



Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

---

# ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E CULTURA 2

---



**Atena**  
Editora  
Ano 2022



Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

---

# ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E CULTURA 2

---

Atena  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Alimentação, nutrição e cultura 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Flávia Roberta Barão  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Luis Henrique Almeida Castro

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A411 Alimentação, nutrição e cultura 2 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0347-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.470222906>

1. Alimentação sadia. 2. Nutrição. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II. Título.

CDD 613.2

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

Segundo Almeida-Bittencourt no artigo “Estratégias de atuação do nutricionista em consultoria alimentar e nutricional da família” publicado em dezembro de 2009 no periódico Revista de Nutrição – citando a obra de Vasconcelos em “O nutricionista no Brasil: análise histórica” – a profissão do nutricionista no Brasil pode ser dividida em quatro fases: a de emergência da profissão que tem início com o primeiro curso de graduação desta área em nosso país; a fase de consolidação que foi caracterizada pelos avanços no campo da regulamentação deste ofício; a terceira que contempla a evolução da profissão no tocante a criação dos Conselhos Federal e Regionais; e, a quarta fase denominada de “reprodução ampliada” que, se por um lado, gerou uma demanda pela aquisição de novos conhecimentos e de novas ferramentas tecnológicas, por outro aumentou a expectativa da população em relação à nutrição.

Esta dinâmica, por sua vez, impulsionou a ampliação dos campos de atuação do profissional nutricionista no Brasil. Neste sentido, a obra “Alimentação, nutrição e cultura 2” da Atena Editora reflete esta expansão da categoria trazendo ao leitor 15 artigos técnicos e científicos que abordam as mais diversas áreas de atividade desta profissão.

A organização deste e-book, em volume único, levou em conta uma divisão entre estas áreas começando por uma análise acerca da atuação nutricional nas redes sociais; seguido de textos que abordam novas tecnologias na produção, conservação e distribuição de alimentos em território nacional; na sequência, a obra contempla produções textuais que discutem a saúde nutricional em nível individual e/ou coletivo; e, por fim, a obra finaliza convidando o leitor a refletir sobre a esfera social da nutrição estabelecendo o debate entre a agricultura familiar e a segurança nutricional.

Agradecemos aos autores por suas contribuições científicas nesta temática e desejamos a todos uma boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

**DIVULGAÇÃO DAS ATIVIDADES PROFISSIONAIS PELO NUTRICIONISTA EM REDE SOCIAL: UMA ANÁLISE SEGUNDO CÓDIGO DE ÉTICA E CONDUTA DO NUTRICIONISTA**

Hially Lorena Sobral de Mélo

Joyce Stérfane Lins Nicácio

Isadora Bianco Cardoso de Menezes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229061>

### **CAPÍTULO 2..... 8**

**ESTUDO DA AÇÃO DAS ENZIMAS BROMELINA E PAPAÍNA NA MACIEZ DE CARNES BOVINA E SUÍNA**

Hinglys Ariadiny Brasil

Lucas Brito Campos

Lucas Williame Trindade

Gleicy Kelly China Quemel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229062>

### **CAPÍTULO 3..... 21**

**KEFIR: PRODUÇÃO DE UM SORVETE FUNCIONAL FERMENTADO COM AÇAÍ**

Andreza do Amaral Trespach Menna

Carolina Sironi Fröhlich

Denise Fonseca da Silva

Francieli Taís Roesler

Karine Reinheimer dos Santos

Rochele Cassanta Rossi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229063>

### **CAPÍTULO 4..... 31**

**SUBSTITUTOS DE SACAROSE EM CHOCOLATES: UMA REVISÃO**

Damaris Costa

Suzana Caetano da Silva Lannes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229064>

### **CAPÍTULO 5..... 46**

**PERSPECTIVAS E IMPACTOS DO CONSUMO DE ALIMENTOS ISENTOS DE GLÚTEN**

Natalia Gatto

Américo Wagner Junior

Ivane Benedetti Tonial

Luciano Lucchetta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229065>

### **CAPÍTULO 6..... 62**

**FITOQUÍMICOS DO BAGAÇO DA UVA: INGREDIENTE FUNCIONAL EM PRODUTOS**

## CÁRNEOS

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha  
Gonçalo de Magalhães e Sousa  
Carla Alexandra Lopes de Andrade de Sousa e Silva  
João Brenha  
Ricardo Sampaio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229066>

## **CAPÍTULO 7..... 75**

### **RHEOLOGY OF BAKERY PRODUCTS - FLOURS, DOUGHS AND BAKED GOODS, INCLUDING TEXTURE: A SHORT REVIEW**

Daiane Carolina Alves dos Santos  
Suzana Caetano da Silva Lannes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229067>

## **CAPÍTULO 8..... 89**

### **CADEIA PRODUTIVA DO PAPEL: DO PLANTIO À RECICLAGEM**

Marcela Borges Cardoso dos Reis  
Bruna Alves da Silva  
Danielly Oliveira de Gois  
Irislane Vieira Santos  
Manassés Macedo de Brito  
Cristiane Matos da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229068>

## **CAPÍTULO 9..... 102**

### **RELAÇÃO DOS PROBIÓTICOS E DISBIOSE INTESTINAL**

Maria Irineide Gonçalves Pinho  
Ana Beatriz Barros Farias  
José Diogo da Rocha Viana  
Maria Tereza Lucena Pereira  
Camila Araújo Costa Lira  
Sandra dos Santos Silva  
Pollyne Sousa Luz  
Vitória Alves Ferreira  
Anayza Teles Ferreira  
Antonia Ingrid da Silva Monteiro  
Wallacy Ramon Pinheiro da Rocha  
Gerliane Ferreira do Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4702229069>

## **CAPÍTULO 10..... 117**

### **ASPECTOS NUTRICIONAIS NOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO E AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA**

Eduardo Emanuel Sátiro Vieira  
Vanessa Brito Lira de Carvalho  
Ana Karolinne da Silva Brito

Rinna Santos de Almondes  
Viktória Luíza Dantas Gomes  
Railson Pereira Souza  
Rayran Walter Ramos de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47022290610>

**CAPÍTULO 11..... 130**

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E PREVALÊNCIA DE CONSTIPAÇÃO  
INTESTINAL FUNCIONAL EM MULHERES COM FIBROMIALGIA**

Ariadina Jansen Campos Fontes  
Jalila Andréa Sampaio Bittencourt  
Anne Karynne da Silva Barbosa  
Aline Santana Figueredo  
Wesliany Everton Duarte  
Yuri Armin Crispim de Moraes  
Paulo Fernandes da Silva Junior  
Mauro Sergio Silva Pinto  
Carlos Magno Sousa Junior  
Ewaldo Eder Carvalho Santana  
João Batista Santos Garcia  
Maria do Socorro de Sousa Cartágenes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47022290611>

**CAPÍTULO 12..... 142**

**EU PRECISO SENTIR PRAZER EM ALGUM MOMENTO: SENTIDOS E SIGNIFICADOS  
DA ALIMENTAÇÃO PARA PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS**

Carolina Barbosa Daumas  
Renata Borba de Amorim Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47022290612>

**CAPÍTULO 13..... 154**

**SCOPING REVIEW – BABY-LED WEANING (BLW): UMA ALTERNATIVA AO MÉTODO  
TRADICIONAL**

Maria Antônia Fernandes Caeiro Chora  
Joana Filipa da Cunha Simões

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47022290613>

**CAPÍTULO 14..... 167**

**ALERGIA ALIMENTAR EM ADOLESCENTES COM OUTRAS CONDIÇÕES ALÉRGICAS**

George Lacerda de Souza  
Luanna Santos de Moura Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47022290614>

**CAPÍTULO 15..... 174**

**TURISMO RURAL NA AGRICULTURA FAMILIAR E O DIREITO HUMANO À ALIMENTAÇÃO  
ADEQUADA: DIÁLOGOS E CONVERGÊNCIAS POSSÍVEIS**

Maria Vitoria Fontolan

Rosilene de Fátima Fontana  
Romilda de Souza Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47022290615>

<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>187</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>188</b>

# CAPÍTULO 10

## ASPECTOS NUTRICIONAIS NOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO E AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

Data de aceite: 01/06/2022

Data de submissão: 19/05/2022

**Rayran Walter Ramos de Sousa**

Doutorando em Ciências Farmacêuticas –  
Universidade Federal do Piauí

Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/5772098636041158>

**Eduardo Emanuel Sátiro Vieira**

Mestrado em Alimentos e Nutrição -  
Universidade Federal do Piauí

Teresina - PI

<http://lattes.cnpq.br/3783107414151506>

**Vanessa Brito Lira de Carvalho**

Doutoranda em Alimentos e Nutrição –  
Universidade Federal do Piauí

Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/3716932027111504>

**Ana Karolinne da Silva Brito**

Doutoranda em Biotecnologia – Universidade  
Federal do Piauí

Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/6004719292446370>

**Rinna Santos de Almondes**

Nutricionista, Universidade Federal do Piauí  
Picos – PI

<http://lattes.cnpq.br/5092856125500668>

**Victória Luíza Dantas Gomes**

Nutricionista, Universidade Federal do Piauí  
Picos – PI

<http://lattes.cnpq.br/5570659867637059>

**Railson Pereira Souza**

Doutorando em Farmacologia – Universidade  
Federal do Piauí

Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/7251207880277091>

**RESUMO:** Este capítulo aborda aspectos nutricionais relacionados aos distúrbios de coagulação e agregação plaquetária. Além disso, apresenta as principais interações alimentares com a terapia antitrombótica. Trata-se de uma revisão da literatura, realizada busca nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE e Science Direct por meio dos seguintes descritores: “Blood Coagulation”, “Anticoagulants”, “Platelet Aggregation”, “Vitamin K”, “Phytochemicals” e “Food-Drug Interactions”, recuperando estudos entre 2012 e 2022. A vitamina K é essencial na hemostasia e estabilidade da terapia anticoagulante nos distúrbios de coagulação. Ademais, a quercetina, kaempferol, epigallocatequina-3-galato, epicatequina, resveratrol, miricetina e curcumina apresentam potencial ação farmacológica na modulação da função plaquetária. Com relação a interações alimentares, estudos recentes envolvendo açafrão, gengibre, *goji berry* e ácido ascórbico demonstraram alteração na estabilidade do efeito anticoagulante de antagonistas da vitamina K considerando o tempo de protrombina. Desse modo, são necessários mais estudos, sobretudo de sinergia com medicamentos comumente utilizados como antiagregantes plaquetários e de interação com outras doenças envolvendo esses nutrientes e compostos bioativos nos distúrbios

da coagulação e agregação plaquetária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Coagulação. Vitamina K. Fitoquímico.

## NUTRITIONAL ASPECTS IN COAGULATION DISORDERS AND PLATELET AGGREGATION

**ABSTRACT:** This chapter addresses nutritional aspects related to clotting and platelet aggregation disorders. In addition, it presents the main food interactions with antithrombotic therapy. This is a literature review, searching the PubMed/MEDLINE and Science Direct electronic databases using the following descriptors: “Blood Coagulation”, “Anticoagulants”, “Platelet Aggregation”, “Vitamin K”, “Phytochemicals” and “Food-Drug Interactions”, recovering studies between 2012 and 2022. Vitamin K is essential for hemostasis and stability of anticoagulant therapy in clotting disorders. Furthermore, quercetin, kaempferol, epigallocatechin-3-gallate, epicatechin, resveratrol, myricetin and curcumin have potential pharmacological action in modulating platelet function. Regarding food interactions, recent studies involving turmeric, ginger, goji berry and ascorbic acid have demonstrated a change in the stability of the anticoagulant effect of vitamin K antagonists considering the prothrombin time. Thus, further studies are needed, especially on synergy with drugs commonly used as antiplatelet agents and interaction with other diseases involving these nutrients and bioactive compounds in coagulation and platelet aggregation disorders.

**KEYWORDS:** Blood Coagulation. Vitamin K. Phytochemicals.

### 1 | INTRODUÇÃO

Doenças trombóticas, incluindo a trombose arterial e venosa, apresentam etiologia complexa por meio da interação de diversos fatores, como a ativação plaquetária. Nos últimos anos, essas doenças foram responsáveis por altas taxas de mortalidade em todo o mundo, especialmente nos países em desenvolvimento (WENDELBOE; RASKOB *et al.*, 2016; THEOFILIS *et al.*, 2022).

A terapia farmacológica das doenças trombóticas envolve o uso de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, principalmente antagonistas da vitamina K. No entanto, esses agentes podem estar associados a efeitos indesejados, como ação insuficiente, interação com alimentos e hemorragias (MILLING; FRONTERA, 2017; KUMANO *et al.*, 2021).

Nesse sentido, pesquisas recentes têm sugerido o desenvolvimento de alternativas farmacológicas, como antitrombóticos direcionados e terapias adicionais incluindo o uso de fitoterápicos derivados de alimentos (CHENG *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2021). Em particular, os compostos bioativos, sobretudo polifenóis, têm apresentado potencial ação farmacológica na modulação da função plaquetária (NIGNPENSE *et al.*, 2020).

Desse modo, este capítulo aborda aspectos nutricionais relacionados aos distúrbios de coagulação e agregação plaquetária. Além disso, apresenta as principais interações alimentares com a terapia antitrombótica.

## 2 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada busca nas bases de dados eletrônicas PubMed/Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Science Direct por meio dos seguintes descritores (MeSH): “Blood Coagulation”, “Anticoagulants”, “Platelet Aggregation”, “Vitamin K”, “Phytochemicals” e “Food-Drug Interactions”, utilizando a combinação dos operadores booleanos “AND” ou “OR”.

Foram selecionados estudos publicados entre 2012 e 2022, que avaliaram aspectos nutricionais relacionados a vitamina K e compostos bioativos de alimentos relacionados aos distúrbios de coagulação e agregação plaquetária e estudos de interações alimentares com a terapia antitrombótica.

Foram excluídos estudos de revisão de literatura e que não atenderam aos critérios de inclusão.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Vitamina K

A vitamina K é uma vitamina lipossolúvel e termoestável, constituída por um grupo de substâncias derivadas da naftoquinona, a filoquinona ou vitamina K1, presente em vegetais verdes; a menaquinona ou vitamina K2 sintetizada por bactérias no trato intestinal; a menadiona ou vitamina K3, ativada no organismo em vitamina K2; e a vitamina K4 ou menadiol derivada das vitaminas K1 e K2 (DI *et al.*, 2016; SHEARER; OKANO, 2018).

A recomendação de ingestão para vitamina K de acordo com a Ingestão Adequada (AI), para indivíduos aparentemente saudáveis, é de 90 e 120  $\mu\text{g}/\text{dia}$  para mulheres e homens, respectivamente (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001). As principais fontes alimentares de vitamina K1 são folhas verde escuras e vegetais como alface e brócolis. Já a vitamina K2 é encontrada em alimentos fermentados como laticínios e queijos, além de carnes e derivados (HARSHMAN *et al.*, 2017; VERMEER *et al.*, 2018).

A vitamina K desempenha diversas funções no organismo, especialmente na cascata de coagulação como cofator no processo de  $\gamma$ -carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico, que promove a ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, além das proteínas anticoagulantes C, S e Z. O comprometimento desse processo implica na hemostasia ocasionando alteração na função plaquetária e risco de hemorragias (SMITH; TRAVERS; MORRISSEY, 2015; SHIOI *et al.*, 2020).

Desse modo, a deficiência de vitamina K está associada a várias complicações, principalmente o sangramento tardio por deficiência de vitamina K em crianças. Estima-se que 80/100.000 crianças que não receberam a profilaxia ao nascimento são acometidas por sangramento tardio por deficiência de vitamina K em países de média e baixa renda (SANKAR *et al.*, 2016; ARAKI; SHIRAHATA, 2020). No Brasil, é recomendado a profilaxia

de 1 mg de vitamina K por via intramuscular no pós parto imediato, ou ainda, um esquema por via oral (BRASIL, 2017).

Ao considerar os níveis circulantes de vitamina K, a predisposição genética a concentrações plasmáticas elevadas de vitamina K1, sobretudo o polimorfismo rs2108622 no gene *CYP4F2* (relacionado ao metabolismo da vitamina K e fármacos) não foi associado a maior risco de AVC isquêmico geral e AVC cardioembólico (LARSSON; TRAYLOR; MARKUS, 2018). No entanto, aumentou em 21% o risco de doenças associadas a distúrbios da coagulação como doença cardíaca isquêmica, incluindo o infarto agudo do miocárdio (SCHOOLING, 2016).

Assim, é necessária a avaliação do consumo alimentar ou da suplementação de vitamina K nas doenças que utilizam terapia anticoagulante, como o uso de antagonistas da vitamina K. Para essa finalidade vários parâmetros têm sido utilizados, incluindo o Índice Internacional Normalizado (INR). O INR avalia a estabilidade do efeito anticoagulante de antagonistas da vitamina K considerando o tempo de protrombina (PARK *et al.*, 2015; BOONYAWAT *et al.*, 2016; FAVALORO; 2019)

Na prática clínica, pacientes em terapia com anticoagulantes são comumente orientados a manter um consumo estável de vitamina K1 e evitar a ingestão de alimentos ricos nessa vitamina (LEBLANC *et al.*, 2016). No entanto, o consumo alimentar habitual de vitamina K1 e alterações no INR durante a terapia anticoagulante com varfarina a longo prazo ainda permanece controverso (LEBLANC *et al.*, 2014; PARK *et al.*, 2015). Por outro lado, a padronização da dieta em relação a quantidade de vitamina K1 (90 a 120  $\mu\text{g}/\text{dia}$ ) reduziu a dose de varfarina durante a estabilização hospitalar do INR e o aumento da ingestão em  $\geq 150 \mu\text{g}/\text{dia}$  de vitamina K1 melhorou o tempo no intervalo terapêutico (TTR) em pacientes tratados com varfarina e com INR instável (MIRANDA *et al.*, 2017; FERLAND *et al.*, 2019).

Com relação a suplementação oral de vitamina K, evidências sugerem que a suplementação de vitamina K1 em baixas doses (150 ou 200  $\mu\text{g}/\text{dia}$ ) promove estabilidade do INR em indivíduos em uso de varfarina, apesar de não aumentar o TTR (MAJEED *et al.*, 2013; BOONYAWAT *et al.*, 2016). Em contrapartida, uma recente metanálise envolvendo pacientes com INR acima da meta terapêutica (INR 4,5 a 10) demonstraram que a suplementação oral com vitamina K não reduziu mortalidade, hemorragias, tromboembolismo ou estabilização do INR (KHATIB *et al.*, 2019).

## Compostos bioativos

A quercetina é um composto bioativo pertencente a classe dos flavonoides e presente naturalmente em diversas frutas e vegetais (PANCHE *et al.*, 2016). Além da propriedade antioxidante amplamente conhecida da quercetina (XU *et al.*, 2019), esse composto inibiu total ou parcialmente *in vitro* a agregação plaquetária induzida por colágeno (MOSAWY *et al.*, 2013; STAINER *et al.*, 2019), bem como por outros agonistas como o ácido araquidônico

(MOSAWY *et al.*, 2013), difosfato de adenosina (MOSAWY *et al.*, 2013), trombina e um análogo do tromboxano A<sub>2</sub> (STAINER *et al.*, 2019), particularmente por meio da inibição da ativação do receptor GPIIb/IIIa e do fator I (fibrinogênio) e inibição da fosforilação da tirosina quinase do baço (Syk) e ligador para ativação das células T (LAT), que são proteínas sinalizadoras sequenciais da via da glicoproteína VI (GPVI) das plaquetas ((MOSAWY *et al.*, 2013; STAINER *et al.*, 2019).

O kaempferol é um flavonoide da subclasse dos flavonóis e é encontrado amplamente nos alimentos, principalmente em vegetais de folhas verdes (PANCHE *et al.*, 2016; DABEEK; MARRA, 2019). Em modelo animal, esse composto reduziu em 34,6% a agregação plaquetária induzida por colágeno e adrenalina, além de inibir a trombina e o fator X ativado (FXa) e conseqüentemente a formação de coágulos de fibrina (CHOI *et al.*, 2015). E, recentemente, derivados do kaempferol das partes aéreas da lentilha (*Lens culinaris*) também apresentaram potencial atividade antiplaquetária (ROLNIK *et al.*, 2020). Além disso, o kaempferol tem demonstrado inibir a fosforilação das proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPKs), como a quinase c-Jun N-terminal (JNK) e quinase regulada por sinais extracelulares (ERK) 1/2 (CHOI *et al.*, 2015; CHEN *et al.*, 2016).

As catequinas são polifenóis encontradas em vários alimentos, especialmente no chá verde (*Camellia Sinensis*). Esses compostos, sobretudo a epigallocatequina-3-galato (EGCG), possuem diversos efeitos terapêuticos (CHU *et al.*, 2017; KHAN; MUKHTAR, 2019). Em relação a atividade antiplaquetária, a EGCG na concentração de 50 ou 100  $\mu\text{M}$  reduziu em 26% e 31% a agregação plaquetária, respectivamente, porém sem alterar os tempos de coagulação (MOSAWY *et al.*, 2016). Por outro lado, a EGCG não promoveu supressão adicional da agregação plaquetária concomitante com inibidores do receptor P2Y<sub>12</sub>, como o clopidogrel e ticagrelor (JOO *et al.*, 2018). Além disso, a epicatequina (EC), outra catequina presente no chá verde, na concentração de 100  $\mu\text{M}$ , reduziu a agregação plaquetária induzida por diferentes agonistas e promoveu a fibrinólise (SINEGRE *et al.*, 2019).

O resveratrol pertence ao grupo dos polifenóis, encontrado sobretudo na uva e vinho e com promissora atividade biológica em diversas condições patológicas, especialmente nas doenças cardiovasculares (BONNEFONT-ROUSSELOT, 2016; GLIGORIJEVIĆ *et al.*, 2020). Em particular, o resveratrol promoveu redução da agregação plaquetária induzida por adrenalina, difosfato de adenosina e colágeno (BONECHI *et al.*, 2017; RAVISHANKAR *et al.*, 2019). O efeito antitrombótico desse composto é apoiado pela supressão da expressão de P-selectina, ligante 1 da P-selectina (PSGL-1) e do fator de Von Willebrand (VWF) na concentração de 30  $\mu\text{M}$  de resveratrol (LOU *et al.*, 2017). Além disso, esse composto tem promovido adicional estabilidade durante o armazenamento de plaquetas, por meio da redução da liberação de tromboxano B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) e prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) (LANNAN *et al.*, 2016; EKANEY *et al.*, 2018).

A miricetina pertence ao grupo dos polifenóis, presente naturalmente em frutas

e vegetais, além de chás e vinho (SEMWAL *et al.*, 2016). Recentemente, a miricetina na concentração de 30  $\mu\text{M}$  inibiu em 80% e 60% a agregação plaquetária induzida por colágeno e TRAP, respectivamente, além de reduzir a ligação com o fibrinogênio e a secreção de grânulos  $\alpha$  (GASPAR *et al.*, 2020). Entre os mecanismos propostos, esse composto bioativo promoveu a inibição da proteína dissulfeto isomerase (PDIA1) e ERp5 e conseqüentemente redução da ativação da integrina  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$  das plaquetas (GASPAR *et al.*, 2020). Por outro lado, a miricetina reduziu os tempos de coagulação em modelo de coagulação intravascular disseminada, como o tempo de protrombina (PT) e tempo de tromboplastina parcial ativado (PTTa) (TAN *et al.*, 2018).

A curcumina é o principal composto bioativo encontrada no açafrão (*Curcuma longa*) que apresenta entre suas propriedades, atividade antioxidante, anti-inflamatória e antitrombótica (KEIHANIAN *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2019;). Esse composto na concentração até 250  $\mu\text{M}$  demonstrou inibir *in vitro* a agregação plaquetária (NGO *et al.*, 2019). Outros curcuminóides presentes em menor proporção no açafrão, como a desmetoxicurcumina (DMC) e a bisdesmetoxicurcumina (BDMC), além da tetrahydrocurcumina, este último um metabólito da curcumina, também possuem potencial atividade antiplaquetária, especialmente inibindo a agregação plaquetária induzida por ácido araquidônico (CHAPMAN *et al.*, 2019). Além disso, outro composto presente no açafrão, a ciclocurcumina, inibiu a agregação plaquetária via fator de von Willebrand (FvW) e glicoproteína Ib (GPIb) (NGO *et al.*, 2019).

O Quadro 1 apresenta as evidências recentes da atividade antiplaquetária da quercetina, kaempferol, EGCG, EC, resveratrol, miricetina e curcumina.

Composto bioativo	Atividade antiplaquetária	Referência
Quercetina	↓ agregação plaquetária induzida por colágeno, ADP, trombina e U46619	Stainer <i>et al.</i> , 2019
Kaempferol	↓ agregação plaquetária induzida por colágeno/ adrenalina ↓ coágulos de fibrina	Choi <i>et al.</i> , 2015
Epigallocatequina-galato	↓ agregação plaquetária induzida por ADP	Mosawy <i>et al.</i> , 2016
	↓ agregação plaquetária induzida por ADP e colágeno	Joo <i>et al.</i> , 2018
Epicatequina	↓ agregação plaquetária induzida ADP, colágeno, TRAP e adrenalina	Sinegre <i>et al.</i> , 2019
Resveratrol	↓ agregação plaquetária induzida por adrenalina	Bonechi <i>et al.</i> , 2017
	↓ agregação plaquetária induzida por ADP e colágeno	Ravishankar <i>et al.</i> , 2019

Miricetina	↓ agregação plaquetária induzida por colágeno e TRAP ↓ grânulos $\alpha$	Gaspar <i>et al.</i> , 2020
Curcumina	↓ agregação plaquetária induzida por estresse de cisalhamento	Ngo <i>et al.</i> , 2019

ADP: difosfato de adenosina; AA: ácido araquidônico; TRAP: peptídeo ativador do receptor da trombina

Quadro 1. Atividade antiplaquetária de compostos bioativos de alimentos.

## Componentes alimentares e interações

A alimentação é um fator que pode produzir interações com medicamentos, alterando sua eficácia e potência terapêutica. As interações entre drogas e nutrientes surgem pelo uso concomitante de drogas e variações do estado nutricional, hábitos alimentares, composição de alimentos e uso de suplementos. Essas interações podem ocorrer por alterações na farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) ou farmacodinâmica (efeitos clínicos e fisiológicos no organismo) tanto do fármaco como do nutriente (RUBIN; PATEL; DIETRICH, 2019; YADAV; PATHAK; PATHAK, 2020).

Os principais efeitos relacionados a essa condição inclui diminuição da biodisponibilidade do medicamento (falha no tratamento) ou aumento da biodisponibilidade (risco de efeito adverso e toxicidade). Apesar de ocorrer em diferentes indivíduos, algumas populações apresentam maior risco como idosos, pacientes com câncer, disfunções do trato gastrointestinal, síndrome da imunodeficiência adquirida, desnutridos, em nutrição enteral e transplantados. O impacto das interações depende de fatores como composição do medicamento, forma farmacêutica, dose, e fatores ligados ao paciente: sexo, idade, histórico familiar, estado de saúde e tempo de uso do fármaco (BOULLATA; HUDSON, 2012; YADAV; PATHAK; PATHAK, 2020).

As principais interações entre alimentos, nutrientes e/ou compostos alimentares e anticoagulantes e antiagregantes plaquetários são apresentadas na Quadro 2.

Componente alimentar	Anticoagulante ou antiagregante plaquetário	Interação	Referências
Chá verde ( <i>Camellia Sinensis</i> ) Epigalocatequina-galato	Ticagrelor	↓ ticagrelor no plasma Inibição da CYP3A hepático	Wang <i>et al.</i> , 2020
	Ácido acetilsalicílico	↑ ação da droga	Joo <i>et al.</i> , 2018
Açafrão ( <i>Curcuma longa</i> )	Fluidiona	↑ INR	Daveluy <i>et al.</i> , 2014
Gengibre ( <i>Zingiber officinale</i> ) e canela	Etexilato de dabigatrana	↑ risco de hemorragia	Maadarani; Bitar; Mohsen, 2019
Gengibre ( <i>Zingiber officinale</i> )	Varfarina	↑ INR	Rubin; Patel; Dietrich, 2019
Goji berry ( <i>Lycium barbarum</i> )	Varfarina	↑ INR	Zhang; Tian; Xie, 2015 Zhuang <i>et al.</i> , 2020
Vitamina C	Varfarina	↓ INR	Sattar; Willman; Kolluri, 2013

Citocromo P450, família 3, subfamília A (CYP3A); Índice Internacional Normalizado (INR).

Quadro 2. Interação componentes alimentares e anticoagulantes e/ou antiagregantes plaquetários.

## 4 | CONCLUSÃO

A vitamina K é essencial na hemostasia e estabilidade da terapia anticoagulantes nos distúrbios de coagulação. Além disso, a quercetina, kaempferol, EGCG, EC, resveratrol, miricetina e curcumina apresentam potencial ação farmacológica na modulação da função plaquetária. No entanto, ainda são necessários mais estudos, sobretudo de sinergia com medicamentos comumente utilizados como antiagregantes plaquetários e de interação com outras doenças envolvendo esses nutrientes e compostos bioativos nos distúrbios da coagulação e agregação plaquetária.

## REFERÊNCIAS

ARAKI, S.; SHIRAHATA, A. Vitamin K deficiency bleeding in infancy. **Nutrients**, v. 12, p. 1-13, 2020.

BONECHI, C.; LAMPONI, S.; DONATI, A.; TAMASI, G.; CONSUMI, M.; LEONE, G. et al. Effect of resveratrol on platelet aggregation by fibrinogen protection. **Biophysical Chemistry**, v. 222, p. 41-48, 2017.

BONNEFONT-ROUSSELOT, D. Resveratrol and cardiovascular diseases. **Nutrients**, v. 8, p. 1-24, 2016.

BOONYAWAT, K.; WANG, L.; LAZO-LANGNER, A.; KOVACS, M. J.; YEO, E.; SCHNURR, T. et al. The effect of low-dose oral vitamin K supplementation on INR stability in patients receiving warfarin. **Thrombosis and haemostasis**, v. 116, 480-485, 2016.

BOULLATA, J. I.; HUDSON, L. M. Drug-nutrient interactions: a broad view with implications for practice. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, p. 506-517, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, 51 p. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_nacionais\\_assistencia\\_parto\\_normal.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_assistencia_parto_normal.pdf). Acesso em: 21 jun. 2020.

CHAPMAN, K.; SCORGIE, F. E.; ARIYARAJAH, A.; STEPHENS, E.; ENJETI, A. K.; LINCZ, L. F. The effects of tetrahydrocurcumin compared to curcuminoids on human platelet aggregation and blood coagulation in vitro. **Thrombosis Research**, v. 179, p. 28-30, 2019.

CHEN, X.; ZHANG, L.; WU, G.; LI, H.; ZHANG, F.; XU, X. Kaempferol attenuates angiotensin II-induced vascular fibrosis involving the jnk and ERK1/2 pathways. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 9, p. 2407-2414, 2016.

CHENG, S.; TU, M.; LIU, H.; ZHAO, G.; DU, M. Food-derived antithrombotic peptides: Preparation, identification, and interactions with thrombin. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, p. S81-S95, 2019.

CHOI, J. H.; PARK, S. E.; KIM, S. J.; KIM, S. Kaempferol inhibits thrombosis and platelet activation. **Biochimie**, v. 115, p. 177-186, 2015.

CHU, C.; DENG, J.; MAN, Y.; QU, Y. Green tea extracts epigallocatechin-3-gallate for different treatments. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1-9, 2017.

DABEEK, W. M.; MARRA, M. V. Dietary quercetin and kaempferol: bioavailability and potential cardiovascular-related bioactivity in humans. **Nutrients**, v. 11, p. 1-19, 2019.

DAVELUY, A.; GÉNIAUX, H.; THIBAUD, L.; MALLARET, M.; MIREMONT-SALAMÉ, G.; HARAMBURU, F. Probable interaction between an oral vitamin k antagonist and turmeric (*Curcuma longa*). **Thérapie**, v. 69, p. 519-520, 2014.

DI, W.; KHAN, M.; GAO, Y.; CUI, J.; WANG, D.; QU, M.; GAO, H. Vitamin K4 inhibits proliferation and induces apoptosis of U2OS osteosarcoma cells via mitochondrial dysfunction. **Molecular Medicine Reports**, v. 15, n. 1, p. 277-284, 2016.

EKANEY, M. L.; GRAY, G. G.; MCKILLOP, I. H.; EVANS, S. L. Enhanced platelet function in cold stored whole blood supplemented with resveratrol or cytochrome C. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 85, p. S92-S97, 2018.

FAVALORO, E. J. How to generate a more accurate laboratory-based International Normalized Ratio: Solutions to obtaining or verifying the mean normal prothrombin time and International Sensitivity Index. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 45, p. 010-021, 2019.

FERLAND, G., CHAHINE, S., PRESSE, N., DUBE, M., NIGAM, A., BLOSTEIN, M. et al. Increasing dietary vitamin K intake stabilizes anticoagulation therapy in warfarin-treated patients with a history of instability: a 24-week randomized controlled trial (OR36-04-19). **Current Developments in Nutrition**, v. 3, p. 1146, 2019.

FOROUGH, M.; MIRI, R.; ASSARZADEGAN, F.; NASROLLAHZADEH, J. International normalized ratio response subsequent to modest increase in vitamin k intake in patients treated with warfarin. **Journal of Pharmaceutical Care**, v. 3, p. 3-6, 2015.

GASPAR, R. S.; SILVA, S. A.; STAPLETON, J.; FONTELLES, J. L. L.; SOUSA, H. R.; CHAGAS, V. T. et al. Myricetin, the main flavonoid in *Syzygium Cumini* Leaf, is a novel inhibitor of platelet thiol isomerases PDI and ERp5. **Frontiers in Pharmacology**, 31, p. 1678, 2020.

HARSHMAN, S.G.; FINNAN, E.G.; BARGER, K.J.; BAILEY, R.L.; HAYTOWITZ, D.B.; GILHOOLY, C.H.; et al. Vegetables and mixed dishes are top contributors to phyloquinone intake in US adults: data from the 2011-2012 NHANES. **The Journal of Nutrition**, v. 96, p. 149-154, 2017.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). FOOD AND NUTRITION BOARD. **Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington, D. C: National Academy Press, 2001.

JOO, H. J.; PARK, J-Y.; HONG, S. J.; KIM, K-A.; LEE, S. H.; CHO, J. Y. et al. Anti-platelet effects of epigallocatechin-3-gallate in addition to the concomitant aspirin, clopidogrel or ticagrelor treatment. *The Korean Journal of Internal Medicine*, v. 33, p. 522-531, 2018.

KEIHANIAN, F.; SAEIDINIA, A.; BAGHERI, R. K.; JOHNSTON, T. P.; SAHEBKAR, A. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. **Journal of Cellular Physiology**, v. 233, p. 4497-4511, 2018.

KHAN, N.; MUKHTAR, H. Tea polyphenols in promotion of human health. **Nutrients**, v. 11, p. 1-16, 2019.

KHATIB, R.; LUDWIKOWSKA, M.; WITT, D. M.; ANSELL, J.; CLARK, N. P.; HOLBROOK, A, et al. Vitamin K for reversal of excessive vitamin K antagonist anticoagulation: A systematic review and meta-analysis. **Blood Advances**, v. 3, p. 789-796, 2019.

KUMANO, O.; AKATSUCHI, K.; AMIRAL, J. Updates on anticoagulation and laboratory tools for therapy monitoring of heparin, vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. **Biomedicines**, v. 9, p. 264, 2021.

LANNAN, K. L.; REFAAI, M. A.; TURE, S. K.; MORRELL, C. N.; BLUMBERG, N.; PHIPPS, R. et al. Resveratrol preserves the function of human platelets stored for transfusion. **British Journal of Haematology**, v. 172, p. 794-806, 2016.

LARSSON, S. C.; TRAYLOR, M.; MARKUS, H. S. Circulating vitamin K1 levels in relation to ischemic stroke and its subtypes: A mendelian randomization study. **Nutrients**, v. 10, p. 1-7, 2018.

LEBLANC C, DUBE MP, PRESSE N, DUMAS S, NGUYEN M, ROULEAU-MAILLOUX E, et al. Avoidance of vitamin K– rich foods is common among warfarin users and translates into lower usual vitamin K intakes. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 6, p. 1000-1007, 2016.

LEBLANC, C.; PRESSE, N.; LALONDE, G.; DUMAS, S.; FERLAND, G. Higher vitamin K intake is associated with better INR control and a decreased need for INR tests in long-term warfarin therapy.

**Thrombosis Research**, v. 134, p. 210-212, 2014.

LI, C., MIAO, X., LI, F., ADHIKARI, B. K., LIU, Y., SUN, J. et al. Curcuminoids: Implication for inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. **Phytotherapy Research**, v. 33, p. 1302-1317, 2019.

LOU, Z.; DU, K.; WANG, T.; ZHAO, X.; LI, X.; WANG, B. Resveratrol suppresses P-selectin, PSGL-1, and VWF through SIRT1 signaling pathway. **Acta Biochimica et Biophysica Sinica**, v. 49, p. 848-850, 2017.

MAADARANI, O.; BITAR, Z.; MOHSEN, M. Adding herbal products to direct-acting oral anticoagulants can be fatal. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, v. 6, p. 001190, 2019.

MAJEED, H.; RODGER, M.; FORGIE, M.; CARRIER, M.; TALJAARD, M.; SCARVELIS, D. et al. Effect of 200 µg/day of vitamin K1 on the variability of anticoagulation control in patients on warfarin: A randomized controlled trial. **Thrombosis Research**, v. 132, p. 329-335, 2013.

MILLING, T. J.; FRONTERA, J. A. Exploring indications for the use of direct oral anticoagulants and the associated risks of major bleeding. **The American Journal of Managed Care**, v. 23, p. S67-S80, 2017.

MIRANDA, B. C. G., HENRIQUES, G. S., BERNARDES, H. R., JANSEN, A. K. O impacto da padronização de vitamina K em dietas hospitalares. **Mundo da saúde**, v. 41, p. 333-342, 2017.

MOSAWY, S.; GAIZ, A.; KARAKSHA, A.; SINGH, I. The green tea extract epigallocatechin gallate inhibits human platelet function but not plasma coagulation. **International Journal of Prevention and Treatment**, v. 5, p. 17-21, 2016.

MOSAWY, S.; JACKSON, D. E.; WOODMAN, O. L.; LINDEN, M. D. Inhibition of platelet-mediated arterial thrombosis and platelet granule exocytosis by 3',4'-dihydroxyflavonol and quercetin. **Platelets**, v. 24, p. 594-604, 2013.

NGO, T.; KIM, K.; BIAN, Y.; AN, G.-J.; BAE, O.-N.; LIM, K.-M., et al. Cyclocurcumin from *Curcuma longa* selectively inhibits shear stress-induced platelet aggregation. **Journal of Functional Foods**, v. 61, p. 103462, 2019.

NIGNPENSE, B. E.; CHINKWO, K. A.; BLANCHARD, C. L.; SANTHAKUMAR, A. B. Polyphenols: modulators of platelet function and platelet microparticle generation? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 1-19, 2020.

PANCHE, A.N.; DIWAN, A.D.; CHANDRA, S.R. Flavonoids: An overview. **Journal of Nutritional Science**, v. 5, p. 1-15, 2016.

PARK, J. N.; LEE, J. S.; NOH, M. Y.; SUNG, M. K. Association between usual Vitamin K intake and anticoagulation in patients under warfarin therapy. **Clinical Nutrition Research**, v. 4, p. 235-341, 2015.

RAVISHANKAR, D.; ALBADAWI, D. A. I.; CHAGGAR, V.; PATRA, P; H.; WILLIAMS, H. F.; SALAMAH, M. et al. Isorhapontigenin, a resveratrol analogue selectively inhibits ADP-stimulated platelet activation. **European Journal of Pharmacology**, v. 862, p. 172627, 2019.

ROLNIK A.; ŻUCHOWSKI, J.; STOCHMAL, A.; OLAS, B. Quercetin and kaempferol derivatives isolated from aerial parts of *Lens culinaris* Medik as modulators of blood platelet functions. **Industrial Crops and Products**, v. 152, p. 112536, 2020.

RUBIN, D.; PATEL, V.; DIETRICH, E. Effects of oral ginger supplementation on the INR. **Case Reports in Medicine**, v. 2019, p. 8784029, 2019.

SANKAR, M. J.; CHANDRASEKARAN, A.; KUMAR, P.; THUKRAL, A.; AGARWAL, R.; PAUL, V. K. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: A systematic review. **Journal Perinatology**, v. 36, p. S29-S35, 2016.

SATTAR, A.; WILLMAN, J. E.; KOLLURI, R. Possible warfarin resistance due to interaction with ascorbic acid: case report and literature review. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 70, p. 782-786, 2013.

SCHOOLING, C. M. Plasma levels of vitamin K and the risk of ischemic heart disease: a Mendelian randomization study. **Journal of Thrombosis Haemostasis**, v. 14, p. 1211-1215, 2016.

SEM WAL, D.K.; SEM WAL, R.B.; COMBRINCK, S.; VILJOEN, A. Myricetin: A dietary molecule with diverse biological activities. **Nutrients**, v. 8, p. 1-31, 2016.

SHEARER, M. J.; OKANO, T. Key pathways and regulators of vitamin K function and intermediary metabolism. **Annual Review of Nutrition**, v. 38, 127-151, 2018.

SHIOI, A.; MORIOKA, T.; SHOJI, T.; EMOTO, M. The inhibitory roles of vitamin K in progression of vascular calcification. **Nutrients**, 12, p. 1-13, 2020.

SINEGRE, T.; TEISSANDIER, D.; MILENKOVIC, D.; MORAND, C.; LEBRETON, A. Epicatechin influences primary hemostasis, coagulation and fibrinolysis. **Food & Function**, v. 10, p. 7291-7298, 2019.

SMITH, S. A.; TRAVERS, R. J.; MORRISSEY, J. H. How it all starts: initiation of the clotting cascade. **Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology**, v. 50, p. 326-336, 2015.

STAINER, A. R.; SASIKUMAR, P.; BYE A, P.; UNSWORTH, A. J.; HOLBROOK, L. M.; TINDALL, M. et al. The metabolites of the dietary flavonoid quercetin possess potent antithrombotic activity, and interact with aspirin to enhance antiplatelet effects. **TH Open**, v. 03, n. 03, p. e244-e258, 2019.

TAN, J.-Y.; CHEN, X.-Q.; KANG, B.-J.; QIN, Z.-X.; CHEN, J.-H.; HU, R.-D. et al. Myricetin protects against lipopolysaccharide-induced disseminated intravascular coagulation by anti-inflammatory and anticoagulation effect. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 11, p. 255-259, 2018.

THEOFILIS, P.; SAGRIS, M.; OIKONOMOU, E.; ANTONOPOULOS, A.S.; TSIOUFIS, K.; TOUSOULIS, D. Factors associated with platelet activation-recent pharmaceutical approaches. **International Journal of Molecular Science**, v. 23, p.3301, 2022.

VERMEER, C.; RAES, J.; HOOFD, C. V.; KNAPEN, M. H. J.; XANTHOULEA, S. Menaquinone content of cheese. **Nutrients**, v. 10, p. 1-9, 2018.

WANG, Z. -T.; XUE, Y.; SUN, H.; ZHANG, Z.; TANG, Z. -J.; LIU, S. -B. et al. Effect of tea polyphenols on the oral and intravenous pharmacokinetics of ticagrelor in rats and its in vitro metabolism. **Journal of Food Science**, v. 85, p. 1285-1291, 2020.

WENDELBOE, A. M.; RASKOB, G. E. Global burden of thrombosis: Epidemiologic aspects. **Circulation Research**, v. 118, p. 1340-1347, 2016.

XU, D.; HU, M.-J.; WANG, Y.-Q.; CUI, Y.-L. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application. **Molecules**, v. 24, p. 1-15, 2019.

YADAV, Y. C.; PATHAK, K.; PATHAK, D. Review on preclinical and clinical evidence of food (beverages, fruits and vegetables) and drug interactions: Mechanism and safety. **Current Drug Therapy**, v. 15, p. 12-27, 2020.

ZHANG, J.; TIAN, L.; XIE, B. Bleeding due to a probable interaction between warfarin and Gouqizi (*Lycium Barbarum* L.). **Toxicology Reports**, v. 2, p. 1209-1212, 2015.

ZHANG, L.; LI, Z.; YE, X.; CHEN, Z.; CHEN, Z.S. Mechanisms of thrombosis and research progress on targeted antithrombotic drugs. *Drug Discovery Today*, v. 26, p. 2282-2302, 2021.

ZHUANG, W.; SUN, G.; LIN, X.; CHEN, B.; WU, L.; JIANG, D.; XI, S. Medication with caution: analysis of adverse reactions caused by a combination of chinese medicine and warfarin sodium tablets. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 254, p. 112586, 2020.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Açaí 21, 22, 23, 24, 27, 28, 30

Adolescência 167, 168

Agregação plaquetária 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124

Agricultura familiar 174, 175, 176, 177, 178, 181, 182, 183, 184, 185

Aleitamento materno 155, 164

Alergia alimentar 167, 168, 172, 173

Alimentos funcionais 21, 22, 29, 30, 57, 62, 113

Atuação profissional 3

### B

Baby-led weaning 154, 155, 156, 157, 159, 165, 166

BLW 154, 155, 156, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165

Bromelina 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20

### C

Carne bovina 10, 11, 18, 19

Carne suína 68

Chocolate 31, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 138

Coagulação 117, 118, 119, 120, 121, 122, 124

Código de ética 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Constipação intestinal 130, 131, 132, 133, 135, 136, 138, 139, 140

Consumo alimentar 59, 120, 130, 131, 132, 133, 137, 138, 139, 149

Cuidado paliativo 144, 149

### D

Desmame precoce 154

Disbiose intestinal 102, 105, 106, 107, 108, 114, 115

Doença celíaca 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 57, 58, 59, 60, 132

### F

Fermentação 22, 23, 24, 37, 69

Fibromialgia 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140

### G

Glúten 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 132, 167, 169, 171

## **I**

Intolerância ao glúten 48, 49, 52

## **K**

Kefir 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 110, 114, 115

## **N**

Nutrição 1, 2, 3, 4, 7, 18, 19, 22, 30, 43, 58, 59, 60, 61, 102, 113, 115, 117, 123, 132, 139, 142, 144, 148, 150, 151, 157, 180, 187

Nutricionista 1, 3, 4, 5, 6, 7, 58, 111, 117

## **P**

Panificação 37, 56, 85, 86

Papaína 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

Probióticos 55, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Produtos cárneos 62, 65, 68

## **R**

Reciclagem 27, 62, 89, 90, 91, 93, 95, 96, 98, 99, 100

Redes sociais 1, 2, 3, 4, 5, 7

## **S**

Sacarose 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

Segurança alimentar 44, 175, 180, 181, 183, 184, 185

## **T**

Turismo rural 174, 176, 177, 178, 179, 182, 183, 184, 185, 186

## **U**

Uva 62, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 102, 121



🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

---

# ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E CULTURA 2

---



**Atena**  
Editora  
Ano 2022



 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



---

# ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E CULTURA 2

---



  
Ano 2022