos de artigos, livros, revistas e dissertações. Leitura dos resumos dos artigos selecionados para escolha dos mais pertinentes à pesquisa. Leitura íntegra dos artigos definidos, de forma minuciosa e crítica, e identificação dos conteúdos relevantes para o estudo. Elaboração de síntese em formato de fichamento, com as principais ideias coletadas para compor a revisão em questão.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizam as produções.

3. Resultados e Discussão

Mediante os critérios de inclusão e exclusão determinados e a partir da análise inicial 76 de artigos, foram selecionados 39 para a presente revisão, conforme ilustrado no organograma na Figura 1:

Figura 1 - Organograma de análise dos arquivos utilizados na pesquisa.



Fonte: Autores (2024).

Para melhor exposição, foram apresentados no Quadro 1 os estudos com dados mais relevantes sobre a associação entre crononutrição, hábitos alimentares e período menstrual.

Quadro 1 – Dados mais relevantes e resultados mais significativos de alguns dos artigos trabalhados nessa revisão.

Nº	Autor / Ano	Tipo de Estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais significativos
01	Hull, <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado	17 participantes	Relacionar a perturbação circadiana crônica e a restrição de sono com o apetite, fome subjetiva e preferências alimentares.	O aumento de ingestão energética durante o período noturno é um potencial motivo de piora de problemas de saúde, pois altera a resposta fisiológica em razão da alteração do padrão circadiano.
02	Quaglia, <i>et al.</i> , 2023	Estudo experimental	47 mulheres iniciaram o estudo; 30 mulheres concluíram o estudo.	Averiguar a conexão entre hábitos alimentares e associação com a ocorrência e a severidade da Síndrome Pré-Menstrual.	O cobre foi o único elemento que apresentou diferenças relevantes de ingestão entre as mulheres que possuíam a síndrome e as do grupo controle, sendo sugeridos estudos adicionais para determinar a real importância desse nutriente na saúde feminina.
03	Hu, <i>et al.</i> , 2016	Ensaio clínico	14 participantes	Relacionar desajustes circadianos com a elevação dos fatores de riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.	O desajuste circadiano de curto prazo (12 horas) modificando comportamentos simples como ciclo sono/vigília e jejum/alimentação elevou a pressão arterial em 24 horas e os marcadores inflamatórios.
04	Chowdhury, <i>et al.</i> , 2018	Ensaio clínico	14 participantes	Averiguar os resultados metabólicos do desalinhamento dos ciclos de alimentação e jejum e sono e vigília.	Os marcadores clássicos do relógio circadiano no Sistema Nervoso Central, se mantiveram relativamente constantes após três dias de simulação de trabalho por turno. O mesmo não aconteceu com os metabólitos plasmáticos, já que 62 de 132 apresentaram variações intensas em seus ritmos após a mesma simulação.

05	Dehnavi, <i>et al.</i> , 2018	Ensaio clínico randomizado	65 participantes	Estabelecer a consequência de oito semanas de exercício aeróbico na gravidade de sinais físicos na síndrome da tensão pré-menstrual (TPM).	Os autores concluíram que o exercício aeróbico pode contribuir para amenizar os sintomas físicos da TPM.
06	Aljuraiban, <i>et al.</i> , 2015	Estudo transversal	2.696 participantes	Averiguar a associação entre a frequência alimentar e o tempo de ingestão dos nutrientes no índice de massa corporal.	O aumento do IMC teve maior relação com o aumento da ingestão calórica no período noturno quando comparada com a parte da manhã, além de ressaltar que uma maior fragmentação das refeições pode resultar na melhoria da qualidade da dieta e na queda no índice de massa corporal.
07	Ávila-Gandia, <i>et al.</i> , 2015	Estudo randomizado cruzado	32 participantes	Averiguar a importância do horário das refeições na tolerância à glicose, gasto energético e ritmo circadiano.	A alimentação tardia se associa à diminuição da taxa metabólica basal, da degradação de carboidratos em jejum, da tolerância à glicose, além da redução do efeito térmico dos alimentos, podendo assim, impactar a saúde metabólica.
08	Cienfuegos, <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico randomizado	58 participantes	Comparar os efeitos de alimentação com restrição de tempo de 6 horas e 4 horas sobre a massa corporal e situações de riscos metabólicos em adultos com obesidade.	As duas maneiras de restringir o tempo de alimentação refletiram em diminuição de peso e da ingestão calórica, resistência à insulina e estresse oxidativo. São sugeridos novos estudos acerca do assunto.
09	Barberá, <i>et al.</i> , 2020	Estudo duplo-cego randomizado	209 participantes	Analisar a eficácia da dieta adaptada ao cronotipo individual, na redução do peso corporal.	O estudo foi realizado em pessoas obesas e com sobrepeso, e demonstrou que a dieta adaptada a cronotipos específicos apresentou melhores resultados na diminuição de peso do que a dieta hipocalórica tradicional.
10	Acosta, <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico	108 participantes	Buscar a conexão entre o momento das refeições e a composição corporal e riscos cardiometabólicos em jovens adultos.	O ensaio apresentou resultados opostos, uma vez que o momento das refeições não demonstrou um impacto relevante na composição corporal ao mesmo tempo em que a redução do período de alimentação durante um dia resultou em efeitos positivos na saúde cardiometabólica.

Fonte: Autores (2024).

3.1 O ciclo circadiano e os seus relógios

O ciclo circadiano, também chamado de ritmo circadiano, é o nome dado ao tempo em que o organismo realiza suas funções em um período de 24 horas. O estudo desse ciclo é realizado pela cronobiologia, um campo da biologia que avalia a variação das funções fisiológicas dos seres vivos de acordo com a exposição aos mais diversos fatores ambientais. Essa pluralidade de fatores divide a cronobiologia em ramos específicos que estudam detalhadamente a influência de cada um deles no organismo dos indivíduos. A crononutrição, por exemplo, concentra-se em estudar a relação e influência mútua entre os relógios biológicos e os padrões alimentares, e desenvolve estratégias nutricionais que envolvem não somente a qualidade dos alimentos a serem ingeridos, mas também quais os melhores horários para realizar cada refeição considerando o meio e fase em que o indivíduo se encontra (Acosta, *et al.*, 2023; Aprano, *et al.*, 2021; Cauter, *et al.*, 2019; Kobori *et al.*, 2014).

O funcionamento do ciclo circadiano depende de dois tipos de relógios que exercem funções complementares e determinam como o corpo reage aos eventos fisiológicos diários a partir do meio em que é exposto. O Relógio Central (RC) é localizado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo, área do Sistema Nervoso Central (SNC) que coordena as funções vitais do organismo como sono, apetite e sede, além da maioria das funções endócrinas. Funcionando como um “relógio de comando”, o RC conduz a atividade rítmica dos Relógios Periféricos (RP) espalhados pelos tecidos do corpo, que são

responsáveis por processos fisiológicos mais específicos e dependem da sincronização com o Relógio Central para seu pleno funcionamento (Acosta, *et al.*, 2023; Ahluwalia, 2022; Aprano, *et al.*, 2021; Henry et al., 2020).

O ritmo de funcionamento do Relógio Central depende das condições de exposição à luz no período de 24h. A luz constante atenua as funções do RC e gera impactos prejudiciais na termogênese, gasto de energia e ingestão de alimentos, por exemplo. Em contraponto, a exposição controlada do ciclo claro/escuro contribui para a homeostase do organismo e o pleno funcionamento de processos como secreção de melatonina, ciclos de sono/vigília, e controle do sistema nervoso autônomo (Acosta, *et al.*, 2023; Aprano, *et al.*, 2021; Kobori et al., 2014).

Responsáveis por processos fisiológicos específicos, os Relógios Periféricos estão localizados em grande parte dos tecidos do corpo, incluindo algumas partes do cérebro. Sua comunicação com o Relógio Central ocorre por meio de sinais neurológicos e humorais secretados de acordo com o ritmo de funcionamento do RC. O ciclo de alimentação/jejum é o principal ativador dos RP, que dominam processos metabólicos locais como a secreção hormonal, resposta imune e sistema de digestão (Acosta, *et al.*, 2023; Bhatnagar & Mezitis, 2018; Klerman & Schwartz, 2019; Kobori et al., 2014).

A interação entre Relógio Central e Relógios Periféricos determina o alcance ou não da homeostase energética do corpo humano, uma vez que a vulnerabilidade do ciclo circadiano a eventos externos pode resultar em desequilíbrio entre os relógios biológicos e consequentes distúrbios metabólicos, como acúmulo de gordura, alteração no padrão de ingestão alimentar e diminuição do gasto calórico. Assim como a exposição excessiva à luz, a privação de sono também é um exemplo de fator ambiental que gera desequilíbrio cronológico do corpo, diminuindo as atividades do RC e impactando na sua comunicação com os Relógios Periféricos celulares (Acosta, *et al.*, 2023; Bhatnagar & Mezitis, 2018; Klerman & Schwartz, 2019).

A rotina de sono/vigília é um dos fatores responsáveis pela secreção de vários hormônios do corpo, que são regulados pelo hipotálamo e dependem da sincronização circadiana para sua síntese. A sensibilidade desses hormônios a alguns alimentos demonstra que o fator alimentar também contribui para o pleno funcionamento do sistema endócrino. Cabe ressaltar que os hábitos alimentares são ativadores diretos dos Relógios Periféricos, e os processos metabólicos de cada tecido e sistema também são afetados em caso de quebra do ritmo circadiano. Dessa forma, analisar os padrões alimentares quanto aos nutrientes ingeridos, alternância de ciclos de jejum/alimentação e momentos de realização de refeições pode explicar como processos metabólicos afetam o indivíduo a partir da harmonia ou desequilíbrio dos relógios biológicos (Acosta, *et al.*, 2023; Aprano, *et al.*, 2021; Cauter, *et al.*, 2019; Henry et al., 2020).

3.2 A intervenção da alimentação no ciclo circadiano

A alimentação é um dos elementos de ligação entre o metabolismo e os relógios biológicos, sendo o principal elemento ativador dos relógios periféricos. As exposições diárias a fatores ambientais diversos afetam as programações de sono/vigília e alimentação/jejum do corpo humano, sendo determinantes para o desenvolvimento dos processos fisiológicos e da manutenção da homeostase. Os horários definidos para a realização de cada refeição são parte da formação de cronotipos específicos que se desenvolvem a partir dos hábitos sociais e demais fatores externos que determinam a rotina de cada indivíduo (Adafer, *et al.*, 2020; Aprano, *et al.*, 2021).

A influência do padrão dietético na sincronização dos relógios biológicos alcança além do ciclo alimentação/jejum. Isso porque a ingestão de determinados alimentos afeta a secreção de alguns hormônios e atinge os parâmetros metabólicos e fisiológicos como a síndrome metabólica, obesidade e ciclo sono/vigília. Além da análise nutricional dos alimentos ingeridos, os horários de cada refeição também afetam o ritmo circadiano e níveis hormonais, contribuindo para a manutenção de peso corporal, prevenção da obesidade e demais alterações metabólicas (Adafer, *et al.*, 2020; Aprano, *et al.*, 2021; Aljuraiban, *et al.*, 2015; Ávila-Gandía, *et al.*, 2014; Cienfuegos, *et al.*, 2020).

Betts e Smith (2022) corroboram com o assunto ao apontarem em suas pesquisas que os padrões alimentares ocidentais se caracterizam pela realização de refeições mais calóricas no período da noite, e o café da manhã é por muitas vezes negligenciado ou escolhido como a refeição a ser pulada em dietas que adotam o jejum em determinado horário do dia. Esse comportamento, no entanto, pode ser prejudicial no processo de controle metabólico e demais funções fisiológicas, uma vez que a realização de refeições logo após o período noturno de descanso, escuridão e jejum contribui para uma resposta glicêmica atenuada na ingestão de carboidratos ao longo do dia. Os autores também destacaram a observação a longo prazo do padrão comportamental ocidental, e concluíram que indivíduos que realizaram o consumo diário do pequeno almoço pelo período de 6 semanas apresentaram uma resposta termogênica às atividades físicas mais favorável do que aqueles que realizaram jejum matinal prolongado.

Nesse mesmo sentido, Kobori et al. (2014) apontam dados de estudo sobre controle de peso corporal em dois grupos distintos, tendo um deles recebido o café da manhã mais reforçado, e o outro o jantar. Os resultados mostraram melhoras em marcadores bioquímicos como glicose em jejum, insulina, TGO e TGP no grupo que tinha o café da manhã como refeição principal em comparação com o grupo que recebeu o jantar. A análise demonstra a importância da sincronização do ciclo de alimentação com o ciclo claro/escuro para a manutenção ou perda do peso corporal e pode justificar o reganho de peso em indivíduos que optam por jejuar na parte da manhã.

Além de afetar a resposta glicêmica pós-prandial, a ingestão calórica noturna aumentada altera a síntese de melatonina e respostas pancreáticas e possui maior associação com fatores de risco cardiometabólicos, como dislipidemia, obesidade e síndrome metabólica (Liu et al., 2023; Adilson, *et al.*, 2022; Aljuraiban, *et al.*, 2015; Ávila-Gandía, *et al.*, 2014; Chowdhury, *et al.*, 2018). Carteri e colaboradores (2022) citam pesquisas epidemiológicas onde indivíduos com cronotipos predominantemente noturnos tendem a ter hábitos alimentares que acompanhem esse ritmo, o que compromete a homeostase metabólica e impacta desfavoravelmente a saúde.

Na intenção de propor recomendações nutricionais que regulem o ciclo circadiano aos padrões diurnos, Aprano, *et al.* (2021), realizaram estudo que evidenciou a importância da regularidade das refeições na manutenção dos ritmos biológicos. Os autores destacaram as influências dos nutrientes no estímulo e liberação de hormônios, e como a ingestão em horários e quantidades corretas pode influenciar na saciedade e desenvolvimento de massa muscular. Nessa mesma linha, Papakonstantinou, *et al.* (2022), abordaram sobre os efeitos da alimentação e estilo de vida nas funções metabólicas e concluíram que a dieta é a base para o metabolismo hormonal, além de ser fundamental uma ingestão alimentar equilibrada para a melhora da hiperglicemia pós-prandial.

A maioria dos ritmos metabólicos e hormonais atinge seu ápice no período matutino, o que classifica a manhã como o tempo ideal para a ingestão aumentada de alimentos em relação ao período noturno, que é caracterizado pela regulação negativa dos processos fisiológicos e não é favorável para o consumo de refeições mais calóricas. Dessa forma, sincronizar os padrões alimentares aos ritmos metabólicos naturais do corpo pode resultar na manutenção da homeostase e melhora de funções corporais, o que evidencia o potencial terapêutico da crononutrição para o tratamento de doenças metabólicas ou mesmo sinais e sintomas de processos fisiológicos cíclicos que comprometem a homeostase (Field & Sehgal, 2021; Jamshed, *et al.*, 2019; Corsi-Sassone & Sato, 2022; Cienfuegos, *et al.*, 2020; Aljuraiban, *et al.*, 2015; Ávila-Gandía, *et al.*, 2014).

3.3 A influência da variação dos fatores endócrinos nos relógios biológicos

É sabido que o desalinhamento do ritmo circadiano ocorre quando há falha de comunicação entre o Relógio Central e os Relógios Periféricos, que pode resultar tanto de fatores endógenos (variantes genéticas, por exemplo) como de eventos externos (exposição excessiva à luz, sedentarismo, alimentação em horários desregulados, etc.) que afetam o equilíbrio

metabólico geral e ritmos biológicos naturais como o de sono/vigília e fome/jejum (Ahluwalia, 2022; Cauter *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2023; Acosta, *et al.*, 2023).

A relação entre ritmos biológicos e metabolismo é interpretada como bidirecional, uma vez que há dependência mútua entre os fatores para que haja de fato a homeostase corporal. Isso significa que tanto variações nos relógios biológicos podem afetar o funcionamento do metabolismo quanto a alteração de eventos fisiológicos corporais pode ocasionar mudanças no padrão de cada cronotipo e alterar o balanço de processos orgânicos, resultando no surgimento de patologias e desordens metabólicas (Ahluwalia, 2022; Cauter *et al.*, 2019; Field & Sehgal, 2021; Barberá, *et al.*, 2019). Ahluwalia (2022) explica os resultados de distúrbios nos padrões dos relógios biológicos com uma classificação baseada em tempo de exposição a fatores endógenos e/ou exógenos. Nesse sentido, o autor denomina como “perturbação circadiana” todos os eventos que perturbam o ritmo circadiano a curto prazo, ao passo que os que alteram os padrões a longo prazo mas não geram grandes impactos negativos são chamados de “cronodistúrbios”. Há ainda uma terceira classificação, denominada “cronodisrupção” e caracterizada como a exposição a longo prazo que resulta ou contribui para o desenvolvimento de doenças.

Os ritmos circadianos são controlados a partir da atividade de uma espécie de marcapasso situado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo medial. Por sua vez, esse marcapasso é estimulado a partir da secreção de melatonina pela glândula pineal (glândula endócrina localizada no encéfalo). Tais correlações justificam a interdependência do Ciclo Circadiano e Sistema Endócrino, que se comunicam a partir da conversão de estímulos luminosos em sinais hormonais, neuronais e metabólicos responsáveis por coordenar os relógios periféricos e central. A harmonia entre esses sistemas contribui para o pleno funcionamento dos órgãos, ao passo em que o desbalanço ou perturbação dos ritmos é intimamente relacionado ao surgimento das mais diversas condições patológicas, perturbação circadiana ou algum tipo de cronodistúrbio (Ahluwalia, 2022; Androulakis, 2022; Barberá, *et al.*, 2019; Hu, *et al.*, 2016; Hull, *et al.*, 2022).

Cabe aprofundar as observações supracitadas sobre interferências endógenas e exógenas no funcionamento corporal. Algumas alterações hormonais naturais e sazonais também podem resultar em desequilíbrios metabólicos sem que tenha ocorrido qualquer perturbação nos relógios biológicos por fatores externos. As mulheres em período menstrual, por exemplo, estão expostas a uma flutuação de concentração hormonal que se reflete em sinais e sintomas que podem impactar o seu ritmo circadiano. Por sua vez, a irregularidade gerada nos relógios central e periféricos afeta os processos fisiológicos e pode aumentar a intensidade desses mesmos sinais durante esse período, gerando um desbalanço cíclico (Afonso, *et al.*, 2021; Casagrande, *et al.*, 2021; Greenfield, *et al.*, 2022; Srinivasan & Walter, 2022).

Nesse sentido, para que haja maior compreensão acerca dos fenômenos fisiológicos ocorridos no período menstrual e se há possibilidades de amenizar os sintomas oriundos desse processo a partir de interferências exógenas positivas que regulam o ritmo biológico, é necessário compreender as fases do ciclo menstrual, os principais hormônios atuantes e seus reflexos no corpo feminino, para então compreender quais intervenções terapêuticas são favoráveis na busca do restabelecimento da homeostase e/ou abrandamento dos sintomas.

3.4 As fases do ciclo menstrual

É denominado como Ciclo Menstrual (CM) o processo de alterações fisiológicas naturais no sistema reprodutor feminino em mulheres férteis, normalmente repetido em período mensal e que permite a fertilização e gravidez. Esse processo é regulado pelo Sistema Endócrino e inicia-se com a menarca (primeiro sangramento menstrual durante a puberdade) até a menopausa (último ciclo menstrual ocasionado pelo declínio dos hormônios reprodutivos) (Barone, *et al.*, 2020).

A duração desse ciclo em mulheres saudáveis pode variar entre 21 e 37 dias e é marcada pela alteração dos níveis dos hormônios ovarianos estradiol e progesterona, além do hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH). O CM é dividido em duas fases principais, folicular e lútea, que ocorrem a partir da menstruação, ovulação e formação do corpo

lúteo. Em razão da alta variação de ambientes hormonais que ocorre durante o Ciclo, as fases principais são divididas em subfases que detalham cada evento ocorrido nesse período. São elas: fase folicular precoce ou inicial, fase folicular tardia, fase ovulatória, fase lútea precoce ou inicial, fase lútea média e fase lútea tardia (Adilson, *et al.* 2022; Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021).

A fase folicular, também conhecida como fase pré-ovulatória, é iniciada pelo amadurecimento dos folículos ovarianos e finalizada com a ovulação. Quando a menstruação ocorre há a eliminação do endométrio (camada de revestimento uterino que descama em casos de não fecundação no período reprodutivo). O rompimento do endométrio é resultante da baixa concentração de progesterona e estrogênio pela falta de fecundação do óvulo e ocasiona o característico sangramento do CM. Todo esse processo é denominado de fase folicular precoce ou inicial (Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021).

Em contrapartida, a concentração de FSH é levemente aumentada e estimula a síntese de folículos ovarianos que contém ovócitos, dando início a fase folicular tardia. Nesse momento a concentração de estrogênio aumenta e contribui para o desenvolvimento de um folículo selecionado, ao mesmo tempo em que o fluxo menstrual é cessado. O aumento de estrogênio estimula a redução de FSH e interrompe o crescimento dos demais folículos e surgimento de novos, enquanto o folículo selecionado segue em desenvolvimento e aumenta de forma constante a concentração de estrogênio (Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021).

Quando o estrogênio atinge seu pico máximo há também o aumento da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). O GnRH é um hormônio liberado pelo hipotálamo (parte do encéfalo responsável pela integração entre Sistema Nervoso Central e Sistema Endócrino) que estimula ou inibe a liberação de hormônios LH e FSH e permite a interação desses com o ovário. Com a alta concentração de GnRH e o consequente aumento de LH, o folículo já amadurecido se rompe e libera o óvulo no útero, caracterizando assim a fase ovulatória. (Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021; Carvalho *et al.*, 2024).

O período posterior à ovulação, conhecido como fase lútea precoce ou inicial, é marcado pela produção de progesterona pelas células das paredes do folículo pós-ovulatório (também chamado de corpo amarelo ou corpo lúteo). A síntese de progesterona resulta em uma série de eventos que amadurecem o endométrio e criam condições que permitem a implantação e desenvolvimento do embrião, chegando na fase lútea média. Essas condições, no entanto, refletem em outros órgãos e sistemas do corpo feminino, o que justifica os sintomas de alterações intestinais e tensão mamária, por exemplo (Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021; Granzoti & Wope, *et al.*, 2020; Greenfield, *et al.*, 2022).

A fase final do Ciclo Menstrual é a fase lútea tardia, que altera seu caminho a depender da fertilização ou não do óvulo. Caso o óvulo seja fecundado o corpo lúteo segue em funcionamento durante a fase inicial da gravidez. Quando, ao contrário, não há fecundação do óvulo, o corpo lúteo é degenerado e há declínio na produção de progesterona e estradiol. Dessa forma, a parede do endométrio sofre novo deslocamento, o que ocasiona outro fluxo menstrual e reinício do ciclo (Adilson, *et al.* 2022; Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021; Granzoti & Wope, *et al.*, 2020).

O hormônio luteinizante e o hormônio folículo estimulante são determinantes para o funcionamento do ciclo menstrual. Enquanto o FSH é responsável pela secreção de estrogênio e consequente desenvolvimento dos folículos ovarianos, o LH estimula a síntese de progesterona e regula a atividade dos ovários, permitindo a maturação dos folículos e a liberação do óvulo durante o CM. A progesterona produzida pelo corpo lúteo auxilia no espessamento do endométrio para o recebimento do óvulo fertilizado, enquanto o estrogênio determina se a ovulação vai ocorrer e em que período isso acontece. (Granzoti & Wope, *et al.*, 2020).

Embora sejam sintetizados de forma endógena no corpo feminino, os hormônios do ciclo menstrual ocasionam sinais e sintomas que podem sofrer variação de intensidade por interferência exógena. Nesse sentido, Barone e colaboradores (2020) citam em seus estudos que algumas mulheres podem ter a sensibilidade aumentada em relação às alterações hormonais sofridas

no CM, apresentando sintomas emocionais de forma aguda na fase lútea (como ansiedade, irritabilidade, tristeza e mudanças repentinas de humor). Afonso e colaboradores (2021) também comentam sobre o assunto e chamam a atenção para um sintoma típico da progesterona e estrogênio em quantidades elevadas no corpo: o aumento da fome e ingestão alimentar.

Esses sintomas característicos da fase lútea tardia fazem parte da conhecida Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (TPM). Resultante da alta variabilidade hormonal do ciclo menstrual, a TPM pode ocasionar tanto sinais psicológicos como físicos, manifestando-se das mais diversas formas no corpo: inchaço, fadiga, diminuição da concentração, retenção de líquidos, raiva, depressão e diversas ocorrências que atingem direta ou indiretamente a homeostase metabólica. Ainda que não tenha sua causa totalmente esclarecida, a TPM pode ser amenizada ou agravada por fatores externos como a regularidade do sono e a qualidade e quantidade de ingestão alimentar, sendo importante traçar estratégias que possam contribuir para o abrandamento de seus sintomas e consequente restabelecimento da homeostase corporal (Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021; Granzoti & Wope, *et al.*, 2020; Greenfield, *et al.*, 2022).

3.5 A relação entre o período menstrual, hábitos alimentares e a crononutrição

A partir da análise das fases e das variações hormonais provocadas pelo ciclo menstrual é possível entender as mudanças geradas no funcionamento fisiológico feminino e consequentes alterações psicológicas e comportamentais de mulheres mais sensíveis aos sintomas resultantes de concentração hormonal nesse período. Ainda assim, a flutuação de níveis de estrogênio, LH, FSH e progesterona impossibilita definir qual hormônio é exatamente responsável por cada sintoma específico, pois mesmo que atinjam níveis mínimos e máximos, não há um momento em que algum desses hormônios se esgota por completo e é observada melhora em determinado sintoma (Afonso, *et al.*, 2021; Barone, *et al.*, 2020; Carmichael, *et al.*, 2021; Dehnavi, *et al.*, 2018).

Na mesma linha de raciocínio, Carmichael e colaboradores (2021) realizaram revisão narrativa acerca de estudos que observaram os efeitos de cada fase do ciclo menstrual em mulheres atletas. Embora diversos desses estudos relatarem não haver mudança de performance entre as fases do CM, outros destacam a diminuição do desempenho físico como outra alteração fisiológica importante derivada do período menstrual, sendo percebido que o desempenho aeróbico declina durante a fase lútea tardia enquanto a fase folicular resulta em produção alterada de força e consequente impacto na potência muscular.

Afonso e colaboradores (2021) tratam sobre o mesmo assunto e destacam sobre os impactos que os hormônios sexuais femininos causam em diversos tecidos, como músculo esquelético, tecidos conjuntivos e SNC. Os autores ainda levantam um questionamento sobre a possibilidade do treinamento físico ser um dos fatores externos responsáveis pela alteração da produção endógena dos hormônios durante o CM, além de ressaltarem a importância de um acompanhamento dietético individualizado em razão das variações fisiológicas de cada mulher. Isso porque as mudanças de concentração de progesterona e estrogênio afeta os macronutrientes utilizados como fonte de energia de uma forma diferente em cada fase do período menstrual e em cada corpo, e uma ingestão alimentar adequada poderia mediar os sintomas do CM e consequentemente o desempenho em treinos.

Evidências sugerem que o equilíbrio na ingestão alimentar de macronutrientes principalmente durante o período menstrual pode otimizar a saúde feminina e manter o equilíbrio metabólico. De forma antagônica, o desbalanço nutricional durante o CM pode justificar a presença ou agravamento da Síndrome Pré-menstrual e seus sintomas. Como a própria TPM provoca mudanças temporárias nos hábitos alimentares, percebe-se a influência mútua entre os sintomas da TPM e a ingestão alimentar (Afonso, *et al.*, 2021; Quaglia, *et al.*, 2023).

Dentre as modificações no comportamento alimentar durante o ciclo menstrual, as mulheres tendem a aumentar a vontade de consumo de alimentos ricos em sódio, açúcar e/ou lipídios, que impactam de forma negativa a intensidade da TPM. Esse fenômeno pode ser justificado pelo aumento do estresse e outros sintomas psicológicos e pela necessidade de

compensação e recompensa fisiológica. O consumo habitual de frutas, por outro lado, pode ser uma forma de prevenção dos sintomas ocasionados pela Síndrome. A razão disso pode ser justificada pelo consumo de frutas estar relacionado ao aumento de ingestão de fibras e micronutrientes que colaboram para a manutenção da saúde e homeostase metabólica, como magnésio, zinco, potássio e cálcio (Araújo, *et al.*, 2021; Barone, *et al.*, 2020).

O chocolate é outro alimento popularmente relacionado com a Síndrome pré-menstrual e à diminuição sintomas como estresse e sensação de depressão. Essa justificativa pode ser baseada no fato deste alimento ser fonte de triptofano, um aminoácido precursor do hormônio responsável pela manutenção de humor, sono e apetite - a serotonina. Essa, no entanto, não é uma estratégia alimentar equivocada. Se for utilizado da forma correta, o chocolate pode contribuir para a ingestão de minerais e vitaminas, além de aumentar a concentração de serotonina e endorfina no cérebro. O mesmo efeito é considerado em relação ao chá de camomila e sucos como maracujá e maçã, que, utilizados em conjunto com outras estratégias nutricionais, podem melhorar sintomas de irritabilidade, tristeza e até cansaço (Araújo, *et al.*, 2021; Barone, *et al.*, 2020).

De qualquer forma, a melhora no padrão dietético de mulheres deve ser considerada principalmente se tratando do perfil alimentar da população ocidental, onde há escassez no consumo de frutas, vegetais, grãos e fibras e consumo exacerbado de sódio e gordura. Não há, no entanto, um protocolo definido a respeito das estratégias nutricionais a serem utilizadas durante o período menstrual, e é possível encontrar diversas estratégias terapêuticas que buscam amenizar o desconforto ocasionado pelos sintomas (Araújo, *et al.*, 2021; Betts & Smith, 2022).

Outra característica observada no perfil alimentar da população ocidental é o padrão comportamental de consumo considerando os horários de realização das refeições. Sabe-se que o café da manhã tende a ser a refeição mais negligenciada no Ocidente, enquanto o jantar é super valorizado e escolhido inclusive como a refeição para encontros sociais, o que contribui para o aumento da ingestão alimentar nesse horário e compensação calórica nos períodos anteriores. Esse tipo de comportamento diário pode ocasionar perturbações circadianas por ir contra o ritmo natural dos relógios biológicos e, especificamente em mulheres em período menstrual, pode ser fator externo de agravamento de sintomas da síndrome pré-menstrual (Ahluwalia, 2022, Araújo, *et al.*, 2021; Betts & Smith, 2022).

Analizados os assuntos em questão, percebe-se o potencial da crononutrição em contribuir para a manutenção da saúde e equilíbrio das funções corporais, tendo em vista a influência direta dos relógios biológicos nas mais diversas funções metabólicas, principalmente se tratando do Sistema Endócrino. Quando investigado de forma mais específica, o metabolismo hormonal característico do período pré-menstrual demanda maior atenção nutricional em razão da variabilidade das fontes energéticas oriundas dos macronutrientes ingeridos pelas mulheres nesse período. Dessa forma, a crononutrição alinhada à uma alimentação equilibrada e individualizada se apresentam como grande possibilidades de intervenção dietética que podem contribuir para abrandamento dos sinais e sintomas do ciclo menstrual e por fim melhorar a os desconfortos e desbalanços resultantes desse processo natural do corpo feminino.

4. Considerações Finais

Perante o exposto, entende-se a cronobiologia como o campo da biologia que explora a relação entre os relógios biológicos e processos fisiológicos do corpo humano, e a crononutrição como uma área dessa ciência que estuda a interação entre os relógios biológicos e comportamentos alimentares a partir da análise do padrão de qualidade e horários de ingestão alimentar. Os relógios biológicos são divididos em Relógio Central e Relógios Periféricos, onde o primeiro tem seu funcionamento dependente do ciclo de sono/vigília e tempo de exposição à luz, e os segundos são ativados a partir do ciclo de alimentação/jejum. A sincronização desses relógios é fator determinante para a homeostase metabólica e para abrandamento de sintomas de uma possível interrupção circadiana ou até mesmo de desbalanços fisiológicos cíclicos e naturais do corpo. Compreendendo a manhã como o período de melhor atuação hormonal, justifica-se o surgimento de cronodistúrbios e

cronodisrupção a partir da análise do padrão alimentar ocidental, que tende a negligenciar refeições matinais e concentrar a maior parte de ingestão energética em período noturno. Além dos fatores externos, condições fisiológicas naturais também podem influenciar no desajuste metabólico. Nas mulheres, por exemplo, a inconsistência hormonal do período menstrual pode perturbar a comunicação entre os relógios central e periféricos e afetar a homeostase corporal. O impacto destas flutuações hormonais tende a gerar sintomas emocionais e físicos que prolongam perturbações circadianas e fazem delas um estado constante no corpo. Apesar das causas não serem totalmente explicadas, a qualidade dos ciclos de alimentação/jejum e sono/vigília pode contribuir positivamente para o equilíbrio biológico e abrandamento dos sinais que antecedem a menstruação. Muitas mulheres alteram o seu padrão alimentar durante o período menstrual, o que favorece um desbalanço biológico e contribui para o agravamento dos sintomas pré-menstruais, gerando um ciclo de retroalimentação. Mesmo não existindo um protocolo dietético específico para o período menstrual, é importante manter uma ingestão equilibrada especialmente em macronutrientes, uma vez que a oscilação hormonal altera as fontes de substrato energético nas diferentes fases do ciclo. Dessa forma, observa-se o potencial terapêutico de estratégias nutricionais que usam a crononutrição como base para a manutenção da saúde feminina, especialmente nos processos metabólicos específicos da mulher. De toda forma, a escassez de estudos sobre o assunto dificulta a adoção de estratégias mais assertivas, sendo sugerido o desenvolvimento de pesquisas que explorem o tema de forma mais específica para maiores esclarecimentos sobre a eficácia terapêutica ou não da crononutrição e a da alimentação no ciclo menstrual.

Referências

- Acosta, F. M., Amaro-Gahete, F. J., Dote-Montero, M., Labayen, I., Merchan-Ramirez, E., Ruiz, J. R., & Sanchez-Delgado, G. (2023). Association of meal timing with body composition and cardiometabolic risk factors in young adults. *European Journal of Nutrition*, 62(5), 2303-2315. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03141-9>
- Adafer, R., Messaadi, W., Meddahi, M., Patey, A., Haderbache, A., Bayen, S., & Messaadi, N. (2020). Food Timing, Circadian Rhythm and Chrononutrition: A Systematic Review of Time-Restricted Eating's Effects on Human Health. *Nutrients*, 12(12), 3770. <https://doi.org/10.3390/nu12123770>
- Adilson, A. A., Ferreira, J. P. S., Loures, P. L. C., Santos, P. S. A. dos, Silva, C. C. D. R. da, & Silva, S. F. da. (2022). Análise do desempenho da força e da potência muscular durante as fases do ciclo menstrual. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, 16(105), 420-429.
- Afonso, J., Cardoso-Marinho, B., Leão, C., Massada, M., Reis, P. L., Rocha-Rodrigues, S., & Sousa, M. (2021). Bidirectional Interactions between the Menstrual Cycle, Exercise Training, and Macronutrient Intake in Women: A Review. *Nutrients*, 13(2), 438. <https://doi.org/10.3390/nu13020438>
- Ahluwalia, M. K. (2022). Chrononutrition—When We Eat Is of the Essence in Tackling Obesity. *Nutrients*, 14(23), 5080. <https://doi.org/10.3390/nu14235080>
- Aljuraiban, G. S., Brown, I. J., Chan, Q., Daviglius, M., Elliott, P., Frost, G. S., & Stamler, J. (2015). The impact of eating frequency and time of intake on nutrient quality and body mass index: The INTERMAP Study, a population based study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(4), 528-36. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.017>
- Androulakis, I. P., & Li, Y. (2022). Light-induced synchronization of the SCN coupled oscillators and implications for entraining the HPA axis. *Frontiers in Endocrinology*. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.960351>
- Aprano, S., Barrea, L., Castellucci, B., Colao, A., Gentilini, D., Frias-Toral, E., ... Vitale, G. (2021). The clock diet: a practical nutritional guide to manage obesity through chrononutrition. *Minerva Medica*, 113(1), 172-188. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07207-4>
- Araújo, F. B. S., Bezerra, Y. D. P., Brito, L. L., da Costa Silva, F. K., Nascimento, L. A., Soares, I. de C., & Vasconcelos, M. I. L. (2021). Nutrição e tensão pré-menstrual: preferências alimentares e aspectos fisiológicos. *Research, Society and Development*, 10(17), e42101724158. <https://doi.org/10.33448/rsdr-v10i17.24158>
- Ávila-Gandía, V., Bandín, C., Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Luque, A. J., Madrid, J. A., & Zamora, S. (2015). Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial. *International Journal of Obesity*, 39(5), 828-833. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.182>
- Barberá Ortega, M. C., Díaz Soler, E., Galindo Muñoz, J. S., Gómez Gallego, M., Hernández Morante, J. J., & Martínez Cáceres, C. M. (2019). Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(4), 1041-1048. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.05.012>
- Barone, J. C., Ditzen, B., Eisenlohr-Moul, T. A., Girdler, S. S., Jarczok, M. N., Lieberman, L., & Tauseef, H. A. (2020). How to study the menstrual cycle: Practical tools and recommendations. *Psychoneuroendocrinology*, 123, 104895. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104895>
- Betts, J. A., & Smith, H. A. (2022). Nutrient timing and metabolic regulation. *The Journal of Physiology*, 600(6), 1299-1312. <https://doi.org/10.1113/JP280756>

- Bhatnagar, V., & Mezitis, N. H. (2018). Chrononutrition Applied to Diabetes Management: A Paradigm Shift Long Delayed. *Diabetes Spectrum: a publication of the American Diabetes Association*, 31(4), 349-353. <https://doi.org/10.2337/ds18-0014>
- Bravo, F. I., Calvo, E., Ibarz-Blanchi, N., Morales, D., Murgueza, B., Ros-Medina, L., & Suárez, M. (2022). Role of Chrononutrition in the Antihypertensive Effects of Natural Bioactive Compounds. *Nutrients*, 14(9), 01-24. <https://doi.org/10.3390/nu14091920>
- Carmichael, M. A., Moran, L. J., Thomson, R. L., & Wycherley, T. P. (2021). The Impact of Menstrual Cycle Phase on Athletes' Performance: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1617. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041667>
- Carteri, R. B., Coelho-Ravagnani, C. F., Genário, R., Mota, J. F., Ribeiro, P., Santos, H. O., & Tinsley, C. M. (2022). A scoping review of intermittent fasting, chronobiology, and metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115(4), 991-1004. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab433>
- Carvalho, N. M. S. de, Ferreira, P. A., & Ramalho, C. C. (2024). Os impactos do ciclo menstrual na performance de atletas eumenorreicas: Uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, 18(109), 242-252. <https://doi.org/1981-9927>
- Casagrande, S., Hau, M., Malkoc, K., & Mentesa, L. (2021). Quantifying Glucocorticoid Plasticity Using Reaction Norm Approaches: There Still is So Much to Discover! *Integrative and Comparative Biology*, 2(1), 58-70. <https://doi.org/10.1093/icb/icab196>
- Cauter, E. V., Ikegame, K., Refetoff, S., & Yoshimura, T. (2019). Interconnection between circadian clocks and thyroid function. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(10), 590-600. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0237-z>
- Chowdhury, N. R., Gajula, R. P., Gaddameedhi, S., Middleton, B., Porter, K. I., Satterfield, B. C., ... Van Dongen, H. P. A. (2018). Separation of circadian- and behavior-driven metabolite rhythms in humans provides a window on peripheral oscillators and metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(30), 7825-7830. <https://doi.org/10.1073/pnas.1801183115>
- Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., Gabel, K., Kalam, F., Lin, S., Oliveira, M. L., ... Wiseman, E. (2020). Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metabolism*, 32(3), 366-378. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.018>
- Corsi-Sassone, P., & Sato, T. (2022). Nutrition, metabolism, and epigenetics: pathways of circadian reprogramming. *EMBO Reports*, 23(5), e52412. <https://doi.org/10.15252/embr.202152412>
- Costa, C. G. A. D. C., & Soares, P. O. (2023). O Papel da crononutrição nas desordens do metabolismo: Uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 12(6), e15212642105. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42105>
- Dehnavi, Z. M., Goghary, S. S., & Jafarnejad, F. (2018). The effect of 8 weeks aerobic exercise on severity of physical symptoms of premenstrual syndrome: A clinical trial study. *BMC Women's Health*, 18(80). <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0565-5>
- Field, J. M., Lee, Y., & Sehgal, A. (2021). Circadian rhythms, disease and chronotherapy. *Journal of Biological Rhythms*, 36(6), 503-531. <https://doi.org/10.1177/07487304211044301>
- Gao, Z.-G., Wang, P., Wu, Q., & Yu, X. (2022). Dietary regulation in health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 252. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01104-w>
- Granzoti, R., & Wolpe, L. (2020). Alterações Fisiológicas Associadas ao Ciclo Menstrual: Uma revisão sobre o tecido cutâneo. *Brazilian Journal of Development*, 6(8), 5648-5660. DOI: 0.34117/bjdv6n8-116
- Greenfield, S. F., Handy, A. B., Payne, L. A., & Yonkers, K. A. (2022). Psychiatric symptoms across the menstrual cycle in adult women: A comprehensive review. *Harvard Review of Psychiatry*, 30(2), 100-117. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000329>
- Henry, C. J., Kaur, B., & Quek, R. Y. C. (2020). Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutrition & Diabetes*, 10(1), 6. <https://doi.org/10.1038/s41387-020-0109-6>
- Hu, K., Morris, C. J., Purvis, T. E., & Scheer, F. A. J. L. (2016). Circadian misalignment increases cardiovascular disease risk factors in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(10), 1402-1411. <https://doi.org/10.1073/pnas.1516953113>
- Hull, J. T., Klerman, E. B., & McHill, A. W. (2022). Chronic circadian disruption and sleep restriction influence subjective hunger, appetite, and food preference. *Nutrients*, 14(9), 1800. <https://doi.org/10.3390/nu14091800>
- Klerman, E. B., & Schwartz, W. J. (2019). Circadian neurobiology and the physiological regulation of sleep and wakefulness. *Neurologic Clinics*, 37(3), 475-486. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.03.001>
- Kobori, M., Oike, H., & Oishi, K. (2014). Nutrients, clock genes, and chrononutrition. *Curr Nutr Rep*, 3, 204-212
- Lima, M. P. de, & Moreira, M. A. (2021). Alterações fisiológicas e comportamentais da mulher no ciclo menstrual e o impacto da suplementação nutricional. *Research, Society and Development*, 10(16), e428101623925. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23925>
- Liu, J. A., Meléndez-Fernández, O. H., & Nelson, R. J. (2023). Circadian Rhythms Disrupted by Light at Night and Mistimed Food Intake Alter Hormonal Rhythms and Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3392. <https://doi.org/10.3390/ijms24043392>
- Papakonstantinou, E., Oikonomou, C., Nychas, G., & Dimitriadis, G. D. (2022). Effects of Diet, Lifestyle, Chrononutrition and Alternative Dietary Interventions on Postprandial Glycemia and Insulin Resistance. *Nutrients*, 14(4), 823. <https://doi.org/10.3390/nu14040823>

Quaglia, C., Nettore, I. C., Palatucci, G., Franchini, F., Ungaro, P., Colao, A., & Macchia, P. E. (2023). Association between Dietary Habits and Severity of Symptoms in Premenstrual Syndrome. *International journal of environmental research and public health*, 20(3), 1717. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031717>

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>

Srinivasan, M., & Walker, C. (2022). Circadian Clock, Glucocorticoids and NF- κ B Signaling in Neuroinflammation- Implicating Glucocorticoid Induced Leucine Zipper as a Molecular Link. *ASN neuro*, 14, (17590914221120190), 1-12. <https://doi.org/10.1177/17590914221120190>