

O impacto da padronização de vitamina K em dietas hospitalares

The impact of vitamin K standardization in hospital diets

Bárbara Cristina Guedes Miranda*

Gilberto Simeone Henriques*

Hugo Ricardo Bernardes*

Ann Kristine Jansen*

333

Artigo Original • Original Paper

O Mundo da Saúde, São Paulo - 2017;41(3):333-342

Resumo

Estudo prospectivo controlado que avaliou o impacto de modificações dietéticas padronizadas dos teores de vitamina K em dietas hospitalares sobre o controle da anticoagulação oral crônica em pacientes internados, em uso de varfarina. O grupo intervenção recebeu dieta com teor padronizado de vitamina K e o grupo controle recebeu dieta sem essa padronização. Em ambos, o monitoramento da Razão Normalizada Internacional (RNI) foi realizado de acordo com protocolo da equipe médica, sem interferência dos membros da pesquisa. Foram coletados dados sobre o consumo alimentar de vitamina K, o RNI, a dosagem de varfarina utilizada, e o tempo dispendido para normalização do RNI. O consumo alimentar foi avaliado por meio de recordatório alimentar 24 horas a partir do início do uso de varfarina até a normalização do RNI. A amostra foi composta por 55 pacientes, sendo 29 no grupo controle e 26 no grupo intervenção. A média de idade foi $55,47 \pm 17,52$ anos, sendo 56,3% do sexo feminino e 49,1% idosos. O coeficiente de variação do consumo de vitamina K foi significativamente maior no grupo controle ($0,45 \pm 0,22$) quando comparado ao grupo intervenção ($0,31 \pm 0,19$), $p=0,018$. A dosagem média de varfarina utilizada foi significativamente menor no grupo intervenção ($5,30 \pm 1,42$ mg/dia) quando comparado ao grupo controle ($6,21 \pm 1,84$ mg/dia), $p=0,044$. Os dados obtidos mostraram que uma dieta hospitalar com quantidades padronizadas de vitamina K reduziu a dosagem de varfarina utilizada na normalização do RNI em pacientes anticoagulados orais. Por conseguinte, a dosagem menor de varfarina induzida pela dieta pode reduzir o risco de eventos hemorrágicos, sobretudo em idosos.

Palavras-chave: Dieta. Vitamina K. Coagulação sanguínea. Varfarina. Serviço hospitalar de nutrição.

Abstract

A prospective controlled study evaluating the impact of standardized dietary modifications on vitamin K levels in hospital diets of chronic oral, anticoagulated patients, using warfarin. The intervention group received a diet with a standardized content of vitamin K and the control group received a diet without this standardization. In both, the International Normalized Ratio (INR) was performed according to the medical staff's protocol, without interference from the research group members. Data on dietary intake of vitamin K, INR, warfarin dosage, and the time taken for normalization of INR were collected. Food intake was evaluated by a 24-hour food recall, starting from the beginning of warfarin use until the normalization of INR. The sample consisted of 55 patients, 29 patients in the control group and 26 patients in the intervention group. The average age was 55.47 ± 17.52 years old, 56.3% were female, and 49.1% were elderly. The coefficient of variation in the consumption of vitamin K was significantly higher in the control group (0.45 ± 0.22) compared to the intervention group (0.31 ± 0.19); $p = 0.018$. The average dosage of warfarin use was significantly lower in the intervention group (5.30 ± 1.42 mg / day) compared to the control group (6.21 ± 1.84 mg / day); $p = 0.044$. The data showed that a hospital diet with standard amounts of vitamin K reduces the warfarin dosage to normalization of INR in oral anticoagulated patients. This result can reduce the risk of bleeding events, especially in the elderly.

Keywords: Diet. Vitamin K. Blood coagulation. Warfarin. Hospital food service.

DOI: 10.15343/0104-7809.20174103333342

*Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: barbaracgmiranda@gmail.com

INTRODUÇÃO

A vitamina K está presente em alimentos de origem animal e vegetal. Dentre as formas da vitamina K – estão a Filoquinona (vitamina K1), forma predominante, presente nos vegetais, sendo os óleos vegetais e as hortaliças, prementemente as de folhas verde escuras suas fontes mais significativas, aDihidrofiloquinona (dK), formada durante a hidrogenação industrial de óleos vegetais, a Menaquinona (vitamina K2), sintetizada por bactérias, presente em produtos animais e alimentos fermentados e a Menadiona (vitamina K3) que é um composto sintético a ser convertido em K2 no intestino. Esta vitamina participa do processo de coagulação sanguínea e do metabolismo ósseo, por meio da ativação da osteocalcina¹.

Estudos apontam a relação entre alterações no consumo diário de vitamina K e a dificuldade no controle da terapia de anticoagulação propondo que a presença desta na dieta pode ser o principal fator de aumento da instabilidade da terapia anticoagulante crônica^{2,3}.

As drogas anti vitamina K, cumarínicas ou anticoagulantes orais, como a varfarina, a mais comumente usada, são administradas como profilaxia e para o tratamento de fenômenos tromboembólicos, inibindo a enzima hepática vitamina-K-epóxi-redutase, os fatores II, VII, IX e X e proteínas C e S. Para que esses fatores se tornem ativos é necessário que ocorra a gama carboxilação do ácido glutâmico, possibilitando assim a adesão dessas proteínas aos fosfolípidos de superfície, acelerando o processo de coagulação.

A vitamina K na forma reduzida (KH₂) atua como co-fator essencial para o processo da gama carboxilação dos fatores de coagulação. Neste processo, a KH é oxidada a epóxi-vitamina K e a seguir retorna a KH₂ pela ação de duas redutases, completando o ciclo da vitamina K. A varfarina inibe a ação das duas redutases, diminuindo a concentração de vitamina KH₂ disponível, limitando o processo de carboxilação^{1,4}.

Deste modo, a quantidade ingerida de vitamina K influencia na ação terapêutica destes anticoagulantes, tendo em vista que, a quantidade prescrita desse fármaco procura se

adequar à quantidade de vitamina K disponível no sangue^{5,6}. Relatos da literatura sugerem que os valores observados de RNI (Razão Normalizada Internacional), ou a relação entre o tempo de protrombina (TP) do paciente e um TP controle obtido por um método padronizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)^{7,8} em resposta à terapia de anticoagulação são, pelo menos em parte, relacionados com modificações na vitamina K ingerida. A faixa terapêutica ideal para o RNI está entre 2,0 e 3,0, exceto em pacientes portadores de próteses valvulares^{1,2,4}.

Segundo Assis 2009², em seu estudo com pacientes hipocoagulados que receberam orientações para dobrar a quantidade habitual de ingestão de vitamina K e pacientes hipercoagulados, instados a reduzir em 50% a quantidade habitual de ingestão desta vitamina, alcançaram mais frequentemente o RNI alvo com este tipo de manipulação da dieta, quando comparados a pacientes em estratégia convencional, com foco apenas na administração de cumarínicos orais. Assim, a ingestão de vitamina K deve ser controlada, afim de garantir a eficácia da medicação e a dieta deve ser equilibrada para assegurar as necessidades nutricionais do paciente^{2,3}.

A alimentação fornecida no ambiente hospitalar deve oferecer ao indivíduo os nutrientes necessários para manter ou recuperar seu estado nutricional, e contribuir no tratamento de doenças⁹. Com isso, torna-se importante a padronização das dietas oferecidas, melhorando a qualidade da assistência, por meio da oferta de refeições com adequado padrão nutricional^{10,11}. Neste sentido, tratando-se de pacientes anticoagulados a padronização da oferta de vitamina K torna-se imprescindível.

Diante de tal panorama, objetivou-se neste trabalho, avaliar o impacto de modificações dietéticas padronizadas em teores de vitamina K em dietas hospitalares sobre o controle da anticoagulação oral crônica em pacientes internados. Ressalta-se que não foram encontrados na literatura estudos que avaliaram a influência de dietas hospitalares padronizadas em teores de vitamina K, na terapêutica de pacientes em uso de anticoagulantes orais. Os diversos estudos sobre o assunto são em sua maioria relatos de casos ou de pacientes

em tratamento ambulatorial onde, flutuações extremas na ingestão de vitamina K foram associadas a quadros hemorrágicos ou tromboembólicos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo controlado realizado nas Unidades de Cirurgia Vascular (CV), Clínica Médica (CM), Cirurgia Ortopédica e Unidade de Acidente Vascular Encefálico (AVE) de um hospital escola. O estudo foi desenvolvido com uma amostra de conveniência, de pacientes internados, de ambos os sexos, entre abril de 2014 e janeiro de 2016. Os critérios de inclusão utilizados foram: idade superior a 18 anos, estar iniciando o tratamento com varfarina, ter RNI fora da faixa terapêutica (<2 ou >3) e ter assinado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. Foram excluídos pacientes alcoolistas, em uso de terapia nutricional enteral e/ou parenteral, com histórico de uso de anticoagulação oral anterior à internação, portadores de próteses valvulares e pacientes com deficiência nos fatores de coagulação.

O presente estudo apresenta as etapas dois e quatro de um trabalho composto por: 1 – padronização das dietas hospitalares em teores recomendados de vitamina K; 2 – coleta de dados do grupo controle; 3 – implantação das dietas padronizadas; 4 – coleta de dados do grupo intervenção.

A padronização do teor de vitamina K das dietas hospitalares foi realizada pelo Serviço de Nutrição e Dietética (SND), por meio de pesagem direta em triplicata, onde foi feita a média da oferta de cada porção dos alimentos oferecidos e posterior cálculo da quantidade de vitamina K das dietas orais livre, branda e pastosa e suas variações hipossódica e para hiperglicemias. O teor de vitamina K encontrado na dieta livre oscilou de 200 a 790 µg, na dieta branda de 27 a 48 µg e na pastosa de 14 a 273 µg. O coeficiente de variação (CV) do teor de vitamina K destas dietas variou de 14 a 73%.

Em seguida estas dietas foram padronizadas com quantidades recomendadas de vitamina K (entre 90 e 120 µg/dia)¹², sendo denominadas

dietas para anticoagulados orais. Após a padronização, constatou-se a redução do CV dos teores de vitamina K, oscilando entre 4 e 6%. Segundo Siqueira e Tibúrcio (2011)¹³, coeficientes de variação abaixo de 10% são considerados baixos, enquanto que acima de 30% são considerados muito altos.

Finalmente as equipes de cozinheiros e copeiros do SND foram treinados para elaboração e distribuição correta das novas dietas. Estas foram disponibilizadas para prescrição pela equipe médica, que também foi informada sobre as características das dietas e os critérios para prescrição.

Os pacientes do grupo controle foram acompanhados antes da implantação da padronização da dieta controlada em vitamina K, para que houvesse um parâmetro de comparação para avaliação da eficácia das dietas padronizadas em vitamina K. Os pacientes do grupo intervenção foram acompanhados após implementação da dieta supracitada e tiveram o manejo dietético realizado com a estabilização da quantidade de vitamina K ofertada por meio da elaboração de cardápios com teores padronizados da vitamina.

Os pacientes de ambos os grupos tiveram o controle de RNI feito por meio de protocolo para anticoagulação oral com varfarina instituído no hospital pela equipe médica, sem interferência dos pesquisadores. Os valores de RNI eram monitorados diariamente até que seus níveis estivessem dentro da faixa terapêutica. Em todos os grupos, foram avaliados o consumo alimentar de vitamina K durante o tratamento com varfarina, o RNI, assim como o tempo dispendido para normalização deste. As informações dietéticas foram coletadas por meio de recordatório alimentar de 24 horas a partir do início do uso de varfarina até a normalização do RNI.

Dados demográficos, diagnóstico principal e dados antropométricos foram coletados dos prontuários de todos os pacientes. Os dados antropométricos foram coletados somente no início da pesquisa, com intuito de avaliar a influência do estado nutricional sobre o controle do RNI. O uso de enoxaparina e ácido acetil salicílico concomitantemente ao uso de varfarina foi avaliado para estudar a influência dos mesmos no controle do RNI.

O consumo alimentar de ambos os grupos foi avaliado por meio de recordatórios de 24 horas, aplicados diariamente, com exceção dos finais de semana, informados pelo acompanhante, técnico de enfermagem responsável pelo paciente, ou quando possível, pelo próprio paciente. A análise destes recordatórios foi realizada utilizando-se o software Diet Pró Professional®.

Para avaliar a ingestão de micronutrientes, segundo as Dietary Reference Intakes, (2006)¹² far-se-ia necessário ajustar os dados pela variância intrapessoal, em função das oscilações dia a dia, no consumo. Assim, a distribuição refletiria somente a variação interpessoal. Para tal, torna-se necessário conhecer a média, o desvio padrão e variabilidade intrapessoal da população de referência para cada nutriente estudado¹². No entanto, a vitamina K não apresenta estes valores estabelecidos (DRI, 2006)¹², o que impediu o ajuste dos dados. Neste sentido, optou-se pela exclusão dos valores extremos e atípicos (*outliers*). Estes foram obtidos por meio da análise descritiva de exploração de dados e gráfico boxplot da variável média de consumo e variabilidade de consumo de vitamina K.

Antes da retirada dos *outliers*, a amostra era composta por 31 pacientes no grupo controle

e 31 pacientes no grupo intervenção. Após a exclusão, a amostra final foi composta por 29 pacientes no grupo controle e 26 pacientes no grupo intervenção.

Os dados coletados foram analisados com auxílio do programa SPSS 17.0®. A análise descritiva das variáveis foi realizada mediante cálculo das distribuições de frequências, medidas de tendência central e de dispersão.

O teste de homocedasticidade (Kolmogorov-Smirnov) indicou distribuição normal de vitamina K em ambos os grupos antes e depois da exclusão dos *outliers*. A análise foi realizada com base no desfecho e suas variáveis relacionadas (dose total de varfarina, dose média de varfarina e tempo de controle). A diferença entre as médias dos dois grupos foi analisada por meio do teste t para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney, no caso de variáveis que não possuíam distribuição normal.

O teste de qui-quadrado foi utilizado para comparação das frequências. O nível de significância adotado para todos os testes estatísticos foi de 5% ($p \leq 0,05$).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Parecer 0418.0.203.000-10) e pelo Núcleo de Ensino Pesquisa e Extensão do referido hospital.

RESULTADOS

As características demográficas, de saúde, antropométricas e da dieta da população estudada estão apresentadas na Tabela 1. Os grupos controle e intervenção não se diferenciaram quanto às características demográficas, antropométricas e de saúde. A média de consumo calórico e de lipídios foi maior no grupo controle.

Na tabela 2 observa-se que os grupos não diferiram quanto à média de consumo de vitamina K. No entanto, o coeficiente de variação do consumo foi significativamente maior no grupo controle quando comparado ao grupo intervenção. Também não foi encontrada diferença entre os grupos na

razão vitamina K /caloria ingerida.

Quando analisada a dose inicial prescrita de varfarina não foi encontrada diferença estatística entre os grupos, no entanto, quando analisada a quantidade média utilizada ao longo do período até estabilização do RNI, notou-se que a quantidade prescrita foi significativamente menor no grupo intervenção.

A média de dias de utilização de varfarina durante a internação foi semelhante entre os grupos, bem como o número de dias para que o RNI atingisse a faixa terapêutica. O uso de enoxaparina e/ou Ácido Acetil Salicílico (AAS) não diferiu entre os grupos.

Tabela 1 – Característica demográficas, de saúde, antropométricas e da dieta da população estudada, segundo grupo controle e intervenção, de um hospital universitário de Belo Horizonte, 2015.

Características	População total n= 55	Grupo controle n=29	Grupo intervenção n=26	Valor de p
Sexo n (%)				
Masculino	24 (43,6%)	11(37,9%)	13 (50,0%)	0,368 ^b
Feminino	31 (56,3%)	18 (62,0%)	13 (50,0%)	
Idade (média ± desvio padrão)	55,47 ± 17,52	53,38±17,81	57,81±17,24	0,354 ^a
Mínima (anos)	21	23	21	
Máxima (anos)	86	81	86	
Idosos n (%)	29(49,1%)	14 (48,3%)	13 (50,0%)	0,898 ^c
Diagnóstico n (%)				
Isquemia	5 (9,0%)	3 (10,3%)	2 (7,6%)	0,634 ^b
Trombose venosa profunda	13 (23,6%)	8 (27,5%)	5 (19,2%)	
Acidente Vascular Encefálico	15 (27,2%)	9 (31,0%)	6 (23,0%)	
Embolia	9 (16,3%)	5 (17,2%)	4 (15,3%)	
Fibrilação Atrial	6 (10,9%)	1 (3,4%)	5 (19,2%)	
Insuficiência Cardíaca Congestiva	5 (9,0%)	2 (6,8%)	3 (11,5%)	
Outros	2 (3,6%)	1 (3,4%)	1 (3,8%)	
Dias internados (média ± desvio padrão)	18,33±10,61	16,86±9,34	19,96±11,83	0,283 ^a
Índice de Massa Corporal (média ± desvio padrão)	25,84 ± 6,59	26,54±6,86	25,06±6,30	0,412 ^a
Circunferência de braço (cm) (média ± desvio padrão)	29,23 ± 5,83	29,80±6,28	28,60±5,33	0,451 ^a
Circunferência da panturrilha (cm) (média ± desvio padrão)	34,47 ± 5,70	34,41±5,29	34,52±6,23	0,945 ^a
Consistência da Dieta n (%)				
Livre	44 (80%)	21 (72,4%)	23 (88,4%)	
Branda	10 (18,1%)	7 (24,1%)	3 (11,5%)	0,282 ^b
Pastosa	1 (1,8%)	1 (3,4%)	0 (0%)	
Consumo calórico (média ± desvio padrão)	1624,65±455,04	1760,18±470,03	1473,47±393,37	0,032 ^c

continua...

...continuação - Tabela 1

Consumo carboidratos (média ± desvio padrão)	193,95±55,01	207,91±60,44	178,37±44,34	0,089 ^c
Consumo lipídeos (média ± desvio padrão)	64,13±19,49	71,59±18,87	55,81±16,88	0,005 ^c
Consumo de proteínas (média ± desvio padrão)	68,12±21,06	72,23±21,24	63,53±20,28	0,345 ^c
Número de recordatórios alimentares (média ± desvio padrão)	5,64±3,18	6,14± 3,89	5,08 ±2,06	0,702 ^c

^a Teste t amostras independentes / ^b Qui quadrado de Pearson / ^c Teste Mann-Whitney

Tabela 2 – Análise do consumo de vitamina K e uso de anticoagulante oral em pacientes de um hospital universitário de Belo Horizonte, 2015.

Vitamina K (µg)	Grupo controle n=29	Grupo controle n=26	Valor de p
Consumo (média ± desvio padrão)	77,26±39,10	63,49±31,11	0,158 ^a
Coefficiente de variação (CV) (média ± desvio padrão)	0,45±0,22	0,31±0,19	0,018 ^c
Razão vitmina K/Kcal (média ± desvio padrão)	0,04±0,01	0,042±0,15	0,827 ^c
Anticoagulante oral (mg)	Grupo controle n=29	Grupo intervenção n=26	Valor de p
Dose inicial varfarina (média ± desvio padrão)	6,36±3,06	5,13±1,96	0,118 ^c
Dose total varfarina (média ± desvio padrão)	14,19±9,11	12,0±6,64	0,556 ^c
Media de dose varfarina (média ± desvio padrão)	6,21±1,84	5,30±1,42	0,044 ^a
Número de vezes que mudou de dose varfarina (média ± desvio padrão)	2,24±1,15	2,23±1,07	0,972 ^a
Dias com uso de varfarina (média ± desvio padrão)	8,03±3,96	8,73±4,43	0,611 ^c
Uso de enoxaparina n (%)			
Sim	9 (31%)	9 (34,6%)	0,778 ^b
Não	20 (69%)	17 (65,4%)	
Dose de enoxaparina (média ± desvio padrão)	54,00±21,19	147,9±299,34	0,685 ^c

continua...

Uso de Ácido Acetil Salicílico n (%)			
Sim	4 (13,77%)	3 (11,5%)	0,802 ^b
Não	25	23	
Consistência da Dieta n (%)			
Livre	44 (80%)	21 (72,4%)	23 (88,4%)
Branda	10 (18,1%)	7 (24,1%)	3 (11,5%)
Pastosa	1 (1,8%)	1 (3,4%)	0 (0%)
Consumo calórico (média ± desvio padrão)	1624,65±455,04	1760,18±470,03	1473,47±393,37
Número de dias para controle da Razão Normatizada Internacional (média ± desvio padrão)	6,41±2,82	6,81±3,71	0,918 ^c

a Teste t amostras independentes / b Teste Qui quadrado de Pearson / c Teste Mann-Whitney

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a padronização de dietas hospitalares foi capaz de reduzir a dispersão de vitamina K ofertada àqueles pacientes em uso de terapia de anticoagulação oral, com varfarina. No entanto, a pequena dispersão na oferta não obrigatoriamente indica menor dispersão no consumo, pois, o paciente hospitalizado apresenta oscilações alimentares, influenciadas por apetite, estado emocional, dor, entre outros^{14,15}. Mesmo diante disso, observa-se que no grupo controle o CV do consumo de vitamina K foi maior ($0,45 \pm 0,22$), quando comparada ao grupo intervenção ($0,31 \pm 0,19$), $p=0,018$.

Observou-se um consumo reduzido de calorias no grupo controle ($1760,18 \pm 470,03$ Kcal/dia) quando comparado ao grupo intervenção ($1473,47 \pm 393,37$ Kcal/dia), $p=0,032$, no entanto, este menor consumo não ocasionou uma menor ingestão de vitamina K, como observado diante da razão de ingestão desta vitamina pelo valor calórico diário total, que não apresentou diferenças estatísticas significativas entre o grupo intervenção ($0,042 \pm 0,15$) e o

grupo controle ($0,04 \pm 0,01$), $p=0,827$. Este fato sugere que as calorias consumidas em maior quantidade pelo grupo controle não eram provenientes de alimentos fonte de vitamina K.

A anticoagulação oral crônica é a estratégia padrão para tratar e/ou prevenir eventos hemorrágicos, trombóticos e outras condições clínicas, no entanto, alcançar a estabilidade na anticoagulação é um processo demorado e muitas vezes frustrante¹⁶. Tal circunstância deve-se ao fato de que a atividade da varfarina é dependente da complexa interação entre a sua farmacocinética e o metabolismo dos fatores de coagulação¹⁷. No presente estudo, não foi verificada diferença entre a média de dias para alcançar um RNI dentro da faixa terapêutica entre os grupos, sendo de $6,41 \pm 2,82$ dias no grupo controle e $6,81 \pm 3,71$ dias no grupo intervenção, $p=0,918$ mesmo diante da oferta de uma dieta controlada em vitamina K para o segundo grupo.

O CV relativo ao consumo de vitamina K do grupo intervenção apresentou-se maior que o CV da dieta padronizada ofertada ao paciente. Tal fato pode ser uma possível explicação para

que não fosse encontrada redução no número de dias necessários para que o RNI atingisse a faixa terapêutica. Salienta-se, contudo que outros fatores, além do consumo de vitamina K interferem no controle do RNI, como a variabilidade na afinidade para os receptores hepáticos, interações com outros fármacos e estados patológicos que afetam a absorção de vitamina K, impedindo que se faça uma correlação direta entre estes achados¹⁷.

Um resultado importante deste estudo está na diferença encontrada quando avaliou-se a média da dose de varfarina utilizada pelos grupos. Os pacientes do grupo que recebeu a dieta com menor variação da oferta de vitamina K, utilizaram doses menores de varfarina ($5,30 \pm 1,42$ mcg/dia) para controle do RNI, quando comparados aos pacientes que receberam uma dieta com níveis mais oscilantes de vitamina K ($6,21 \pm 1,84$ mcg/dia), $p=0,044$. Salienta-se, portanto, a importância da utilização no meio hospitalar de dietas que tenham valores padronizados de vitamina K, definidas no cardápio, contribuindo assim para redução da dose média de varfarina, podendo reduzir os riscos de eventos hemorrágicos, principalmente na população idosa¹⁶.

Deve-se observar ainda que nessa faixa etária há um aumento da disponibilidade da varfarina pela redução da concentração de albumina sérica e redução do metabolismo hepático facilitando sua ação¹⁸. Indivíduos acima de 75 anos apresentam riscos aumentados de hemorragia intracraniana. Com isso, quanto maior a dose utilizada, maior será a disponibilidade da varfarina na corrente sanguínea, potencializando os riscos¹⁹. Visto que mais de 75% dos usuários de varfarina são idosos, é esperado que seu uso aumente com o envelhecimento da população, fenômeno este, já vivenciado nos dias atuais^{20,21}. Neste estudo, quase aos 50%, da amostra estudada constituiu-se de idosos.

Nota-se ainda que o uso concomitante de enoxaparina e/ou Ácido Acetil Salicílico (AAS) não divergiu entre os grupos e não demonstrou impacto no número de dias para que o RNI alcançasse a faixa terapêutica, não influenciando o tratamento. O estado nutricional avaliado por meio da Circunferência de panturrilha (CP), Circunferência do braço (CB) e Índice de Massa

Corporal (IMC) também não mostrou afetar o controle terapêutico.

A interação entre fármacos e alimentos é muitas vezes negligenciada, quando deveria ser priorizada, pois pode prejudicar a eficácia e segurança do tratamento. As interações entre fármacos e nutrientes devem ser consideradas à medida que a alteração da relação risco/benefício torna-se perigosa. As interações entre medicamentos e alimentos tornam-se mais pronunciadas em casos de medicamentos administrados por via oral, pois é no trato gastrointestinal aonde ocorrem os contatos mais pronunciados entre eles^{22,23}.

O ponto chave para padronização do teor de vitamina K encontra-se na redução da oscilação na ingestão desta vitamina, visto que, como demonstrou-se no presente estudo, o que reduz a média de uso do fármaco é a baixa variabilidade no teor de vitamina K. Tal fato descarta a influência da quantidade diária da ingestão de vitamina K, que como demonstrado, não apresentou diferenças estatísticas entre o grupo controle ($77,26 \pm 39,10$ mcg/dia) e o grupo intervenção ($63,49 \pm 31,11$ mcg/dia), $p=0,158$, corroborando com as orientações fornecidas por Klack e Carvalho (2006)¹, em sua revisão sobre vitamina K, na qual destacam a importância da manutenção de uma ingestão constante de vitamina K, evitando grandes variações quantitativas. Segundo Assis et. al. 2009² e Zuchinali et. al. 2012³, uma constância na ingestão alimentar de vitamina K é fundamental para manutenção de um equilíbrio diário no padrão da anticoagulação.

No presente estudo pôde-se observar que as principais patologias de ocorrência foram o acidente vascular encefálico (AVE), trombose venosa profunda (TVP), embolia, isquemias, fibrilação atrial (FA) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC), todas com indicação de tratamento e/ou prevenção de novos eventos tromboembólicos, utilizando varfarina. É importante lembrar que tais patologias podem fazer parte de um rol de comorbidades apresentadas pelos pacientes, complicando ainda mais a terapia com a varfarina, seja por interações medicamentosas, seja pela dificuldade de administração de diversos medicamentos na rotina do paciente¹⁷.

Com isso, fazer da terapia nutricional

um caminho sem restrições severas torna-se imprescindível, possibilitando ao indivíduo opções para a manutenção de uma dieta com baixa variabilidade no teor de vitamina K, mas que garanta um cardápio diversificado e facilmente adaptável à dietoterapia das demais comorbidades.

Os alimentos ricos em vitamina K são também fontes de outros nutrientes essenciais e, portanto, sua restrição severa, muitas vezes

indicada na terapia anticoagulante, pode contribuir para a ocorrência de uma dieta desbalanceada^{18,24}. Dessa forma, as orientações dietéticas para anticoagulados crônicos deve considerar fortemente este aspecto.

Como limitações deste estudo, ressalta-se a amostragem de conveniência que compôs os grupos e as variáveis de consumo alimentar que podem conter eventualmente algum viés de memória.

CONCLUSÃO

Os dados apresentados neste estudo demonstram que a padronização da dieta hospitalar, com concentrações conhecidas e pouco variáveis de vitamina K foi capaz de reduzir a dispersão da ingestão desta vitamina durante o período de internação hospitalar em pacientes em uso de anticoagulante oral com varfarina.

Portanto, as dietas com esse tipo de padronização devem ser implementadas nos serviços de nutrição e dietética hospitalares

a fim de contribuir para terapêutica destes pacientes.

A dieta padronizada em vitamina K reduziu a dose média necessária de varfarina para o controle da terapia de anticoagulação. A população idosa pode, predominantemente beneficiar-se deste fato, uma vez que é bastante provável que os mesmos apresentem, para mesma dose de varfarina, um RNI maior, tornando-se mais propensos a eventos hemorrágicos.

AGRADECIMENTOS: Agradecemos ao Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital Risoleta Tolentino Neves, aos nutricionistas e alunas participantes.

REFERÊNCIAS

1. Klack K, Carvalho JF. Vitamina K: Metabolismo, Fontes e Interação com o Anticoagulante Varfarina. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46(6):398-406.
2. Assis MC, Rabelo ER, Avila CW, Polanczyk CA, Rohde LE, de Assis MC1, Rabelo ER, Avila CW, Polanczyk CA, Rohde LE. Improved oral anticoagulation after a dietary vitamin k-guided strategy: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2009;120(12):1115-22
3. Zuchinali P., Souza G. C., de Assis M. C. S., Rabelo E. R., Rohde L. E. Dietary vitamin K intake and stability of anticoagulation with coumarins: evidence derived from a clinical trial. *Nutr. Hosp*. 2012;27(6):1987-1992.
4. Rohde EL, De Assis SCM, Rabelo RE. Dietary vitamin K intake and anticoagulation in elderly patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10(1):1-5.
5. Greenblatt JD, Von Moltke LL. Interaction of Warfarin With Drugs, Natural Substances, and Foods. *J Clin Pharmacol*. 2005;45(2):127-32.
6. Wendy Marcason RD. Vitamin K: What are the Current Dietary Recommendations for Patients Taking Coumadin? *J Am Diet Assoc*. 2007;107(11):2022.
7. Nelson WW, Desai S, Damaraju CV, Lu L, Fields LE, Wildgoose P, Schein JR. International Normalized Ratio Stability in Warfarin-Experienced Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015;15(3):205-211.
8. Kitchen S, Preston FE. Standardization of prothrombin time for laboratory control of oral anticoagulant therapy. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25(1):17-25.
9. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition : The brazilian national survey (IBRANUTRI) : A study of 4000 patient. *Nutrition*. 2001;17(7/8):573-580.
10. Diez-Garcia RW, Padilha M, Sanches M. Alimentação hospitalar: proposições para a qualificação do Serviço de Alimentação e Nutrição, avaliadas pela comunidade científica. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2012;17(2):473-480.
11. Mikkelsen BE, Beck AM, Lassen A. Do recommendations for institutional food service result in better food service? A study of compliance in Danish hospitals and nursing homes from 1995 to 2002-2003. *Eur J Clin Nutr*. 2007;1(1):129-34.

12. Institute of Medicine. Applying the dietary reference intake. In: _____ Dietary Reference Intake: The essential guide to nutrient requirement. Washington DC: The National Academies Press, 2006,19-68.
13. Siqueira AL, Tibúrcio JD. Estatística na Área da Saúde: conceitos, metodologias, aplicações e prática computacional. Belo Horizonte: Coopmed, 2011.
14. Elia M. Nutrition, hospital food and in-hospital mortality. Clin Nutr. 2009;28(482):481-483.
15. Garcia RWD. A dieta hospitalar na perspectiva dos sujeitos envolvidos em sua produção e em seu planejamento. Rev Nutr. 2006;19(2):129-144.
16. Jacobs LG. Warfarin pharmacology, clinical management, and evaluation of hemorrhagic risk for the elderly. Cardiol Clin. 2008;26(2):157-67.
17. Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2011;19(1):18-25.
18. Tondato F. Interação de fármacos e alimentos com warfarina. Rev Bras Soc Cardiol. 2004;5:770-8.
19. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schuhman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment – the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004;126 Suppl : 2 Pt:875-310.
20. Wittkowsky AK, Boccuzzi SJ, Wogen J, Wygant G, Patel P, Hauch O. Frequency of concurrent use of warfarin with potentially interacting drugs. Pharmacotherapy. 2004;24(12):1668-74.
21. Feldstein AC, Smith D, Perrin N, Yang X, Simon SR, Krall M, Sittig DF, Ditmer D, Platt R, Soumerai SB. Reducing warfarin medication interactions: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med. 2006;166(9):1009-15.
22. Moura MRL, Reyes, FGR. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. Rev. Nutr. 2002;15(2):223-238.
23. Lopes EM, Carvalho RBN, Freitas RM. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. Einstein. 2010 ;8(3):298-302.
24. Cristina L, Marie-Pierre D, Nancy P, Stéphanie D, Mimosa N, Étienne R-M, Sylvie P, Guylaine F. 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 . 2016; 116(6): 1000-1007.

Recebido em fevereiro de 2016.
Aprovado em agosto de 2017.