

Sílvia Maria Custódio das Dôres

*Estado nutricional relacionado à
vitamina K de pacientes portadores de
doença vascular em tratamento
anticoagulante oral ambulatorial com
varfarina sódica*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica – Área de Concentração: Metabolismo e Nutrição, da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – UNESP, para obtenção do título de Doutor

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Alberto Rupp de Paiva

Co-orientador: Prof. Emérito Álvaro Oscar Campana

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ELZA NUMATA

Dôres, Sílvia Maria Custódio das

Estado nutricional relacionado à vitamina K de pacientes portadores de doença vascular em tratamento anticoagulante oral ambulatorial com varfarina sódica / Sílvia Maria Custódio das Dôres. – 2001.

Tese (doutoramento) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2001.

Orientador: Sérgio Alberto Rupp de Paiva

Co-orientador: Álvaro Oscar Campana

1. Doenças vasculares – Aspectos nutricionais

CDD 616.3

Palavras-chave: Vitamina K; Varfarina; Anticoagulação; Dieta; Doenças vasculares; Tempo de protrombina

“Freud sugere que antes do trabalho existe o amor. E se no fim da história antes do trabalho existe o amor, o amor deve ter estado sempre ali, desde o começo da história, e deve ter sido a força escondida que forneceu a energia devotada ao trabalho e à construção da história”.

Norman O. Brown

Esta tese é dedicada:

Aos meus pais, Fernando e Maria Antonieta, por me ensinarem que o futuro depende daquilo que fazemos no presente. Obrigada por me educarem e por me darem o essencial, amor.

Ao meu irmão, Vitor Manoel, exemplo de inteligência e determinação. Obrigada por me oferecer desafios. Sei que se orgulha das minhas conquistas.

Agradecimentos Especiais

A Deus, pela minha vida e por abençoar a minha caminhada até aqui.

Ao meu amor, Alexandre, pelo apoio carinhoso e abnegado, por dizer sempre o melhor e por tornar a minha vida mais feliz.

Às queridas e eternas amigas, Any, Letícia e Luciene, inicialmente por me acolherem, pelo maravilhoso convívio e, sobretudo, pelo carinho e amizade.

Aos meus familiares, amigos de longa data e aos novos e especiais amigos, conquistados em Botucatu, pelo apoio e incentivo sempre recebidos.

“Não fales as palavras dos homens.
Palavras com vida humana.
Que nascem, que crescem, que morrem.
Faze a tua palavra perfeita.
Dize somente coisas eternas.
Vive em todos os tempos
Pela tua voz.
Sê o que o ouvido nunca esquece.
Repete-te para sempre.
Em todos os corações.
Em todos os mundos”.

Cecília Meireles

Agradecimentos

Ao **Professor Doutor Sérgio Alberto Rupp de Paiva**, pela orientação acadêmica e científica motivadora e competente. Agradeço pela presença constante em todas as etapas dessa jornada e pela inestimável contribuição à minha formação científica.

Ao **Professor Emérito Álvaro Oscar Campana**, agradeço o privilégio de desfrutar de sua companhia, sempre transmitindo, tão generosamente, seus conhecimentos científicos. É de valor inmensurável ter contado, neste trabalho, com a colaboração de uma autoridade reconhecida na área de Nutrição e pessoa admirável como o Professor Campana.

Ao **Professor Titular Francisco Humberto de Abreu Maffei**, que, além de experiente e brilhante profissional, é exemplo, como Pesquisador obstinado, na busca do saber. Agradeço o respeito que sempre demonstrou pelas idéias propostas durante a execução da pesquisa, pela confiança e pela atenção dispensada nos momentos de dúvida.

Ao **Laboratório de Vitamina K do Human Nutrition Research Center on Aging**, ligado à **Tufts University** em Boston, EUA, nas pessoas de **Sarah Booth** e **Ligia Martini**, que viabilizaram a avaliação bioquímica da vitamina K.

Aos **pacientes** que possibilitaram a realização deste trabalho, agradeço por colaborarem com a ciência, com tão boa vontade.

À **UNESP**, ao **Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu** e ao **Departamento de Clínica Médica**, que ofereceram condições físicas e materiais para a realização deste trabalho.

Ao **Curso de Pós-graduação**, no Programa de Fisiopatologia em Clínica Médica, que muito contribuiu para meu aprimoramento profissional.

À **Ana Maria Mengue e demais funcionários** do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, pelo auxílio e atenção nos momentos oportunos.

Aos **Funcionários da Seção de Pós-Graduação**, pelas orientações prestadas quanto ao Curso e pela cordialidade com que sempre me atenderam.

À **Dra. Irma de Godoy**, pela gentil cessão do espaço físico onde realizei a avaliação dos pacientes.

À **Bióloga Isolete Aparecida Thomazini Santos**, responsável pelo Laboratório de Hemostasia da Divisão Hemocentro da Faculdade de Medicina de Botucatu, por sua constante disponibilidade e preciosa ajuda nos aspectos laboratoriais do trabalho.

Aos **Funcionários do Laboratório** de Hemostasia da Divisão Hemocentro da Faculdade de Medicina de Botucatu, especialmente a **Delani, Denise, Valter e Luciane**, pela atenção dispensada e atuação competente durante a coleta dos dados da pesquisa.

Aos **Funcionários do Laboratório Experimental do Departamento de Clínica Médica**, especialmente a **José Carlos Georgette**, pela ajuda com o congelamento das amostras.

Ao **Professor Doutor Carlos Roberto Padovani**, pelo auxílio na análise estatística.

Aos **Bibliotecários da UNESP**, em especial, a **Rosemary Cristina da Silva** e **Elza Numata** pela atenção e colaboração em todos os momentos.

À **Angela Castelo Branco** pela cuidadosa revisão do texto.

À **Universidade Federal Fluminense (UFF), Faculdade de Nutrição**, em especial aos colegas do **Departamento de Nutrição e Dietética**, pelo apoio nesse processo de capacitação.

Ao **CNPq** e **FAPESP**, pelo apoio financeiro.

SUMÁRIO

| | |
|--|------|
| LISTA DE TABELAS | IV |
| LISTA DE FIGURAS | VI |
| LISTA DE ABREVIATURAS | VIII |
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 2. CASUÍSTICA E MÉTODOS | 12 |
| 2.1) Planejamento e casuística | 13 |
| 2.2) Métodos | 15 |
| 2.3) Análise estatística | 29 |
| 3. RESULTADOS | 32 |
| 3.1) Descrição da população estudada | 33 |
| 3.2) Avaliação do estado nutricional relacionado à vitamina K | 38 |
| 3.2.1) Ingestão dietética de vitamina K | 38 |
| 3.2.2) Avaliação das concentrações plasmáticas de filoquinona | 43 |
| 3.3) Resposta ao tratamento anticoagulante oral | 47 |
| 3.4) Estado nutricional relacionado à vitamina K x resposta anticoagulante oral | 49 |
| 4. DISCUSSÃO | 54 |
| 4.1) Características gerais do grupo estudado | 55 |
| 4.2) Avaliação do estado nutricional relacionado à vitamina K | 62 |
| 4.2.1) Ingestão dietética de vitamina K | 62 |
| 4.2.2) Avaliação das concentrações plasmáticas de filoquinona | 70 |
| 4.3) Resposta ao tratamento anticoagulante oral | 79 |
| 4.4) Estado nutricional relacionado à vitamina K x resposta anticoagulante oral | 81 |
| 4.5) Considerações Finais | 89 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| 5. TABELAS E FIGURAS | 92 |
| 6. CONCLUSÕES | 152 |
| 7. RESUMO..... | 156 |
| 8. SUMMARY | 161 |
| 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 165 |
| 10. APÊNDICES | 182 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|-----|
| Tabela 1 – Medidas descritivas das variáveis relacionadas aos dados de identificação geral | 93 |
| Tabela 2 - Medidas descritivas das variáveis sobre os hábitos relacionados à saúde ... | 94 |
| Tabela 3 - Medidas descritivas das variáveis sobre hábito tabágico | 94 |
| Tabela 4 - Medidas descritivas das variáveis relacionadas à ingestão de bebidas alcoólicas | 95 |
| Tabela 5 - Medidas descritivas das variáveis relacionadas aos dados clínicos | 96 |
| Tabela 6 - Medidas descritivas das variáveis relacionadas ao conhecimento sobre interação entre vitamina K e anticoagulantes orais e realização de dietas específicas ... | 97 |
| Tabela 7 - Medidas descritivas das variáveis relacionadas a composição corporal | 97 |
| Tabela 8 - Medidas descritivas relacionadas aos exames laboratoriais | 98 |
| Tabela 9 - Ingestão de 24 horas e habitual de vitamina K e medidas de consumo diário de alimentos fontes da vitamina de acordo com o tipo de inquérito alimentar ... | 99 |
| Tabela 10 - Percentual de contribuição de cada alimento fonte de vitamina K em relação ao total de vitamina K ingerida habitualmente, estratificada por sexo e idade .. | 100 |
| Tabela 11 – Ingestão de 24 horas de vitamina K de acordo com as estações do ano .. | 100 |
| Tabela 12 – Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis de identificação geral | 101 |
| Tabela 13 – Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis sobre hábitos relacionados à saúde | 102 |
| Tabela 14 - Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis relacionadas aos dados clínicos | 103 |
| Tabela 15 - Medidas descritivas da associação entre ingestão de vitamina K de 24 horas e realização de dietas restritas | 104 |
| Tabela 16 - Medidas descritivas e coeficiente de correlação da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis relacionadas a composição corporal | 104 |
| Tabela 17 - Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis de identificação geral | 105 |
| Tabela 18 - Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis sobre hábitos relacionados à saúde | 106 |
| Tabela 19 - Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis relacionadas aos dados clínicos | 107 |
| Tabela 20 - Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e realização de dietas restritas | 108 |
| Tabela 21 - Medidas descritivas e coeficiente de correlação da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis relacionadas a composição corporal | 108 |
| Tabela 22 - Dados de filoquinona plasmática (nmol/L) | 109 |
| Tabela 23 - Concentrações plasmáticas de filoquinona de acordo com as estações do ano | 109 |
| Tabela 24 - Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis de identificação geral | 110 |
| Tabela 25 - Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis sobre hábitos relacionados à saúde | 111 |
| Tabela 26 - Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis relacionadas aos dados clínicos | 112 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 27 - Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e realização de dietas restritas | 113 |
| Tabela 28 - Medidas descritivas e coeficiente de correlação da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis relacionadas a composição corporal | 113 |
| Tabela 29 - Valores dos coeficientes de correlação "r" de Spearman entre filoquinona e filoquinona/Tg e resultados de exames laboratoriais | 114 |
| Tabela 30 - Valores dos coeficientes de correlação "r" de Spearman entre filoquinona plasmática, ingestão de vitamina K e alimentos fontes vitamina K | 115 |
| Tabela 31 - Valores dos coeficientes de correlação "r" de Spearman entre filoquinona/Tg e ingestão de vitamina K e alimentos fontes vitamina K | 116 |
| Tabela 32 - Medidas descritivas das variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação – estudo transversal | 117 |
| Tabela 33 - Medidas descritivas das variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação – estudo longitudinal | 118 |
| Tabela 34 - Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação | 119 |
| Tabela 35 - Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática e filoquinona plasmática/Tg e variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação | 120 |
| Tabela 36 -Valores dos coeficientes de correlação "r" de Spearman entre as variáveis relativas ao estado nutricional relacionado à vitamina K e as variáveis relativas ao controle da anticoagulação oral – Estudo transversal | 121 |
| Tabela 37 - Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação | 122 |
| Tabela 38 - Valores dos coeficientes de correlação "r" de Spearman entre as variáveis relativas ao estado nutricional relacionado à vitamina K e a dose média de varfarina – Estudo longitudinal | 122 |
| Tabela 39 - Ingestão de vitamina K na literatura científica internacional..... | 123 |
| Tabela 40 - Valores de filoquinona plasmática em populações saudáveis e enfermas publicados na literatura científica internacional..... | 124 |
| Tabela 41 – Dados individuais do trabalho | 192 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|-----|
| Figura 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária (anos) | 125 |
| Figura 2 - Resultados da ingestão de 24 horas e habitual de vitamina K: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 126 |
| Figura 3 - Alimentos que mais contribuíram para suprir as necessidades de vitamina K na dieta de 24 horas e habitual | 127 |
| Figura 4 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre ingestão de 24 horas de vitamina K. e ingestão habitual de vitamina K | 128 |
| Figura 5 - Avaliação da concordância entre os valores de vitamina K obtidos por dois inquéritos alimentares | 129 |
| Figura 6 - Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona total e corrigida pelos triglicérides do soro: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 130 |
| Figura 7 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre a filoquinona plasmática e triglicérides do soro | 131 |
| Figura 8 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre filoquinona plasmática corrigida pelos triglicérides (Tg) do soro e ingestão de 24 horas de vitamina K., em mulheres | 132 |
| Figura 9 - Resultados da ingestão de vitamina K de 24 horas agrupados de acordo com os valores de razão normatizada internacional: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 133 |
| Figura 10 - Resultados da ingestão de vitamina K de 24 horas agrupados de acordo com os valores da última dose de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 134 |
| Figura 11 - Resultados da ingestão de vitamina K de 24 horas agrupados de acordo com a alteração na dosagem de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 135 |
| Figura 12 - Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona agrupados de acordo com os valores de razão normatizada internacional: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 136 |
| Figura 13 - Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona agrupados de acordo com os valores da última dose de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste | 137 |
| Figura 14 - Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona agrupados de acordo com a alteração na dosagem de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 138 |
| Figura 15 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre e ingestão de 24 horas de vitamina K e valores de tempo de protrombina | 139 |
| Figura 16 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre e ingestão de 24 horas de vitamina K e valores da razão normatizada internacional | 140 |
| Figura 17 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre e ingestão de 24 horas de vitamina K e valores do índice de sensibilidade à varfarina (ISV) | 141 |
| Figura 18 - Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação entre as concentrações plasmáticas de filoquinona e valores da razão normatizada internacional | 142 |

| | |
|---|-----|
| Figura 19 - Valores do coeficiente de correlação “r” de Spearman e nível de significância da correlação entre as concentrações plasmáticas de filoquinona e valores do índice de sensibilidade à varfarina | 143 |
| Figura 20 - Resultados da ingestão habitual de vitamina K agrupados de acordo com a estabilidade: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico . | 144 |
| Figura 21 - Resultados da ingestão de vitamina K habitual agrupados de acordo com o controle Terapêutico da anticoagulação: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 145 |
| Figura 22 - Resultados da ingestão habitual de vitamina K agrupados de acordo com os valores da última dose de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico | 146 |
| Figura 23 - Valores do coeficiente de correlação “r” de Spearman e nível de significância da correlação entre a ingestão habitual de vitamina K e dose média de varfarina | 147 |
| Figura 24 - Valores das medianas de ingestão de vitamina K publicados em trabalhos internacionais | 148 |
| Figura 25 - Valores de filoquinona plasmática de indivíduos saudáveis publicados em trabalhos internacionais | 149 |
| Figura 26 – Valores de filoquinona plasmática em indivíduos enfermos publicados em trabalhos internacionais | 150 |
| Figura 27 - Valores de filoquinona plasmática corrigidos pelos triglicérides – dados de literatura e da população estudada no presente trabalho | 151 |

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACO** - Anticoagulação oral
- AVK** - Antivitamina K
- DA** - Doença arterial
- DV** - Doença vascular
- GLA** - Ácido γ -carboxiglutâmico
- GLU** - Ácido glutâmico
- HPLC** - High performance liquid chromatography
- IMC** - Índice de massa corporal
- ISI** - Índice sensibilidade internacional
- ISV** - Índice de sensibilidade à varfarina
- QFAq** - Questionário de frequência dos alimentos
- R24h** - Recordatório de 24 horas
- RNI** - Razão normatizada internacional
- TEP** - Tromboembolia pulmonar
- TV** - Tromboembolismo venoso
- TVP** - Trombose venosa profunda

INTRODUÇÃO

Vitamina K e Anticoagulantes Orais

A vitamina K foi descoberta por Henrik Dam em 1929, como um fator anti-hemorrágico, capaz de restabelecer perturbações sanguíneas observadas em aves alimentadas com dieta livre de gordura (SUTTIE, 1992). Esse fator foi nomeado *Koagulationvitamin* e, posteriormente, vitamina K. As formas naturais de vitamina K são a filoquinona e as menaquinonas. A vitamina K₁, chamada de filoquinona, é o único análogo da vitamina presente em plantas; é encontrada em hortaliças e óleos vegetais, os quais representam a fonte predominante da vitamina. A forma sintetizada por bactérias, as menaquinonas, originalmente chamadas de K₂, foram subsequentemente caracterizadas (DOWD *et al.*, 1995). SUTTIE (1996) relata que as menaquinonas são importantes na nutrição humana, porém, contribuem relativamente pouco para suprir os requerimentos de vitamina K, ao contrário do que era previamente concebido (OLSON, 1987). Recentemente, um estudo com o objetivo de testar o grau de contribuição das menaquinonas, produzidas pela flora bacteriana, em relação aos requerimentos de vitamina K, foi conduzido em indivíduos utilizando Omeprazol (bloqueador de bomba de hidrogênio) e submetidos a dieta restrita em filoquinona. Os resultados evidenciaram que o crescimento bacteriano, promovido pelo aumento do pH gástrico, resulta em síntese e absorção de menaquinonas, porém, estas não foram produzidas em quantidades suficientes para restaurar o estado normal de vitamina K (PAIVA *et al.*, 1998).

A vitamina K age como co-fator essencial na reação de carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico (Glu), levando à formação do ácido γ -carboxiglutâmico (Gla) em diversas proteínas dependentes de vitamina K. Essa reação é passo necessário para a formação dos fatores II, VII, IX, X e das proteínas C e S, envolvidas no processo de coagulação (SADOWSKI *et al.*, 1996). A carboxilação capacita as proteínas de coagulação a se ligarem ao cálcio, permitindo, assim, a interação com os fosfolípidios das membranas de plaquetas e células endoteliais, o que, por sua vez, possibilita o processo normal de coagulação sanguínea. Foram descobertos diversos grupos de proteínas dependentes de vitamina K, que não têm conexão com a coagulação sanguínea, mas estão implicados no metabolismo do cálcio; a osteocalcina, ou proteína Gla do osso, é uma delas, com três resíduos de Gla. É produzida por osteoblastos durante a formação da matriz óssea e sua dosagem no sangue constitui importante marcador biológico da atividade osteoblástica (MIJARES *et al.*, 1998). Existem atualmente diversas evidências de que a vitamina K é importante tanto no desenvolvimento precoce do esqueleto, quanto na manutenção do osso maduro sadio (SHEARER, 1995). Uma segunda proteína isolada do osso e estruturalmente semelhante à osteocalcina, a proteína Gla da matriz, também é dependente da vitamina K, e seu papel fisiológico consiste em inibir a mineralização em tecidos não-ósseos (HOLICK & KRANE, 2001). Em recente publicação (BERKNER, 2000), são citadas novas proteínas dependentes de vitamina K e é discutida a probabilidade da existência de outras proteínas dessa natureza, devida à grande distribuição tecidual da carboxilase.

Ciclo da Vitamina K:

Sempre que um resíduo de glutamato (Glu) é carboxilado, a vitamina K é oxidada, dando origem à forma epóxido de vitamina K. Esse metabólito é convertido novamente à sua forma ativa (hidroquinona) pela ação da enzima microsossomal, epoxi-redutase de vitamina K e uma ou mais quinona- redutases de vitamina K, o que torna a vitamina K disponível para novos processos de carboxilação. A ação da epoxi-redutase é inibida por anticoagulantes cumarínicos como a varfarina, resultando, conseqüentemente, em antagonismo à vitamina K por bloquear sua interconversão cíclica (OLSON, 1999) (Figura 1).

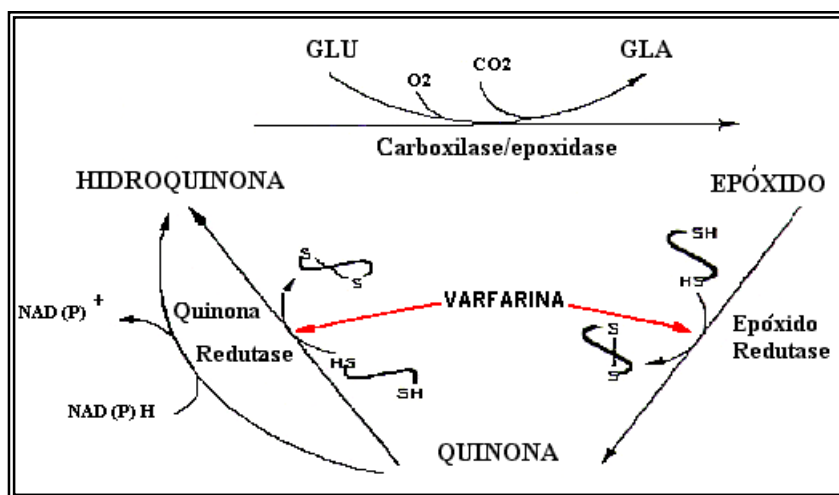


Figura 1. Representação esquemática do ciclo de vitamina K e local de atuação da varfarina.

Fonte: Modificado de Sadowski *et al* (1996).

Os anticoagulantes orais ou antagonistas da vitamina K (AVK) foram descobertos quase ao mesmo tempo que a vitamina K, na década de 1930. A partir do isolamento da 3,3 metil-bi-hidroxycumarina por CAMPBELL & LINK, em 1939 (LINK, 1939), vários derivados da cumarina e de análogos da vitamina K foram sintetizados, sendo os primeiros trabalhos clínicos apresentados na década de 1940 (BUTT *et al*, 1941; STAHMANN *et al*, 1941). A eficácia clínica dos anticoagulantes orais foi estabelecida em uma variedade de condições médicas. São drogas eficazes na prevenção primária e secundária de fenômenos tromboembólicos vasculares, na prevenção de embolia sistêmica em pacientes com próteses valvulares cardíacas ou fibrilação atrial e na prevenção do infarto agudo do miocárdio (HIRSH *et al*, 2001). A varfarina sódica é a 13ª droga mais prescrita nos Estados Unidos e tem sido utilizada com sucesso, como medicamento, no controle da doença tromboembólica por quase seis décadas (OWEN Jr. & BOWIE, 1996).

O tromboembolismo venoso (TV), que combina trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolia pulmonar (TEP), é causa comum de morbidade e mortalidade. A taxa anual de TVP, na população geral nos EUA, foi estimada entre 48-162 por 100.000 habitantes por ano, enquanto a taxa de TEP é estimada em 23-51 por 100.000 habitantes por ano (ANDERSON *et al*, 1991). Em nosso meio, há poucos dados disponíveis, mas eles indicam que a incidência de TVP em pacientes hospitalizados é tão elevada quanto a da Europa, com variação de 22,8 a 63% (MAFFEI *et al*, 1987; SCHNEIDER *et al*, 1983; SILVESTRE *et al*, 1991). Estudos com autópsias identificaram a TEP como a causa ou

maior fator contribuinte de morte em 3-16% dos pacientes que morrem em hospitais (DIEBOLD & LOHRS, 1991; SANDLER & MARTIN, 1989). ANDERSON *et al.* (1991) referiram, em estudo realizado em 16 hospitais, durante 1 ano e meio, que a taxa de mortalidade de TVP e TEP foi de aproximadamente 12%, sendo a TEP a causa mais comum de morte hospitalar, embora de possível prevenção. A extrapolação dos dados dessa população sugere que existam em torno de 170 mil novos casos, clinicamente reconhecidos de TV, em pacientes tratados em hospitais de curta permanência nos Estados Unidos a cada ano e 99 mil hospitalizações por doença recorrente. MAFFEI *et al.* (1980) estudaram 998 autópsias realizadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e relataram uma incidência de TEP de 16,6%, que, na época, foi considerada próxima da relatada nos Estados Unidos, Canadá e Europa (COON, 1977). Recentemente, tese desenvolvida no mesmo local constatou que a prevalência de TEP foi de 10,6%, sendo que, em 41,4% dos casos (212 casos), a TEP foi a principal causa de óbito (YOO, 2000). Infelizmente, somente em 5 a 35% dos casos fatais de TEP, o diagnóstico é feito antes da morte (GEERTS & JAY, 1996). Em relação à doença arterial periférica sintomática, sua incidência média, de acordo com o estudo realizado em Framingham, foi de 26 em 10.000 homens e 12 em 10.000 mulheres (KANNEL *et al.*, 1970).

Em razão do acelerado envelhecimento populacional global, o uso da varfarina tende a aumentar ainda mais (BOOTH & CENTURELLI, 1999), uma vez que o risco de doença tromboembólica venosa, arterial e cardíaca aumenta com a idade (LOWE & STOTT, 1996).

A resposta à administração de drogas antivitamina K é variável entre indivíduos e, por esse motivo, torna-se necessária a monitorização laboratorial do efeito anticoagulante da droga, assim como o ajuste de sua dosagem (LOURENÇO *et al.*, 1997). As causas da instabilidade da terapia anticoagulante são múltiplas; têm sido referidas: baixa adesão ao tratamento, interação droga-droga, resistência herdada à varfarina e alterações dietéticas (SADOWSKI *et al.*, 1996).

Interação vitamina K x Varfarina sódica

Desde 1965, (UDALL, 1965) até os dias atuais (ANSELL *et al.*, 2001), tem sido discutida, na literatura científica internacional, a relação entre dieta e controle da anticoagulação oral (ACO). São descritas duas formas principais de interação; com maior frequência são citadas associações entre elevada ingestão de vitamina K e insuficiente anticoagulação; há publicações também, relacionando pouca vitamina K na dieta com a excessiva anticoagulação, com conseqüente risco de hemorragias.

Em revisão recente de estudos de caso (BOOTH *et al.*, 1997a), uma das principais formas de interação entre vitamina K e varfarina foi atribuída a produtos de nutrição enteral e parenteral. HOWARD (1993) reuniu vários estudos de caso, publicados na literatura, alertando para o efeito dos produtos de nutrição enteral sobre o tratamento anticoagulante (LADER *et al.*, 1980; LEE, 1981; O'REILLY & RYTAN, 1980; PARR *et al.*, 1982; WESTFALL, 1981). Antes de 1980, produtos de nutrição enteral continham em média 960-1580 µg de filoquinona por litro de dieta e eram identificados como a fonte dietética que conferia resistência à terapia bem-sucedida com varfarina.

Subseqüentemente, houve resposta da indústria a esse fato, que se caracterizou pela redução dos teores de vitamina K desses produtos (40-50 µg/L) (KUTSOP, 1984). Outros autores observaram que o conteúdo de filoquinona, tal como apresentado em produtos de emulsão lipídica para infusão intravenosa, associava-se à resistência à varfarina (LUTOMSKI *et al.*, 1987). LENNON *et al.* (1993) mensuraram e detectaram apreciáveis quantidades de filoquinona em diversas emulsões lipídicas para uso intravenoso. CAMILO *et al.* (1998), mais tarde, mostraram que emulsões lipídicas contendo 154 µg de vitamina K por 500 ml da solução revertiam o efeito de minidoses de varfarina (1mg/dia). Esses autores alertaram para o impacto causado pelas emulsões lipídicas intravenosas no estado nutricional relacionado à vitamina K e na efetividade do tratamento com varfarina.

Outro aspecto a ser considerado quanto à interação vitamina K-varfarina é aquele relativo ao papel das dietas designadas para perda de peso, geralmente prescritas por conta própria, após a terapia com varfarina ter sido iniciada e estabilizada (BOOTH & CENTURELLI, 1999). O antagonismo à varfarina tem sido descrito quando os pacientes iniciam as dietas para emagrecer, pois estas dietas fornecem maiores quantidades de hortaliças e, portanto, elevam o consumo total de vitamina K (QURESHI *et al.*, 1981; WALKER, 1984).

OVERSEN *et al.* (1991) e PEDERSON *et al.* (1991), em estudos experimentais, concluíram que vegetais verdes que contêm grandes quantidades de vitamina K apresentam efeito antagonizador à terapia com varfarina, enquanto vegetais que são fontes pobres da vitamina não apresentam tal efeito. KEMPLIN (1983) relatou que a ingestão de brócolis foi causa de instabilidade da terapia anticoagulante em dois casos após alta hospitalar. Efeito sazonal do consumo de hortaliças criando instabilidade na terapia anticoagulante também tem sido descrito (MANOTTI *et al.*, 1994; BRIGDEN, 1995). KARLSON *et al.* (1986) observaram que uma única porção de vegetais não alterou significativamente os tempos de protrombina (TP). BOOTH *et al.* (1997a) afirmaram que não é conhecido, até o momento, se o impacto da vitamina K dietética sobre a terapia de anticoagulação é dose dependente e requer um consumo crônico antes do efeito antagônico ser observado.

Quanto ao outro tipo de interação mencionada, ou seja, a relação entre baixa ingestão dietética de vitamina K e excessiva anticoagulação, poucos estudos foram descritos. KALRA *et al.* (1988) e CHOW *et al.* (1990) relataram casos em que a restrição de alimentos que contribuam para atingir a ingestão total de vitamina K na dieta de alguns pacientes, aumentou o efeito do anticoagulante oral, resultando em manifestações hemorrágicas, inclusive com risco de vida. HYLEK *et al.* (1998), estudando indivíduos que apresentavam excessiva anticoagulação, mostraram que estes ingeriam significativamente menor número de alimentos ricos em vitamina K, semanalmente, do que indivíduos controle. ZANALDI *et al.* (1998) relataram caso clínico em que a paciente, submetida a exames pré-operatórios, apresentou carência de vitamina K e TP abaixo do valor de normalidade. Investigando o caso, foi observado que a paciente seguiu por cinco semanas regime vegetariano que excluía gorduras. Os autores concluíram que, apesar do consumo de hortaliças, houve insuficiente absorção da vitamina em razão de restrição de gorduras alimentares.

As maiores limitações dos estudos de caso são as avaliações inadequadas da dieta global dos indivíduos e dados precários de composição dos alimentos quanto à vitamina K. Geralmente, um único alimento é identificado como responsável pela interação com varfarina sem avaliação de outras fontes potenciais. Além disso, em razão das deficiências das tabelas de composição de alimentos, envidaram-se poucos esforços no sentido de se estimar a ingestão diária de vitamina K em pacientes sob suspeita de resistência à varfarina induzida pela dieta (BOOTH & CENTURELLI, 1999).

Em resumo, há dados, na literatura internacional, relacionando o teor ingerido de vitamina K com a resposta à anticoagulação, inclusive utilizando a Razão Normalizada Internacional (RNI - escala universal de controle da anticoagulação). Embora oscilações da RNI sejam algumas vezes atribuídas a variações da ingestão dietética de vitamina K, as evidências práticas são inconclusivas. Existem poucos estudos disponíveis sobre a influência da dieta no sentido de provocar instabilidade na anticoagulação; além disso, a quantidade habitualmente ingerida de vitamina K que pode induzir resistência à varfarina não é conhecida (BOOTH & CENTURELLI, 1999). Assim, o interesse em estudar a vitamina K vem-se ampliando em razão dos recentes avanços na compreensão do metabolismo da vitamina e de seu papel na nutrição humana.

Em nosso meio, pequena atenção tem sido dedicada a esse tópico. Cite-se publicação em que foi relatada anticoagulação insuficiente em 19% dos casos devida a dieta rica em vitamina K (LOURENÇO *et al.*, 1997). Neste trabalho, os dados relacionados com a dieta foram obtidos por ocasião das consultas ambulatoriais, utilizando questionário que incluía perguntas sobre alimentos fontes de vitamina K.

Tem sido considerado de interesse, pelo grupo responsável pelo Ambulatório de Anticoagulação do Hospital das Clínicas de Botucatu, o papel da dieta consumida quanto ao teor de vitamina K, especificamente como um fator de instabilidade da terapia de ACO. Valendo-se de discussões relacionadas a esses aspectos, decidiu-se elucidar a associação entre a vitamina K da dieta e o controle do tratamento anticoagulante oral em pacientes com doenças vasculares, arteriais ou venosas. Após acordo de cooperação em pesquisa com o Laboratório de Vitamina K do Human Nutrition Research Center on Aging (HNRC), ligado à Tufts University, expandiu-se o projeto com a viabilização da avaliação bioquímica da vitamina no plasma.

Hipótese e Objetivos

O presente trabalho foi realizado com a finalidade de testar a hipótese de que o consumo de dieta com teor inadequado de vitamina K (elevado ou reduzido), assim como as concentrações plasmáticas da vitamina, podem estar associadas a dificuldades na promoção da anticoagulação ou favorecer o estado de hipocoagulabilidade em doentes portadores de doença vascular.

Objetivo geral

Verificar a existência de associação entre o estado nutricional relacionado à vitamina K e a resposta anticoagulante à varfarina, em grupo de pacientes com doenças vasculares.

Objetivos específicos

- Ø Avaliar o estado nutricional relacionado à vitamina K, por análise da ingestão alimentar e da concentração da vitamina no plasma;
- Ø Identificar as principais fontes alimentares de vitamina K;
- Ø Investigar o efeito de variáveis descritivas (identificação geral, hábitos relacionados à saúde, dados clínicos, uso de dietas especiais, composição corporal) sobre a ingestão da vitamina K e sobre as concentrações plasmáticas de filoquinona.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1) PLANEJAMENTO E CASUÍSTICA

Uma vez decidida a realização do trabalho, empreendeu-se um estudo preliminar com a finalidade de constituir a amostragem e avaliar o controle da terapia de ACO dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Anticoagulação da Disciplina de Cirurgia Vascular, na Divisão Hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP). Consistiu em estudo retrospectivo, em que se procedeu a levantamento de dados de todas as fichas de atendimento ambulatorial. A partir desses dados foi, então, calculado o tamanho amostral, com nível de significância de 5% e precisão de 6%, tendo sido estabelecido o número final de 115 pacientes. Os dados relacionados a este estudo estão registrados no capítulo de Resultados.

Para atender aos objetivos propostos, o trabalho que corresponde à investigação nuclear da tese incluiu dois estudos: transversal e longitudinal. Do estudo transversal, constam a aplicação de protocolo, que inclui os dados relativos ao exame clínico, do inquérito dietético correspondente à ingestão recente de vitamina K, os exames de composição corporal e bioquímicos do sangue e as variáveis relativas à anticoagulação oral, obtidas no dia da avaliação dos pacientes. Do estudo longitudinal, constam a aplicação do inquérito dietético correspondente à ingestão habitual de vitamina K e as variáveis relativas à anticoagulação oral analisadas ao longo do tempo de tratamento.

Todos os participantes utilizavam medicação anticoagulante do tipo varfarina sódica (Marevan®). Foram avaliados pacientes com idade superior a 18 anos, sem distinção de sexo, raça, nível socioeconômico ou doenças associadas. Os pacientes eram sorteados da lista de agendamento do ambulatório, em geral no mês anterior à avaliação, para que, previamente, recebessem informações detalhadas sobre todo o procedimento da pesquisa e assinassem o termo de consentimento esclarecido, com a concordância em participar do estudo (Apêndice A). O levantamento de todos os dados foi realizado sempre pela pesquisadora em um único momento, no mesmo dia da consulta médica (em geral quatro semanas após o sorteio), à razão de dois a três pacientes por dia de atendimento. Esse procedimento evitou novo deslocamento do paciente ao hospital.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu.

2.2) MÉTODOS

2.2.1) *Instrumento de coleta de dados*

O instrumento de coleta de dados constituiu-se de protocolo (Apêndice B) elaborado de modo a permitir o registro de variáveis, tais como:

- A) Identificação geral (sexo, idade, raça, procedência, estado civil, nível de instrução, renda e ocupação);
- B) Hábitos relacionados à saúde (hábito tabágico, uso de álcool e suplementos vitamínicos);
- C) Dados clínicos (indicação da ACO, doenças associadas, duração do tratamento anticoagulante, medicações prescritas);
- D) Conhecimento sobre interação entre vitamina K e drogas anticoagulantes e informações sobre realização de dietas restritas;
- E) Composição corporal (estatura, peso corporal, resistência e reatância);
- F) Dados laboratoriais (exames hematológicos e bioquímicos);
- G) Estado nutricional relacionado à vitamina K (dados de consumo alimentar - ingestão recente e habitual de vitamina K e filoquinona plasmática);
- H) Resposta à ACO (TP, RNI, doses de varfarina).

2.2.2) Metodologia utilizada para obtenção e interpretação das variáveis

A) Identificação geral

Em relação à variável idade, os pacientes foram classificados em idades < 60 ou ≥ 60 anos. Foi utilizado o ponto de corte estabelecido pela OPAS, 1992, que define indivíduos ≥ 60 anos como indivíduos idosos.

Para classificar os indivíduos quanto ao nível de instrução e renda, utilizaram-se os critérios da pesquisa de condições de vida na região metropolitana de São Paulo, realizada pela Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (FSEADE, 1992). O nível de instrução foi classificado pelo grau de ensino, de acordo com o quadro abaixo:

| Níveis de instrução | Anos de escolaridade | Graus de ensino correspondentes |
|---------------------|----------------------|--|
| Muito baixo | 0-3 | Nenhum grau frequentado ou primário incompleto |
| Baixo | 4-7 | Primário completo ou 1º grau incompleto |
| Intermediário | 8-10 | 1º grau completo ou 2º grau incompleto |
| Alto | 11 | 2º grau completo |
| Muito alto | 12 ou + | 3º grau incompleto ou completo |

Fonte: FSEADE/PCV

Para construção da escala de renda, utilizou-se, como indicador, a renda familiar *per capita*, em relação ao salário-mínimo (SM), resultante da soma do rendimento de todos os elementos da família dividida pelo número total de elementos da família.

Nesse sentido, utilizou-se a classificação descrita no quadro abaixo:

| Situação | Linha de pobreza | Proporção da renda familiar <i>per capita</i> correspondente |
|--------------|------------------|--|
| Carência | Miseráveis | Até 0,6 SM |
| | Pobres | De 0,6 a 1,8 SM |
| Não-carência | Não-pobres | Mais de 1,8 SM |

Fonte: FSEADE/PCV

B) Hábitos relacionados à saúde

Foram obtidas informações sobre a idade do início do hábito tabágico, tempo de fumo, número de cigarros/dia, tempo de parada do hábito tabágico e dados sobre a carga tabágica, expressa pelo índice anos/maço (obtida multiplicando-se o número de maços de cigarros fumados/dia pelo número de anos de tabagismo) (BLACK *et al.*, 1974). Os pacientes foram classificados em fumantes, ex-fumantes e

não-fumantes. Quanto ao uso de álcool, foi registrado o tipo de bebida alcoólica usada, quantidade e frequência de consumo (dados extraídos do inquérito dietético). Os indivíduos foram classificados em usuários ou não de bebida alcoólica, tendo sido avaliado, ainda, o consumo de álcool em relação à ingestão energética total da dieta (LIEBER, 2000). Com relação aos suplementos, foi questionado o tipo (nome comercial) e a posologia do suplemento vitamínico utilizado.

C) Dados clínicos

As doenças que foram razão da terapêutica anticoagulante (classe de doença vascular) foram assim classificadas: doença venosa (DV) e doença arterial (DA).

Quanto às doenças associadas, foram consideradas as doenças com comprovação clínica e laboratorial documentadas nos prontuários. As doenças foram agrupadas de acordo com a classificação internacional de doenças - CID (OMS, 2000):

- Doenças do aparelho circulatório: hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, doença coronariana, arritmias cardíacas;
- Doenças endócrinas: diabetes melito tipo I e II;
- Doenças do aparelho respiratório: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC);
- Neoplasias.

Como a duração do tratamento de ACO, em geral, é individualizada, dependente do diagnóstico que a indicou, assim como das condições de histórico de cada paciente, considerou-se, neste trabalho, tratamento por curto prazo, aquele por até 6 meses e, por longo prazo, aquele mantido por mais de 6 meses.

As medicações prescritas referem-se às drogas utilizadas pela população, além da varfarina sódica. Foram agrupadas, de acordo com a classe terapêutica, em: medicamentos cardiovasculares (digitálicos e diuréticos) e antidiabéticos (hipoglicemiantes e insulina).

D) Conhecimento sobre interação entre vitamina K e drogas anticoagulantes e informações sobre realização de dietas restritas

No protocolo de estudo, foram feitas perguntas tais como: (a) se o paciente havia sido orientado por qualquer profissional sobre a interação entre vitamina K e drogas anticoagulantes orais e (b) se o paciente, até o momento da entrevista, realizava algum tipo de dieta que fosse restrita.

E) Dados de composição corporal

Em todos os pacientes participantes do estudo, procedeu-se à avaliação antropométrica, que constou das seguintes medidas e cálculos:

- Estatura (E): medida pela manhã, estando o paciente descalço, de pés juntos, com calcanhares e costas apoiados na barra da escala graduada, a cabeça em plano horizontal e em posição ereta. O equipamento usado foi a balança antropométrica tipo plataforma (Filizola® -São Paulo), com precisão de 0,5 cm. Os dados de estatura foram expressos em metros.
- Peso (P): medido de manhã cedo, em jejum, após micção, com a mesma balança usada para medida da estatura, com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 0,1 kg. Os pacientes estavam descalços e vestidos com roupas leves. Não foi descontado o peso das vestimentas. Os dados de peso foram expressos em quilogramas.
- Índice de massa corporal (IMC): dado derivado, estimado a partir do peso e estatura: $IMC = P/E^2$. Neste trabalho, foram utilizados os seguintes cortes de IMC:

18,5-24,9 Kg/m² – normalidade

25-29,9 Kg/m² – sobrepeso

≥ 30Kg/m² – obesidade

O padrão de referência adotado foi o da Organização Mundial de Saúde para uso internacional (WHO, 1998).

Quanto à porcentagem de gordura corporal total, esta foi obtida por meio de impedância bioelétrica (BIA). Para sua medida, utilizou-se o aparelho modelo BIA *analyzer* - 101A, marca *RJL systems Detroit*. Este aparelho utiliza corrente elétrica de baixa intensidade (0,8mA) e de baixa frequência (50kHz). No método tetrapolar, que foi utilizado neste estudo, quatro eletrodos foram posicionados no hemitórax direito: dois no dorso da mão (eletrodos transmissores) e dois no dorso do pé (eletrodos receptores), tal como referido por HEYWARD & STOLARCZYK (1996). Pela técnica da impedância, mediram-se as seguintes variáveis:

- Resistência e reatância, expressas em ohms.

Valendo-se dos dados acima, estimou-se a massa de gordura corporal, expressa em quilogramas e em porcentagem.

Os resultados correspondentes a estas variáveis foram obtidos a partir de equações incorporadas no próprio equipamento.

F) Dados laboratoriais

Para realização dos exames bioquímicos e hematológicos, foram coletadas amostras de sangue (9ml) em veia periférica, com punção única, no sistema fechado a vácuo (Vacutainer®) no período da manhã, após jejum noturno de 8-12 horas.

A avaliação laboratorial constou dos seguintes exames hematológicos e bioquímicos:

- hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais e linfócitos, triglicérides, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, glicose, proteínas totais, albumina, globulinas, uréia, creatinina, bilirrubina total, TGO, TGP.

As dosagens e contagens dos diferentes exames hematológicos e bioquímicos foram feitas utilizando-se os procedimentos padronizados Laboratório de Hematologia e no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina da UNESP. As análises hematológicas foram feitas da seguinte maneira:

- os dados hematimétricos foram obtidos em contador eletrônico automático de células, modelo T890, marca *Coulter*;
- a contagem específica dos leucócitos e a análise da série vermelha foram feitas por microscopia óptica em esfregaço sanguíneo, corado pelo método de *Leishman*.

Os seguintes exames bioquímicos foram dosados e analisados pelo analisador bioquímico automático, modelo *RAXT*, marca *Technicon®-EUA*:

- proteínas totais (método biureto), albumina (método verde de bromocresol), creatinina (método picrato alcalino), bilirrubina (método sulfanílico-diazotado), glicose, uréia, aspartato-aminotransferase (TGO), alanina-aminotransferase (TGP), colesterol total e triglicérides (métodos colorimétricos enzimáticos); colesterol HDL (reação homogênea direta); a concentração de LDL colesterol foi calculada por meio da fórmula de Friedwald.

Os valores dos exames laboratoriais obtidos foram comparados aos padrões de normalidade adotados pelos laboratórios.

G) Estado nutricional relacionado à vitamina K

Os marcadores para avaliação do estado nutricional relacionado à vitamina K incluíram a análise da ingestão dietética e a mensuração da concentração plasmática de filoquinona.

• *Dados de consumo alimentar:*

O consumo alimentar foi avaliado individualmente mediante a aplicação de dois tipos de inquéritos dietéticos. Inicialmente, foi aplicado o recordatório de 24 horas (R24h) e, imediatamente a seguir, o questionário de frequência dos alimentos quantitativo (QFAq).

Inquérito dietético tipo R24h:

O método teve por objetivo obter informações quantitativas sobre todos os alimentos e bebidas ingeridas por cada um dos pacientes, durante período de 24 horas (dia anterior, desde o desjejum até a ceia). Registrou-se, ainda, o número de refeições, horário e local das mesmas. A fim de aumentar a confiabilidade das medidas caseiras relatadas pelos entrevistados, foi utilizado, como material de apoio, o manual de registro fotográfico para inquéritos dietéticos (ZABOTTO *et al.*, 1996).

Inquérito dietético tipo QFAq:

Este método foi empregado com a finalidade de se obter o padrão alimentar habitual dos pacientes durante o período correspondente à terapia anticoagulante, ou seja, foram obtidos questionários abrangendo períodos diversos, que variaram retrospectivamente de um mês até um ano. Consistiu, basicamente, no registro da ingestão, valendo-se de lista de alimentos adaptada especificamente para o estudo. A lista (classificada por grupos de alimentos) compreendeu o total de 97 itens de alimentos, preparações e bebidas (Apêndice B).

Com relação à frequência de ingestão, ela foi estratificada do seguinte modo: 1-2 vezes/dia, 4-6 vezes/semana, 2-3 vezes/semana, 1 vez/semana, 2-3 vezes/mês, 1 vez/mês e nunca. Tratando-se de questionário quantitativo, as porções alimentares foram estimadas tomando-se por base medidas caseiras e tamanhos de porções de acordo com o registro fotográfico de alimentos mencionado acima.

Os dados dos QFAq eram transformados em quantidades de consumo diária, para posterior análise da composição química, descrita a seguir.

Análise dos dados de consumo alimentar:

As quantidades de alimentos referidas nos dois tipos de inquéritos foram expressas em medidas caseiras e, posteriormente, convertidas em g ou ml, segundo PINHEIRO *et al.* (1998), para análise dos teores de vitamina K.

Para o cálculo da composição de nutrientes, empregou-se o Programa de Apoio à Nutrição - versão 2.5 A, do Centro de Informática em Saúde Pública da Escola Paulista de Medicina. O banco de dados do programa de computador baseia-se na tabela de composição química dos alimentos do Ministério da Agricultura dos Estados Unidos, sendo esta utilizada para cálculo de energia total. Para análise do teor de vitamina K dos alimentos, utilizou-se a tabela elaborada pelo Laboratório de Vitamina K do HNRC/ Tufts University (Boston) e pela Divisão de Nutrição da FDA (BOOTH *et al.*, 1995a). Para os alimentos não contemplados na referida tabela, utilizou-se complementarmente a publicação de BOOTH *et al.* (1993), para alface, acelga, agrião, mostarda, cenoura crua, ervilha enlatada, abobrinha, kiwi, leite em pó, iogurte, creme de leite,

margarina, óleo de soja, óleo de canola, óleo de girassol, clara e gema de ovo. Foi feita uma segunda complementação, com dados de SHEARER *et al.* (1996), para o queijo. O software foi adaptado, anexando-se, ao banco de dados, as referidas tabelas citadas.

Sendo o óleo vegetal alimento rico em vitamina K, tentou-se elaborar um sistema que permitisse estimar a ingestão diária do óleo com maior precisão. Para isso, foram consultadas as fichas de preparação do Serviço de Nutrição e Dietética (SND) do Hospital das Clínicas de Botucatu e a tabela para avaliação do consumo alimentar em medidas caseiras, de PINHEIRO *et al.* (1998), que permitiram conhecer o percentual de óleo empregado de acordo com o peso líquido de cada preparação. Esta porcentagem é a que foi utilizada, em cada questionário, para o cálculo do consumo de óleo vegetal da dieta.

Para algumas preparações, como sopas, salgadinhos, farofa, panqueca e molho branco, foram elaboradas fichas de preparo, por meio das quais os valores totais de vitamina K da preparação eram obtidos mediante as quantidades da vitamina de cada ingrediente que compunha a receita.

Para análise da adequação da ingestão da vitamina K, o consumo foi comparado às mais recentes recomendações estabelecidas pelo Food Nutrition Board, as DRIs (Dietary Reference Intakes). O valor de referência para ingestão da vitamina K foi dado pela ingestão adequada - AI (Adequate Intake) (IOM - Institute of Medicine, 2001).

- ***Filoquinona plasmática:***

A coleta de sangue para realização da dosagem de filoquinona plasmática foi realizada no mesmo momento da coleta dos demais exames, evitando nova punção venosa do paciente. Foram coletadas amostras de sangue (3 ml) em veia periférica, pela manhã, após jejum noturno de 8-12 horas. O plasma obtido foi identificado e encaminhado para congelamento, sempre protegido da luz. As amostras foram congeladas a -70°C e armazenadas por período de, no máximo, 1 ano. As análises das concentrações de filoquinona no plasma foram realizadas no Laboratório de Vitamina K do HNRC/Tufts University, por cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) (Waters alliance 2690 system), com coluna de fase reversa, seguida por detecção fluorimétrica, pelo método de Davidson *et al.* (DAVIDSON & SADOWSKI, 1997).

H) Dados relacionados à resposta anticoagulante oral

- ***Tempo de protrombina (PT) - Relação Normalizada Internacional (RNI) :***

O nível de anticoagulação foi medido pelo tempo de protrombina (TP), expresso em Razão Normalizada Internacional (RNI), escala universal de controle da intensidade da anticoagulação, calculada da seguinte forma:

$$\text{RNI} = \left(\frac{\text{TP doente}}{\text{TP normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

A determinação do TP foi realizada nas amostras de sangue colhidas, tal como referido no item anterior. O sangue coletado era colocado em tubos de 3 ml com citrato de sódio. As amostras eram transportadas em recipiente com gelo picado e encaminhadas imediatamente ao Laboratório de Hemostasia da Divisão Hemocentro da Faculdade de Medicina de Botucatu, para análise.

O TP foi determinado pelo método de um estágio de Quick (QUICK *et al.*, 1935), empregando-se a tromboplastina tecidual de cérebro de coelho- Simplastin® Excel S (Organon Teknika Company, Durham, North Carolina, EUA). O TP normal (padrão normal) utilizado para cálculo da razão de TP, foi obtido a partir do *pool* de plasmas de doadores voluntários.

Usando a razão de TP calculada e o valor de ISI (Índice de Sensibilidade Internacional) atribuído ao lote do reagente (fornecido pelo fabricante e, obrigatoriamente, expresso na bula do reagente), pode-se determinar a RNI. No Laboratório de Hemostasia, padronizou-se utilizar reagentes com valor de ISI de, no máximo, 1,3.

O nível terapêutico de RNI adotado neste trabalho foi de 2,0 a 3,0, limites considerados satisfatórios para manter a maioria dos pacientes protegidos de eventos trombóticos e sem risco maior de hemorragias (HIRSH *et al.*, 2001).

Para efeito de avaliação da efetividade da terapia anticoagulante, de acordo com a RNI do dia da avaliação, os pacientes foram agrupados da seguinte forma:

- RNI <2 (fora do nível terapêutico \Rightarrow pacientes insuficientemente anticoagulados = risco de novos eventos trombóticos);
- RNI 2-3 (nível terapêutico adequado);
- RNI >3 (fora do nível terapêutico \Rightarrow pacientes excessivamente anticoagulados = risco de eventos hemorrágicos).

Quanto à avaliação da resposta à ACO no tempo, a estabilidade foi medida por meio da análise da proporção do tempo durante o qual os pacientes se mantiveram adequadamente controlados, ou seja, apresentando RNI na faixa terapêutica. O grupo de 115 pacientes foi classificado em:

- Estáveis: quando 70-100% dos valores de RNI obtidos no tempo de acompanhamento apresentavam-se dentro da faixa terapêutica;
- Instáveis: quando menos de 70% dos valores de RNI obtidos no tempo de acompanhamento apresentavam-se dentro da faixa terapêutica (LOELIGER, 1985).

Tendo em vista esta classificação, naqueles pacientes acompanhados ambulatorialmente por longos períodos de tempo, foram avaliados os valores de RNI correspondentes ao último ano de tratamento. Nos grupos atendidos por menos de um ano, foram avaliados todos os valores de RNI disponíveis.

Dentro da categoria de pacientes instáveis, estão aqueles que se encontram fora da faixa terapêutica, abaixo dos valores considerados adequados e aqueles acima desses valores. Sendo assim, de acordo com o controle terapêutico, os pacientes foram classificados em duas categorias:

- Insuficientemente anticoagulados – quando se mantiveram, a maior parte do tempo de acompanhamento, apresentando RNI <2;
- Excessivamente anticoagulados – quando se mantiveram, a maior parte do tempo de acompanhamento, apresentando RNI >3.

● **Dose de varfarina:**

De acordo com as doses empregadas de varfarina, os seguintes aspectos foram tratados:

- a) Foram registradas, no protocolo de estudo, todas as doses de varfarina empregadas durante o tratamento anticoagulante em cada paciente.

Consideraram-se as seguintes variáveis:

- Dose pré-avaliação (DP) = referente à dose registrada na ficha médica, tal como constava na última consulta antes da avaliação;
- Dose do dia da avaliação (DA) = referente à dose prescrita no dia da avaliação do paciente;
- Alteração da dose (ΔD) = referente à comparação entre DP e DA;
- Dose média (DM) = valor médio de todas as doses empregadas ao longo do tratamento, até o período máximo de um ano.

- b) Para associação da dose de varfarina com outras variáveis, neste trabalho, foi utilizada, como ponto de corte, a quantidade correspondente a 5 mg da droga. Segundo CROWTHER *et al.* (1999), doses de 5 mg de varfarina são doses médias de manutenção, para que o valor de RNI se estabeleça entre 2,0 e 3,0. Portanto, dosagens até 5 mg (1 comprimido) foram consideradas doses usuais; dosagens acima de 5 mg (mais de 1 comprimido) foram consideradas doses elevadas (POLLER & HIRSH, 1996).

- c) Finalmente, pela comparação da DA com a DT, pôde-se estabelecer se houve aumento, diminuição ou manutenção da dose empregada de anticoagulante e, também, o número de pacientes distribuídos em cada um desses três extratos.

● **Índice de sensibilidade à varfarina (ISV):**

Calculado pela razão entre o RNI do dia da avaliação e a última dose de varfarina (LUBETSKY *et al.*, 1999).

2.3) ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis estudadas foram testadas quanto à normalidade; ao passarem por este teste, foram calculados os valores médios e os desvios padrão. No caso de distribuição não-normal, os valores foram expressos por mediana e intervalos interquartis.

Foram aplicados os seguintes testes estatísticos:

- Teste de Mann-Whitney, na comparação de dois grupos independentes;
- Teste de Kruskal-Wallis, na comparação de mais de dois grupos independentes; a diferença entre os grupos foi obtida aplicando-se o teste de Dunn.
- Valor de “r” da correlação de Spearman, para verificar a existência de associação entre variáveis.

Foi calculado o intervalo de confiança (NOETHER, 1976) da mediana de ingestão recente e habitual de vitamina K, nos pacientes considerados adequadamente controlados.

Empregou-se, também, o método de BLAND & ALTMAN (BLAND & ALTMAN, 1986), para avaliação da concordância entre os métodos de inquérito alimentar. Por não apresentarem distribuição normal, os valores da diferença entre os métodos de determinação da ingestão de vitamina K sofreram transformação logarítmica. Foram calculados os valores dos limites de concordância e apresentados como antilog.

Para representar a distribuição dos dados deste trabalho, foram utilizados os seguintes tipos de gráficos:

- Gráfico de barras, gráfico relativo ao estudo de concordância – método de BLAND & ALTMAN, gráfico de pontos (*scatter plot*) e gráfico de cinco pontos de Tukey. Neste tipo, é plotada uma caixa (em vermelho), cujas linhas superior e inferior representam, respectivamente, os valores dos percentis 75 e 25, e a linha dentro da caixa corresponde à mediana; os limites superior e inferior das barras representam, respectivamente, os valores dos percentis 90 e 10.

Empregou-se, para os testes, o pacote estatístico Sigma Stat for Windows, versão 2.0, da Jandel Statistical Software. O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

RESULTADOS

Quanto ao estudo preliminar, a população total, em acompanhamento, consistia, no período, em 230 pacientes. Considerou-se que um fator importante, para constituição da amostra, era representado pela porcentagem de pacientes em que a coagulabilidade se manteve estável durante o período de tratamento. Verificou-se, com relação aos valores de RNI obtidos, que 58% deles estiveram dentro da faixa terapêutica e, além disso, dos 230 pacientes, 63 (27%) mostravam-se adequadamente anticoagulados durante 70% do tempo de acompanhamento (DORES *et al.*, 1999). Valendo-se deste estudo e de acordo com o mencionado no item Casuística e Métodos, foi estabelecido o tamanho amostral da presente investigação, correspondente a 115 pacientes.

3.1) DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A seguir são apresentados dados referentes às variáveis descritivas analisadas, registrando-se, assim, as características gerais do grupo de estudo.

A) Dados de identificação geral

Na Tabela 1, estão apresentadas as medidas descritivas das variáveis relacionadas aos dados de identificação geral dos pacientes estudados.

Em relação à distribuição dos pacientes de acordo com o sexo, observou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino (54%) sobre o feminino (46%). A idade dos pacientes variou de 20 a 89 anos, com média de 59 anos de idade. A Figura 1 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com as faixas etárias. Nota-se que a maioria dos indivíduos (53%) apresentou mais de 60 anos de idade.

A população foi constituída predominantemente de indivíduos da raça branca (91%), casados (65%) e procedentes de outras cidades do Estado de São Paulo (70%), que não Botucatu, em geral cidades próximas ao local do estudo.

Quanto ao nível de instrução, a maioria da população (60%) apresentou nível de instrução muito baixo, sendo 27 indivíduos (23%) analfabetos. O nível de instrução foi baixo em 30 indivíduos (26%); intermediário em seis (5,2%); alto em cinco (4,4%) e muito alto em 5 indivíduos (4,4%).

Em relação aos valores de renda familiar *per capita*, 57% dos indivíduos estudados encontravam-se em situação de carência, sendo considerados pobres, e 18% miseráveis, enquanto 25% foram considerados não-pobres.

Quanto à ocupação, 59% dos indivíduos estudados eram aposentados e 41% dos indivíduos exerciam algum tipo de atividade profissional.

B) Dados sobre hábitos relacionados à saúde

Na Tabela 2, estão registrados os dados referentes ao hábito tabágico, ingestão de álcool e uso de suplementos vitamínicos.

Observa-se que a maior parte da população (48%) era constituída de ex-fumantes, 39 indivíduos (34%) nunca fumaram e apenas 21 (18%) mantinham o hábito de fumar até o momento das avaliações. As medidas descritivas relacionadas ao hábito tabágico estão na Tabela 3. O tempo de fumo, a idade de início, o número de cigarros por dia e o número de anos/maço não diferiram nos dois grupos (fumantes e ex-fumantes). Os ex-fumantes haviam deixado de fumar entre 2 meses e 20 anos.

Observa-se frequência de 19% de pacientes usuários de álcool. Todos os indivíduos que mantinham o hábito de ingerir álcool eram do sexo masculino. A Tabela 4 mostra as medidas descritivas dos dados relacionados ao hábito de ingestão de álcool. A maioria fazia uso de cerveja (82%) e poucos utilizavam aguardente (14%). A frequência de consumo mais elevada correspondeu a 1-3 vezes/semana, geralmente nos finais de semana. Transformando o consumo usual em porção diária de álcool, o valor da mediana do consumo de cerveja foi de 171 ml, equivalentes a 6,6 g de etanol por dia, e 18 ml de aguardente correspondentes a 6,0 g de etanol por dia.

Quanto ao uso de suplementos vitamínicos, observa-se que 95% dos indivíduos avaliados negaram uso de qualquer suplemento dessa natureza, enquanto 5% (seis pacientes) referiram fazer uso de suplementos (Tabela 2). Todos os suplementos utilizados pelos pacientes eram compostos de vitaminas do complexo B e vitamina C, e nenhum complexo vitamínico referido continha vitamina K.

C) Dados Clínicos

A Tabela 5 mostra as medidas descritivas das variáveis relacionadas aos dados clínicos avaliados.

Observa-se maior frequência (58%) de doentes com problemas arteriais em relação aos doentes com problemas venosos (38%). Apenas 5 indivíduos (4%) apresentavam as duas doenças concomitantemente. A frequência de doenças arteriais e venosas foi semelhante entre os sexos (sexo masculino=doença venosa (52%); doença arterial (56%)/ sexo feminino= doença venosa (48%); doença arterial (44%)).

Quanto às doenças associadas mais frequentes nessa população, prevaleceram as doenças do aparelho circulatório, afetando 67 indivíduos, ou 57% da população total; em seqüência, tem-se o diabetes melito, que afetou 21 indivíduos (18% da população estudada).

A maioria dos pacientes (58%) foi tratada por um período superior a seis meses (tratamento por longo prazo). Neste grupo, o tempo de tratamento variou de sete a 204 meses, com valor de mediana de 25 meses. Os pacientes tratados por curto prazo tiveram variação no tempo de um a seis meses, com um valor de mediana de dois meses.

Oitenta pacientes (70%) utilizavam outros tipos de medicamentos, além do anticoagulante oral. Destes, 52% utilizavam medicamentos para doenças do aparelho circulatório, sendo que 19% dos pacientes utilizavam digitálicos (digoxina) e 33%, diuréticos; 10% dos pacientes utilizavam drogas antidiabéticas (orais ou insulina).

D) Conhecimento sobre interação entre vitamina K e ACO e informações sobre realização de dietas específicas

De acordo com a Tabela 6, verifica-se que a grande maioria dos pacientes (99%) não foi orientada sobre a possível interação entre alimentos ricos em vitamina K e drogas anticoagulantes; apenas um paciente referiu ter sido orientado pelo médico quanto à restrição de algumas hortaliças fontes de vitamina K.

Em relação à realização de algum tipo de dieta, até o momento da avaliação, 72% referiram não seguir qualquer tipo de dieta específica. Trinta e dois pacientes (28%) referiram seguir dietas específicas, sendo a maioria delas dietas hipocalóricas, restritas em gordura total e colesterol; apenas um paciente (1%) realizava, por conta própria, dieta restrita em vitamina K.

E) Dados de composição corporal

As medidas descritivas das variáveis relacionadas à composição corporal são apresentadas na Tabela 7.

Observa-se distribuição semelhante dos indivíduos entre as categorias de IMC. Quarenta e quatro indivíduos (37%) apresentaram IMC adequado (18-24,9), 33% apresentaram sobrepeso (25-30) e 30% apresentaram obesidade (IMC>30). O valor médio de toda a população foi de $27 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$.

Concernente à gordura corporal total, observaram-se valores médios de $32,2 \pm 7,7\%$. Sete pacientes apresentaram limitações que inviabilizaram a realização do exame de bioimpedância.

F) Dados Laboratoriais

Na Tabela 8, estão registrados os dados referentes às variáveis hematológicas e bioquímicas e os respectivos valores de normalidade adotados pelos Laboratórios do Hemocentro e de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB).

Os valores da mediana das variáveis hematológicas estavam dentro da faixa de normalidade aceita pelo Laboratório. Porém, observaram-se concentrações diminuídas de hemoglobina em 11 e, de hematócrito, em 17 indivíduos.

Quanto às variáveis bioquímicas, o valor da mediana de HDL colesterol estava diminuído em relação ao valor normal; individualmente, 91 pacientes (79%) apresentaram resultados abaixo do normal. Com relação aos triglicérides do soro, 31 pacientes apresentavam valores maiores que 200 mg%; valores acima da normalidade foram observados em 59 pacientes (51%), no caso do colesterol total; em 30 pacientes (26%), quanto à glicose, e 53 pacientes (46%), quanto à LDL colesterol. As concentrações de proteínas totais estavam adequadas em

todos os pacientes; valores baixos de albumina foram detectados em apenas dois pacientes, e de globulina em 22 pacientes. Com relação aos demais exames realizados, os valores das medianas estavam dentro da normalidade.

3.2) AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL RELACIONADO À VITAMINA K

3.2.1) Ingestão dietética de vitamina K

Os valores de mediana, os valores correspondentes aos percentis 25 e 75 e o valor de P nos testes estatísticos, relacionados à ingestão recente e habitual de vitamina K da população estudada, estão apresentados na Tabela 9 e, os dados individuais, na Figura 2.

A ingestão recente de vitamina K na população foi de 76 µg/dia, variando de 2,2 a 472 µg/dia, e a ingestão habitual foi de 120,4 µg/dia, variando de 7,4 a 829,9 µg/dia.

θ Fontes alimentares de vitamina K

A Figura 3 mostra o percentual de contribuição de cada alimento fonte de vitamina K em relação ao total ingerido.

Os alimentos que mais contribuíram para ingestão de vitamina K na dieta recente dos pacientes foram: o óleo de soja adicionado (29%) e o feijão (11%); estes dois alimentos fornecem aproximadamente 40% de toda a vitamina consumida.

Os alimentos que mais contribuíram para ingestão de vitamina K na dieta habitual dos pacientes foram: o óleo de soja adicionado (18%), a couve (16%), a alface (10%), o feijão (5%), as sopas (3%) e o repolho (2%); o total de vitamina K fornecido por esses alimentos corresponde a 54% de toda a vitamina K consumida.

A Tabela 10 mostra a contribuição de alguns alimentos para a ingestão habitual de vitamina K por sexo e idade. Nota-se que o grupo das hortaliças foi o que mais contribuiu para suprir a ingestão total da vitamina e essa contribuição foi igual tanto por sexo, quanto por idade. Entretanto, observa-se que houve diferença significativa em relação ao grupo das gorduras e ao feijão. A contribuição das gorduras para alcançar as quantidades totais de vitamina K ingerida foi significativamente maior no grupo dos homens < 60 anos em relação às mulheres < 60 anos. Quanto ao feijão, observa-se que a contribuição desse alimento para alcançar as quantidades totais de vitamina K ingerida foi significativamente maior no sexo masculino, entre as idades. Não houve diferenças entre os grupos com relação aos demais alimentos estudados.

Ingestão de vitamina K e sazonalidade

Quando os dados foram analisados para se detectar se havia variação sazonal sobre a ingestão de vitamina K (Tabela 11), observou-se que não houve diferença estatística quanto à ingestão recente de vitamina K nos diferentes meses do ano ($P= 0,393$).

θ Comparação entre os métodos de inquérito alimentar

As medianas de ingestão recente e usual de vitamina K, obtidas de cada inquérito alimentar (Tabela 9), são estatisticamente diferentes. O consumo de vitamina K estimado pelo R24h foi significativamente menor do que aquele estimado pelo QFAq ($P<0,001$).

A Figura 4 mostra a correlação positiva obtida entre os métodos de inquérito alimentar ($r=0,30$; $P=0,001$). Entretanto, aplicando-se o teste de BLAND & ALTMAN, para se avaliar a concordância entre os métodos de inquérito, observou-se diferença, entre os valores médios obtidos pelos dois métodos, de $1086 \mu\text{g}$ de vitamina K, e os limites de concordância foram: $151,5$ e $480,3 \mu\text{g}$ (Figura 5).

Quanto às quantidades diárias (em gramas) ingeridas de cada alimento anteriormente mencionado (Tabela 9), verificou-se que o consumo de óleo de soja foi semelhante em ambos os inquéritos. O valor da mediana do consumo de hortaliças foi zero quando analisada a ingestão recente, ao passo que, na dieta habitual, observou-se um pequeno consumo mediano, porém, significativamente diferente do consumo recente. Quanto ao óleo de soja e ao feijão, não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores medianos das porções consumidas em cada tipo de inquérito dietético.

θ Ingestão recente de vitamina K e variáveis descritivas

Os valores de ingestão alimentar recente de vitamina K relacionados às variáveis descritivas estão nas Tabelas de 12 a 16. Destas tabelas constam os valores da mediana, dos percentis 25 e 75 e o valor de P dos testes estatísticos.

Observa-se que não houve diferença estatística entre os valores de ingestão recente de vitamina K nos grupos de indivíduos alocados de acordo com:

- as variáveis de identificação geral (sexo, idade, raça, procedência, estado civil, nível de instrução, renda familiar, ocupação) – Tabela 12;
- as variáveis sobre hábitos relacionados à saúde (hábito tabágico e uso de álcool) – Tabela 13.

A Tabela 14 mostra a associação da ingestão recente de vitamina K e as variáveis relacionadas aos dados clínicos. Houve diferença estatisticamente significativa entre a ingestão de vitamina K e a classe de doença vascular (DA, DV, ou ambas). Os pacientes com DV ingeriram, significativamente, maiores quantidades de vitamina K do que os pacientes com DA que, por sua vez, ingeriram quantidades menores do que os pacientes com ambos os diagnósticos.

Em relação à duração do tratamento, não houve diferença estatística significativa entre a ingestão de vitamina K dos pacientes que estão em tratamento por curto e longo prazo.

Na comparação da ingestão de vitamina K, nos pacientes sem e com doenças associadas, não foram observadas diferenças significantes no caso de doenças do aparelho circulatório, doenças endócrinas, doenças do aparelho respiratório e neoplasias. Quanto às medicações prescritas, além da varfarina sódica, os pacientes medicados com digoxina ingeriram, significativamente, menos vitamina K do que os não tratados com essa droga ($P=0,026$). Com relação às demais medicações, não houve diferença entre as medianas de ingestão de vitamina K.

Não houve diferença estatística entre os valores de ingestão recente de vitamina K nos grupos de indivíduos alocados de acordo com:

- o uso de dietas restritas - Tabela 15;
- dados de composição corporal - Tabela 16.

θ Ingestão habitual de vitamina K e variáveis descritivas

Os valores de ingestão alimentar habitual de vitamina K relacionados às variáveis descritivas estão nas Tabelas de 17 a 21. Nestas tabelas, constam o valores da mediana, dos percentis 25 e 75 e o valor de P dos testes estatísticos.

Não ocorreu diferença estatística entre a ingestão habitual de vitamina K e os grupos de indivíduos alocados de acordo com:

- as variáveis de identificação geral (sexo, idade, raça, procedência, estado civil, nível de instrução, renda familiar, ocupação) – Tabela 17;
- as variáveis sobre hábitos relacionados à saúde (hábito tabágico e uso de álcool) – Tabela 18;
- as variáveis relacionadas aos dados clínicos (indicação da ACO, assim como em relação à duração do tratamento) – Tabela 19.

Quanto às doenças associadas, observou-se que pacientes com doenças do aparelho circulatório ingeriram, significativamente, menos vitamina K do que os pacientes sem as doenças ($P=0,021$). Não houve diferença de ingestão nas demais categorias de doenças associadas.

Quanto aos medicamentos prescritos, além da varfarina sódica (Tabela 19), não se observou diferença estatisticamente significativa entre a ingestão habitual do grupo que utilizava apenas anticoagulante oral em relação aos pacientes que utilizavam outras medicações. Entretanto, os pacientes tratados com diuréticos e digoxina ingeriram significativamente menos vitamina K do que aqueles que não utilizavam tais medicamentos ($P=0,042$ e $0,001$, respectivamente). Com relação aos antidiabéticos, não houve diferença entre as medianas de ingestão de vitamina K entre medicados e não-medicados.

Também não ocorreu diferença estatística entre a ingestão habitual de vitamina K e os grupos de indivíduos alocados de acordo com:

- o uso de dietas restritas - Tabela 20;
- dados de composição corporal - Tabela 21.

3.2.2) Avaliação das concentrações plasmáticas de filoquinona

Os valores da mediana e dos percentis 25 e 75, relacionados às concentrações plasmáticas de filoquinona total e filoquinona plasmática corrigida pelos triglicérides do soro (filoquinona plasmática/Tg) da população estudada, estão apresentados na Tabela 22 e os dados individuais, na Figura 6.

Os resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona na população estudada, expressos como mediana, percentis 25 e 75, foram, respectivamente, 2,21 nmol/L, 1,48 e 3,34 nmol/L, tendo variado de 0 a 17,89 nmol/L. Quanto à filoquinona corrigida pelos triglicérides séricos, observaram-se valores de mediana de 1,25 nmol/L, percentis 25 e 75 de 0,79 e 2,21 nmol/L, com variação de 0-4,70 nmol/L.

Concentrações plasmáticas de filoquinona e sazonalidade

De acordo com a Tabela 23, não foi observada variação sazonal das concentrações plasmáticas de filoquinona total (P= 0,485) e filoquinona/Tg (P= 0,319).

θ Filoquinona plasmática e filoquinona plasmática/Tg e variáveis descritivas

Os valores de filoquinona plasmática e filoquinona plasmática/Tg relacionados às variáveis descritivas estão nas Tabelas 24 a 28. Nessas tabelas, constam os valores da mediana, dos percentis 25 e 75 e o valor de P dos testes estatísticos.

Na Tabela 24, estão descritos os resultados relacionados às variáveis de identificação geral. Observou-se que, em relação à variável idade, houve diferença estatisticamente significativa. Indivíduos com idade \leq 60 anos apresentaram maiores valores de filoquinona plasmática que os mais idosos (P=0,005). A mesma tabela mostra que a referida diferença notada por idade desaparece quando analisados os valores de filoquinona corrigidos pelos triglicérides do soro (P=0,395).

Constatou-se que não houve diferença estatística entre os valores de filoquinona plasmática e filoquinona/Tg nos grupos de indivíduos alocados de acordo com:

- Sexo, raça, procedência, estado civil, nível de instrução, renda e ocupação – Tabela 24.

Na Tabela 25, estão apresentadas as medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e as variáveis sobre hábitos relacionados à saúde. Não houve diferença significativa entre os grupos fumante, ex-fumante e não-fumante, em relação às concentrações de filoquinonas plasmáticas totais; entretanto, em relação à filoquinona plasmática/Tg, observou-se que indivíduos não-fumantes apresentaram valores mais elevados do que fumantes ($P=0,031$). Notou-se diferença significativa, entre os indivíduos usuários e não-usuários de álcool, em relação às concentrações plasmáticas de filoquinona. Os usuários de bebida alcoólica apresentavam valores mais elevados de filoquinona no plasma do que os não-usuários ($P=0,002$). Esta diferença não ocorreu após a correção pelos triglicérides do soro ($P=0,943$)

A Tabela 26 mostra a associação das filoquinona plasmática e filoquinona plasmática/Tg com as variáveis relacionadas aos dados clínicos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores plasmáticos de filoquinona e qualquer das variáveis estudadas. Com relação à filoquinona/Tg, observou-se que pacientes que utilizavam apenas o anticoagulante oral apresentavam valores mais altos de filoquinona/Tg do que aqueles que utilizavam outras medicações ($P=0,030$).

A Tabela 27 mostra que os valores de filoquinona plasmática e filoquinona/Tg foram similares entre o grupo que seguia dieta restrita e o grupo que negou realizar qualquer tipo de restrição dietética ($P=0,370$).

Em relação aos dados de composição corporal (Tabela 28), pacientes com sobrepeso apresentavam valores de filoquinona mais elevados no plasma do que aqueles com valores de IMC adequados e do que aqueles com valores de IMC acima de 30 ($P=0,010$). Quanto à porcentagem de gordura corporal, foi detectada correlação positiva com a filoquinona plasmática ($r=0,20/P=0,037$). As associações observadas acima não foram encontradas após a correção das concentrações de filoquinona pelos triglicérides.

A Tabela 29 mostra os valores de coeficiente de correlação “r” de Spearman entre filoquinona e resultados dos exames laboratoriais. Verificou-se a existência de correlação positiva significativa entre os níveis de filoquinona plasmática e os triglicérides no soro (Figura 7). Houve correlação também entre as concentrações de filoquinona e os valores dos exames de hemoglobina e hematócrito. Em relação aos demais exames, houve correlação negativa com a uréia e correlação positiva com a TGP.

A Tabela 30 mostra o estudo de correlação realizado entre os níveis de filoquinona plasmáticos, os valores de ingestão de vitamina K e alimentos fontes de vitamina K. Não houve correlação entre as concentrações de filoquinona e a ingestão de vitamina K (de 24 horas e habitual). Na análise por sexo, entretanto, observou-se correlação positiva, no sexo feminino, em relação a ingestão recente (Figura 8). Não se observou correlação entre as concentrações de filoquinona e a ingestão de vitamina K de acordo com a idade dos pacientes. Quanto aos alimentos analisados, não houve correlação dos mesmos com as concentrações de filoquinona no plasma.

A Tabela 31 mostra a mesma análise realizada para a filoquinona/Tg. Observaram-se resultados semelhantes, tendo havido correlação somente entre a filoquinona corrigida e a ingestão recente de vitamina K no grupo feminino.

3.3) RESPOSTA AO TRATAMENTO ANTICOAGULANTE ORAL

A Tabela 32 mostra as medidas descritivas das variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação, analisadas no estudo transversal. Foi obtido o número de medidas da RNI em cada faixa de controle terapêutico e expresso como porcentagem do número total de valores existentes. Das 115 medidas de RNI obtidas, 52% delas mantiveram-se no nível desejado (2-3), 24% abaixo do nível desejado (<2) e 24% acima do nível desejado (>3). A mediana dos valores de RNI da população foi de 2,43.

Quanto à dose de varfarina pré-avaliação (DP), observou-se que 75% dos pacientes estavam utilizando dose ≤ 5 mg/dia, considerada dose usual do medicamento, enquanto 25% utilizavam dose > 5 mg/dia. A mediana dos valores da DP da população foi de 4,37mg/dia.

De acordo com a alteração da dose de varfarina (Tabela 32), observou-se que, em relação à dose prescrita pelo médico assistente no dia da avaliação, houve aumento em 22% dos pacientes, redução em 11% e manutenção da dose em 67% dos pacientes.

A mediana dos valores de ISV foi de 0,58 e os valores de percentis 25 e 75 foram, respectivamente, de 0,39 e 0,92.

A Tabela 33 mostra as medidas descritivas das variáveis relacionadas ao controle da ACO, analisadas no estudo longitudinal. Dos 115 pacientes, 21 (18%) mantiveram-se dentro do nível esperado, sendo assim considerados estáveis. A grande maioria (82%) foi classificada como pacientes instáveis em relação ao controle terapêutico da anticoagulação, ao longo do tempo de acompanhamento. Dos indivíduos considerados instáveis, 13 deles passaram a maior parte do tempo do acompanhamento insuficientemente anticoagulados e 16 deles, excessivamente anticoagulados, totalizando 25% dos pacientes estudados. O restante dos indivíduos não pôde ser classificado desta forma, pois não havia predominância de resultados de RNI, sejam elevados, baixos ou adequados, considerando todo o tempo de acompanhamento.

Com relação à dose média de varfarina empregada ao longo do tratamento, 68% dos pacientes utilizavam dose ≤ 5 mg/dia e 37%, dose > 5 mg/dia. A mediana dos valores da dose média de varfarina da população foi de 4,26mg/dia.

3.4) ESTADO NUTRICIONAL RELACIONADO À VITAMINA K X RESPOSTA ANTICOAGULANTE ORAL

Estudo transversal

Ingestão de 24 horas e controle da ACO

A Tabela 34 e a Figura 9 mostram a ingestão de vitamina K de 24 horas e a RNI do dia da avaliação. Observou-se que a ingestão de vitamina K dos indivíduos cujas RNI resultaram > 3 foi inferior àquela verificada nos pacientes com RNI adequados, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($P=0,006$). Entretanto, não houve diferença significativa entre os casos com RNI 2-3 e RNI <2 .

A Tabela 34 e a Figura 10, por sua vez, mostram a associação entre a ingestão recente de vitamina K e a dose de varfarina empregada no dia da avaliação. Os pacientes que utilizavam doses usuais (≤ 5) ou elevadas (>5) ingeriram quantidades semelhantes de vitamina K segundo o R 24 horas ($P= 0,260$).

A Tabela 34 e a Figura 11 mostram associação significativa entre menor ingestão de vitamina K e diminuição das doses de varfarina ($P= 0,001$); contudo, não houve diferença significativa, quanto à ingestão de vitamina K, entre os pacientes cujas doses de varfarina foram mantidas e aqueles em que foram aumentadas.

Na Figura 9, foram registrados os dados individuais e as medidas descritivas dos três grupos de pacientes, de acordo com os valores de RNI abaixo de 2, entre 2-3 e acima de 3. O teste de Kruskal-Wallis mostrou a diferença estatística presente entre os três grupos e o teste de Dunn, a diferença entre os grupos com RNI entre 2-3 e maior que 3. Nesta mesma figura, calcularam-se os limites superior ($102,5\mu\text{g}$) e inferior ($66,2\mu\text{g}$) do intervalo de confiança da mediana do grupo adequadamente controlado, isto é, com RNI entre 2 e 3; além disso, registraram-se, nesse mesmo grupo, o percentil 10 ($30,2\mu\text{g}$) e o percentil 90 ($166,8\mu\text{g}$). Nestas condições, quanto à ingestão de vitamina K, verificou-se, no grupo RNI > 3 , que 18 pacientes (isto é, 64% dos casos desse grupo) apresentavam valores abaixo do limite inferior do intervalo de confiança e sete pacientes (correspondendo a 25% dos casos), valores abaixo do percentil 10.

Filoquinona e controle da ACO

A Tabela 35 mostra os valores de filoquinona plasmática e de filoquinona/Tg de acordo com os valores de RNI do dia da avaliação.

Observou-se que as concentrações plasmáticas de filoquinona (Figura 12) e também as de filoquinona plasmática/Tg foram similares nas diferentes categorias de RNI.

Na Tabela 35 e na Figura 13 verificou-se a associação entre a filoquinona plasmática e a dose de varfarina empregada. As concentrações plasmáticas de filoquinona não diferiram entre pacientes que utilizavam doses usuais (≤ 5 mg/dia) e aqueles que utilizavam doses elevadas (>5 mg/dia) de varfarina ($P= 0,357$). O mesmo ocorreu para filoquinona plasmática/Tg.

Também não se observou diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de filoquinona no plasma e alterações na dose de varfarina (Figura 14). O mesmo ocorreu para filoquinona plasmática/Tg. Note-se, contudo, que as concentrações plasmáticas de filoquinona ou de filoquinona/Tg foram, em valores absolutos, mais elevadas nos casos em que se procedeu aumento da dose de varfarina.

A Tabela 36 e as Figuras 15 a 19 mostram as correlações realizadas no estudo transversal. Verificou-se a existência de correlações negativas significantes entre:

- a) a ingestão de vitamina K de 24 horas e TP ($r= -0,22/P=0,017$);
- b) a ingestão de vitamina K de 24 horas e RNI ($r= -0,23/P=0,010$);
- c) a ingestão de vitamina K de 24 horas e ISV ($r= -0,24/P=0,008$);
- d) as concentrações de filoquinona plasmática/Tg e RNI ($r= -0,18/P=0,041$);
- e) as concentrações de filoquinona plasmática/Tg e ISV ($r= -0,20/P=0,025$).

Estudo longitudinal

Neste tipo de estudo, limitou-se a casuística apenas àqueles pacientes que, durante a maior parte do tempo de seu acompanhamento ambulatorial, mantiveram-se constantemente dentro das características de uma das três categorias delineadas neste estudo: pacientes estáveis, insuficientemente e excessivamente anticoagulados. Desta maneira, neste item, o número total de pacientes corresponde a 50.

Com relação à associação entre a ingestão habitual de vitamina K e a resposta à ACO, a Tabela 37 e a Figura 20 mostram a diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos considerados instáveis, ingerindo maior quantidade de vitamina K em relação aos pacientes estáveis ($P = 0,012$).

Quanto ao controle terapêutico da ACO, a Tabela 37 e a Figura 21 indicam que os indivíduos que passam a maior parte do tempo do acompanhamento ambulatorial insuficientemente anticoagulados ingerem mais vitamina K do que aqueles considerados estáveis ($P<0,05$). Contudo, não houve diferença significativa, quanto à ingestão de vitamina K, entre os pacientes excessivamente anticoagulados e aqueles que se mantiveram estáveis durante o período de estudo.

Quanto à dose empregada de varfarina ao longo do tratamento, observou-se que os indivíduos que utilizaram, em média, dose superior a 5 mg/dia, ingeriram mais vitamina K, na dieta habitual, do que os indivíduos que utilizaram, em média, dose \leq 5 mg/dia, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($P=0,002$) (Figura 22).

Na Figura 21, foram registrados os dados individuais e as medidas descritivas dos três grupos de pacientes, de acordo com o controle terapêutico: estáveis, insuficientemente e excessivamente anticoagulados. O teste de Kruskal-Wallis mostrou a diferença estatística presente entre os três grupos e o teste de Dunn, a diferença entre os grupos insuficientemente anticoagulados e estáveis. Nesta mesma figura, calcularam-se os limites superior (180,4 μ g) e inferior (55,7 μ g) do intervalo de confiança da mediana do grupo estável; além disso, registraram-se, nesse mesmo grupo, o percentil 10 (39,9 μ g) e o percentil 90 (238,1 μ g). Nestas condições, quanto à ingestão de vitamina K, verificou-se, no grupo insuficientemente anticoagulado, que seis pacientes (isto é, 46% dos casos desse grupo) apresentavam valores acima do limite superior do intervalo de confiança e seis pacientes (correspondendo a 46% dos casos), valores acima do percentil 90.

A Tabela 38 e a Figura 23 mostram a existência de correlação positiva entre a ingestão habitual de vitamina K e as doses médias de varfarina empregadas ao longo do tratamento dos pacientes ($r=0,23/P=0,011$).

DISCUSSÃO

4.1) CARACTERÍSTICAS GERAIS DO GRUPO ESTUDADO

Sendo este um estudo descritivo, não determinamos critérios rígidos de exclusão para determinação da amostra, a não ser o da idade, porquanto decidiu-se estudar apenas indivíduos adultos. A amostra reuniu 50% dos pacientes que eram acompanhados no momento do estudo preliminar, o que assegura a representatividade do grupo.

Serão discutidas, a seguir, as características gerais do grupo estudado, de acordo com as variáveis registradas no protocolo de pesquisa.

A) Dados de identificação geral

Nos 115 pacientes portadores de doenças vasculares avaliados neste estudo, a média da idade foi de 59 anos e a mediana, de 63 anos, sendo que 47% dos pacientes da amostra estavam nas sexta e sétima décadas de vida (Figura 1), estando estes dados de acordo com os verificados na literatura para as doenças estudadas (LASTÓRIA & MAFFEI, 1995).

Em nosso grupo, observamos igual distribuição dos sexos entre as doenças arteriais e venosas. As doenças arteriais, em geral, acometem principalmente os homens, ao passo que as doenças venosas prevalecem em mulheres. Alguns autores entendem que o predomínio de doenças venosas nas mulheres se deva em parte ao uso de anticoncepcionais, reposição hormonal, gestação, puerpério, entre outras (ROBINSON & ROISENBERG, 1980).

Quanto ao perfil social e o nível de instrução (Tabela 1), tratava-se, na sua maioria, de indivíduos casados, aposentados, de baixa renda e baixo nível de instrução (0 a 3 anos de escolaridade), residindo em municípios distantes do Hospital em que ocorreram os atendimentos. Estes dados são concordantes com a casuística referida por TOMAZINI *et al.* (1995), em trabalho desenvolvido no mesmo ambulatório.

B) Hábitos relacionados à saúde

Observou-se frequência elevada (66%) de indivíduos que apresentaram o hábito tabágico (Tabela 2). Na casuística, havia predomínio de ex-fumantes, que tinham iniciado o hábito de fumar com idade média de 14 anos e o tinham mantido por mais de 30 anos (Tabela 3). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a prevalência de fumantes no Brasil é de 38 a 42% (WHO, 1997). A elevada frequência obtida no presente estudo deve-se, provavelmente, à seleção da amostra, uma vez que é constituída de 58% de doentes com problemas arteriais. É sabido que a maioria das doenças que acometem as artérias sofre influência direta dos componentes do cigarro, sendo o tabagismo considerado o principal fator de risco para a aterosclerose obliterante periférica (LASTÓRIA & MAFFEI, 1995). A frequência elevada de indivíduos ex-fumantes

talvez deva-se ao fato de haver, por parte dos médicos assistentes, constante aconselhamento quanto ao abandono do tabagismo. Entretanto, é importante considerar o fato de que os pacientes tendem a ocultar informações que desagradam os médicos, como o hábito tabágico. Os grupos de fumantes e ex-fumantes mostraram-se homogêneos quanto às variáveis relacionadas ao hábito tabágico (Tabela 3).

Existe o mesmo procedimento de aconselhamento médico em relação ao uso de álcool, pois sabe-se que a atividade anticoagulante pode ser aumentada com grandes quantidades ou ingestão crônica de álcool (HOLBROOK *et al.*, 1996); entretanto, 22 pacientes (19%) faziam uso de bebidas alcoólicas, com frequência média de uma a três vezes por semana, particularmente nos finais de semana. Cabe, nesse item, a mesma ressalva apresentada em relação ao fumo, ou seja, os pacientes tendem a omitir o consumo de bebida alcoólica. A quantidade consumida de álcool, em média, não excedeu a 16% do valor energético total da dieta dos pacientes, que, segundo LIEBER *et al.* (2000), consiste em consumo moderado de álcool, em que tende a ocorrer aumento do consumo energético total, sem comprometimento da ingestão de micronutrientes. De fato, verificou-se ingestão energética total significativamente maior nos pacientes que ingeriram álcool (2.153 Kcal/dia) do que nos não-usuários de álcool (1.816 Kcal/dia) ($P= 0,009$). Todos os indivíduos usuários de álcool eram do sexo masculino, em sua maioria com idade inferior a 60 anos e fumantes.

Os pacientes foram interrogados quanto ao uso de suplementos vitamínicos, com o objetivo principal de calcular a ingestão total de vitamina K (dieta + suplemento); contudo, nenhum dos suplementos continha vitamina K, nem vitaminas A ou E, que, quando administradas em megadoses, poderiam antagonizar a ação da vitamina K (OLSON, 1999).

C) Dados clínicos

As doenças associadas que ocorreram com maior frequência foram aquelas relacionadas ao aparelho circulatório (57%) (Tabela 5). A insuficiência cardíaca congestiva é tida como fator de risco para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso (MAFFEI, 1995). Sabe-se que a hipertensão arterial mostra associação com doença arterial, sendo aceito seu papel como fator de risco para certas doenças arteriais (KOCHAR & BINDRA, 1996). O diabetes melito altera a homeostasia por diversos mecanismos que podem levar a um estado pró-coagulante, favorecendo as doenças tromboembólicas (RACHED & CAVALHEIRO FILHO, 1998). Há também risco elevado de pacientes com câncer apresentarem tromboembolismo venoso (ZACHARSKI & RICKLES, 1996).

Em consequência da frequência elevada de doenças associadas do aparelho circulatório, observou-se, também, maior utilização de medicações que atuam no sistema cardiovascular, como a digoxina e diuréticos (Tabela 5). Drogas anti-hipertensivas, como os diuréticos, podem causar interação medicamentosa, potencializando a ação do anticoagulante, com aumento do risco de hemorragias (HOLBROOK *et al.*, 1996).

D) Conhecimento sobre a interação entre vitamina K e drogas anticoagulantes e uso de dietas restritas

Constatamos que a maioria absoluta dos pacientes (99%) não tinha recebido qualquer orientação a respeito da interação entre vitamina K e varfarina (Tabela 6); apenas um paciente afirmou ter recebido essa informação, porém, negou seguir qualquer orientação dietética. Por outro lado, apenas um paciente tinha conhecimento da existência da interação através da leitura em revista leiga; note-se que a análise da sua dieta habitual revelou elevada ingestão de vitamina K.

Desde 1965, sabe-se que alterações da ingestão de vitamina K podem afetar a terapia com varfarina, porém, este assunto é pouco conhecido pelos próprios profissionais de saúde. LASSWELL *et al.* (1995) avaliaram o conhecimento de médicos residentes sobre interações medicamentosas e mostraram que 94% relataram conhecer a interação entre vitamina K e o anticoagulante oral, entretanto, somente 43% identificaram o brócolis como alimento rico em vitamina K. COURIS *et al.* (2000) avaliaram o conhecimento de médicos, farmacêuticos, nutricionistas e enfermeiras sobre a interação da vitamina K dietética e a droga anticoagulante. A amostra foi constituída de 160 profissionais que trabalhavam em serviço de anticoagulação de 10 hospitais, em Massachusets (EUA). Os autores referiram nível de conhecimento adequado dos profissionais em suas respectivas áreas de trabalho, mas deficitária em relação às outras áreas, sugerindo que esses profissionais recebessem treinamento adicional integrando conhecimentos, no sentido de fornecer aos pacientes melhor orientação e obter resultados terapêuticos satisfatórios. A maioria dos profissionais consultados (87%) identificou corretamente alimentos comuns que contêm grande quantidade de vitamina K, como brócolis e espinafre e menos de 25% identificaram outros alimentos, como ervilhas e pickles. Conhecimentos limitados sobre a interação vitamina K-varfarina sódica pode resultar em orientação inadequada ao paciente e alteração do efeito da varfarina, levando a risco de hemorragias ou formação de coágulos.

Aqueles pacientes que referiram seguir dietas restritas (Tabela 6) alegam que receberam aconselhamento médico, geralmente após terem sido submetidos a procedimentos cirúrgicos. A partir daí, referem mudança no padrão alimentar habitual, quase sempre para uma dieta hipocalórica, restrita em gordura total e colesterol.

E) Composição corporal

Conforme apresentado em Resultados, 33% dos pacientes apresentaram sobrepeso e 30%, obesidade. Estes achados são compatíveis com a porcentagem de gordura corporal, relativamente elevada ($32,2 \pm 7,7\%$), estimada pelo exame de bioimpedância (Tabela 7). Note-se, entretanto, que não existem padrões referenciais internacionalmente aceitos de porcentagem de gordura corporal. Entre nós, em um estudo relacionado a duas amostras selecionadas de indivíduos do sexo masculino, de mais de 50 anos — um grupo fisicamente ativo e um grupo de sedentários —, a porcentagem de gordura corporal média foi de $23,9 \pm 5\%$ para o primeiro grupo e $29,0 \pm 3,5\%$ para o segundo (FREITAS Jr., 2001). Esses resultados dão apoio à interpretação anteriormente mencionada.

No Brasil, a comparação entre o Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF)/1974 e a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN)/1989, realizados pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), mostra que, no período compreendido entre os dois estudos, a prevalência de baixo peso diminuiu em cerca de 36%, enquanto o excesso de peso tornou-se duas vezes maior (COITINHO *et al.*, 1991). ZANELLA (1998) relata que a obesidade se associa a doença cardíaca, principalmente devida a lesões do sistema vascular, causadas por condições como dislipidemia, diabetes e hipertensão arterial, comumente observadas nesses indivíduos. No entanto, diversos autores afirmam que, embora a co-morbidade, relacionada ao excesso de peso corporal, seja verificada através do aumento do IMC, existem também correlações significantes com o percentual de gordura e com o padrão de distribuição corpórea (KANNEL *et al.*, 1996; HAN *et al.*, 1997).

Em síntese, não foram encontrados trabalhos a respeito da composição corporal em pacientes anticoagulados, porém, os dados da literatura corroboram nossos achados de sobrepeso e obesidade em doentes portadores de doenças vasculares (MAFFEI, 1995; MAFFEI & LASTÓRIA, 1995).

F) Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais foram realizados, de um lado, com a finalidade de se detectarem outras afecções clínicas que não a doença vascular. Por outro lado, a análise dos níveis de triglicérides foi de grande importância, neste estudo, para avaliar sua associação com as concentrações plasmáticas de filoquinona. LAMON-FAVA *et al.* (1998) observaram que as lipoproteínas ricas em triglicérides são as principais carreadoras de filoquinona, transportando 83% da filoquinona plasmática, sendo as lipoproteínas de baixa densidade e alta densidade carreadoras menos importantes (7,1 e 6,6%, respectivamente).

Com relação às variáveis hematológicas, a maioria dos pacientes apresentava taxas de hemoglobina normais, havendo, entretanto, 11 pacientes que apresentavam certo grau de anemia e pacientes com taxas elevadas de hemoglobina. Observou-se aumento do número de leucócitos em 17 casos, desacompanhado, porém, de infecção aguda importante. No tocante à uréia e creatinina, os valores ligeiramente elevados encontrados em 30 e 13 casos, respectivamente, podem ser atribuídos à influência da idade sobre o fluxo plasmático ou à filtração glomerular, com conseqüente alteração de funções renais, e, também, a algum efeito da dieta consumida. Acrescente-se que, nos prontuários consultados, não havia registros de diagnóstico de doença renal. Os resultados de bilirrubinas e transaminases afastaram o diagnóstico de doenças hepáticas. Quanto à glicemia, os valores medianos mostraram-se dentro da faixa de normalidade; entretanto, estava alterada em 30 indivíduos, tendo sido constatado o diagnóstico de diabetes melito em 21 pacientes; assim, é possível que houvesse outros pacientes com diabetes melito, sem que esses tivessem conhecimento da doença. As freqüências elevadas de aumento da concentração de colesterol total e de valores

baixos de HDL colesterol associam-se à prevalência alta de doenças do aparelho circulatório, constatada em nosso estudo, principalmente acidentes vasculares cerebrais, infarto agudo do miocárdio e doenças coronarianas.

4.2) AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL RELACIONADO À VITAMINA K

4.2.1) Ingestão dietética de vitamina K

Clinicamente, a deficiência primária de vitamina K é extremamente rara na população em geral, sendo observada nos casos de indivíduos com má-absorção ou naqueles tratados com drogas que afetam o metabolismo da vitamina K (IOM, 2001). As mais recentes recomendações preconizadas de vitamina K (AI's – Adequate intakes) são baseadas na ingestão média dos dados do estudo NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey), que correspondem a 120 µg/dia para homens e 90 µg/dia para mulheres. Sendo assim, em relação aos nossos dados (Tabela 9), verificou-se que a mediana dos valores de ingestão recente de vitamina K (76 µg) encontrou-se abaixo do preconizado, o que não ocorreu na ingestão habitual (120 µg). Individualmente (Figura 2), observamos 76 pacientes (66%) apresentando ingestão de 24 horas abaixo do preconizado, para homens e mulheres, caindo para 46 pacientes (40%), quando analisada a ingestão habitual.

A Tabela 39 e a Figura 24 apresentam os resultados dos estudos publicados na literatura internacional sobre a ingestão de vitamina K. Esta revisão recente sugere que adultos consomem, em média, de 60 a 210 µg de vitamina K diariamente (BOOTH & SUTTIE, 1998). A Figura 24 mostra que nossos valores de ingestão, tanto recente quanto habitual, situam-se dentro dos limites de ingestão relatados nesses estudos.

Parte da população norte-americana, particularmente pessoas jovens do sexo feminino, não alcança as recomendações estabelecidas pela RDA/89 (1µg/kg de peso corporal/dia). Contudo, são referidos, em alguns indivíduos, valores de ingestão de até 600 µg/dia (BOOTH *et al.*, 1997b), valores estes também observados em nosso estudo (Figura 2). Dados de ingestão de vitamina K de 4.000 indivíduos (homens e mulheres) foram calculados, recentemente, com base em diários alimentares de 14 dias. Esses dados mostraram, claramente, a variação da ingestão diária de vitamina K e indicaram uma ingestão média de 70-80 µg/dia para a população adulta americana (BOOTH *et al.*, 1999).

Não obtivemos diferenças estatísticas quanto à ingestão de vitamina K por sexo e idade (DORES *et al.*, 2000). Outros autores observaram consumo discretamente menor nas mulheres em relação aos homens (BOOTH *et al.*, 1996; IOM, 2001). Quanto à idade, os trabalhos reunidos por BOOTH *et al.* (1998), apresentados na Tabela 39, indicam que a ingestão média de adultos jovens é de 60-110 µg/dia e de idosos, 80-210 µg/dia. A ingestão maior em idosos é atribuída à maior ingestão de hortaliças e menor consumo de alimentos processados no grupo de idosos (BOOTH *et al.*, 1996). Evidentemente, há que se considerar que os idosos participantes desses estudos são saudáveis e, em geral, diferenciados no tocante a informações sobre saúde e nutrição. Porém, em 1997, BOOTH *et al.*, em trabalho com 17 adultos jovens e 17 idosos,

não observaram diferença significativa quanto à ingestão de vitamina K por idade, embora os valores medianos de ingestão de vitamina K fossem maiores no grupo de idosos; de maneira semelhante ao presente estudo, dados do NHANES III não mostraram diferença quanto à ingestão de vitamina K de acordo com a idade (IOM, 2001).

Na literatura médica, encontrou-se apenas um trabalho a respeito da ingestão dietética de vitamina K envolvendo pacientes anticoagulados. LUBETSKY *et al.* (1999) estudaram uma população de 46 pacientes ambulatoriais em tratamento anticoagulante, estimando a ingestão usual de vitamina K por QFAq. O questionário continha 260 alimentos habitualmente consumidos em Israel; foi aplicado, retrospectivamente, por um período de uma semana e em dois momentos diferentes, com intervalo de oito semanas. A mediana da ingestão de vitamina K da população estudada foi de 179 µg/dia, tendo variado de 17-974 µg/dia. Nossos valores, para ingestão habitual, variaram de 7,40-829,9 µg/dia e a mediana correspondeu a 120,4 µg/dia. É possível que o maior valor da mediana observado no estudo de LUBETSKY *et al.* se deva parcialmente ao maior número de alimentos analisados no QFAq, o que aumenta a probabilidade de superestimação da ingestão total do nutriente (WILLETT, 1998). Paralelamente, as diferenças podem depender das discrepâncias quanto às tabelas de composição de alimentos para vitamina K. É também plausível que diferenças regionais, culturais e econômicas, na ingestão de alimentos fontes de vitamina K, expliquem as diferenças dos resultados.

θ Fontes alimentares de vitamina K

Considerando a ingestão habitual, o grupo de hortaliças foi o que mais contribuiu para o consumo total de vitamina K (Tabela 10), assim como o descrito no estudo de BOOTH *et al.* (1996). Apesar disso, hortaliças não foram alimentos consumidos no dia-a-dia por parte substancial dos pacientes estudados, como observado pelos valores do consumo diário em gramas, apresentados na Tabela 9. Os óleos vegetais também são considerados grandes contribuintes para o consumo total de vitamina K (FERLAND & SADOWSKI, 1992, BOOTH *et al.*, 1995; BOOTH *et al.*, 1996). De fato, verificou-se que o óleo de soja foi o alimento que mais contribuiu para o consumo habitual de vitamina K (18%) (Figura 3), mesmo tendo sido considerado apenas o óleo de adição nas preparações cozidas e saladas, tal como descrito, anteriormente, no item Casuística e Métodos. Desta maneira, certamente o percentual de contribuição do óleo de soja para ingestão habitual de vitamina K foi ainda mais elevado do que o obtido.

BOOTH *et al.* (1996) analisaram a contribuição de cada grupo de alimentos, estratificando os indivíduos por sexo e idade; verificaram que o grupo de hortaliças contribuiu com 34 a 42% da ingestão total, para homens e mulheres, respectivamente. Em nosso estudo, a variação (42 a 54,4%), considerando homens e mulheres, foi semelhante (Tabela 10).

Em relação ao grupo das gorduras, o estudo de BOOTH *et al.* (1996) mostrou que este grupo contribuiu com 5,1 a 9,1% do total de vitamina K ingerido pela amostra populacional. Diferentemente, nós observamos que o percentual de contribuição do grupo das

gorduras foi maior, tendo variado de 14,8 a 31,3%. Destacou-se consumo significativamente mais elevado de gorduras no grupo de homens < 60 anos, em relação às mulheres da mesma idade (Tabela 10). Embora a contribuição do grupo das gorduras tenha sido maior na dieta de nossos pacientes e a do grupo de hortaliças tenha sido semelhante em relação à dieta consumida pelo grupo estudado por BOOTH *et al.* (1996), é importante destacar que a ingestão total de vitamina K não é menor neste último grupo. Isso se deve ao fato de outros alimentos, neste grupo, ricos em gordura, que contribuem para o consumo total de vitamina K (molhos gordurosos adicionados a diversos alimentos, pratos mistos, “snacks”, tortas e outros alimentos), serem categorizados em outros grupos que não o das gorduras.

Resultado interessante obtido em nosso estudo foi a importante contribuição do feijão para a ingestão total de vitamina K. O teor da vitamina K pode ser considerado reduzido no feijão (8,4 μ g/100g) (Apêndice C), porém, diante do consumo freqüente e em quantidades elevadas (até 560g/dia), tornou-se o segundo alimento que mais contribuiu para a ingestão de 24 horas e o quarto alimento que mais contribuiu para a ingestão habitual (Figura 3). Evidentemente, não se observou o mesmo resultado no estudo de BOOTH *et al.* (1996), uma vez que o feijão não é hábito na dieta consumida nos Estados Unidos da América (EUA). A contribuição maior do feijão para a ingestão de vitamina K, nos homens < 60 anos em relação aos homens mais idosos, deve-se à quantidade consumida deste alimento.

As sopas também foram caracterizadas como preparações que contribuíram para o consumo total de vitamina K, uma vez que contêm hortaliças e óleo vegetal em seu preparo. A freqüência do registro do consumo dessas preparações resulta do fato de que 65,2% dos inquéritos foram realizados no outono e inverno, quando o consumo desse tipo de preparação é mais comum.

Ingestão de vitamina K e sazonalidade

Não observamos variação sazonal na ingestão de 24 horas de vitamina K (Tabela 11), tal como descrito por BOOTH *et al.* (1995) e PRICE *et al.* (1996). O resultado era previsível, visto que o consumo de hortaliças, avaliado por meio do R 24 h, foi bastante reduzido e, quanto ao consumo de óleo vegetal, este, em geral, era utilizado diariamente e em quantidades relativamente constantes. Por outro lado, MANOTTI *et al.* (1994), observaram que o efeito da anticoagulação foi significativamente reduzido durante o verão e a primavera em relação ao outono e ao inverno; este achado foi atribuído à maior disponibilidade de vitamina K na dieta, em razão do consumo mais elevado de vegetais frescos nas estações mais quentes.

θ Comparação entre os métodos de inquérito alimentar

Tendo em vista que a população estudada era, em sua maioria, de baixa escolaridade, com precárias condições socioeconômicas, proveniente de outras cidades e, portanto, com dificuldade de retornos freqüentes ao ambulatório para viabilizar o estudo, optou-se, pela aplicação, uma única vez e no mesmo dia, do R24 h e do QFAq. O R24h é um método de grande uso na prática diária, de fácil

aplicação e não requer que o paciente seja alfabetizado, sendo o método mais utilizado em levantamentos dietéticos nos EUA (BUZZARD, 1998).

O QFAq foi escolhido como método em razão de estimar períodos mais longos de ingestão (WILLETT, 1998).

A Tabela 9 mostra a diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos valores de ingestão de vitamina K pelos dois métodos de inquérito alimentar. A Figura 4, por sua vez, mostra correlação positiva significativa entre a ingestão de vitamina K avaliada pelo R24 h e pelo QFAq. Na Figura 5, são apresentados os resultados da avaliação da concordância entre os métodos de inquérito alimentar pelo procedimento de BLAND & ALTMAN. Houve mais de 600 µg de variação entre as duas técnicas, o que corresponde a aproximadamente seis vezes o valor da média obtida. Em conclusão, embora haja correlação significativa entre os dois métodos, houve diferença estatística entre as medianas dos valores de ingestão de vitamina K obtidas pelos dois procedimentos. Por fim, não se evidenciou concordância segundo a técnica estatística de BLAND & ALTMAN e, por isso, os métodos de inquérito alimentar não podem ser usados indistintamente.

Deve-se chamar a atenção para o fato de que a variabilidade intra-individual do consumo alimentar, de um dia para o outro, é comum entre nutrientes concentrados em um pequeno número de alimentos (GIBSON, 1990), sendo a variabilidade da ingestão diária de vitamina K bastante ampla. A vitamina K, entre todas as vitaminas lipossolúveis, é a que apresenta maior variabilidade inter e intra-individual em relação à ingestão dietética (BOOTH *et al.*, 1997b).

Θ *Ingestão de vitamina K e Variáveis descritivas*

Neste tópico, objetivamos investigar o efeito das variáveis descritivas sobre a ingestão de vitamina K. Em quase todos os casos, com exceção dos discutidos a seguir, não se observou a existência de associação significativa entre a ingestão de vitamina K, tanto recente, quanto habitual, e as variáveis descritivas estudadas. Este estudo foi apresentado nas Tabelas 12 a 21.

Entretanto, nota-se, na análise da Tabela 14, que houve associação da ingestão recente da vitamina K com a classe de doença vascular (venosa, arterial ou afecção mista – doença arterial e venosa), os pacientes com doença arterial ingerindo menos vitamina K do que os pacientes com doença venosa. Os dados do presente estudo não oferecem explicação para esse fato. Pode-se, entretanto, argumentar que a doença arterial é uma condição clínica mais complexa, que obriga o uso de número maior de medicamentos, o que pode comprometer a ingestão alimentar e, portanto, levar ao menor consumo de vitamina K.

Em relação à ingestão recente, indivíduos em tratamento com digoxina ingeriram significativamente menos vitamina K do que os pacientes sem a droga (Tabela 14). Esse achado foi confirmado, no caso da digoxina, pela análise da ingestão habitual (Tabela 19). A redução da ingestão de vitamina K também foi observada pela análise da dieta habitual nos pacientes que tomavam diuréticos. Esses achados podem ser explicados ao se considerar que digitálicos (digoxina) e diuréticos podem causar perda de apetite e afetar a ingestão de nutrientes (HAKEN, 2000).

Pacientes com doenças do aparelho circulatório apresentaram ingestão significativamente menor de vitamina K do que aqueles sem a doença (Tabela 19), o que pode ser explicado pelo uso freqüente, por esses pacientes, de drogas como digoxina e diuréticos, que, como comentado, mostraram associação com a ingestão de vitamina K.

4.2.2) Concentrações plasmáticas de filoquinona

As concentrações plasmáticas de filoquinona e de menaquinonas têm sido utilizadas para avaliar o estado nutricional relacionado à vitamina K, sendo que a filoquinona é a vitamina mais estudada, visto que é a principal fonte dietética em países ocidentais (BOOTH & SUTTIE, 1998). No grupo de pacientes estudado no presente trabalho, verificaram-se valores de mediana de 2,21 nmol/L, variando de 0 a 17,89 nmol/L, havendo valores extremos de 10,92 e 17,89 nmol/L (Figura 6). Esses valores revelaram-se mais elevados do que aqueles relatados, na literatura, em populações saudáveis (Figura 25) (BACH *et al.*, 1996; BOOTH *et al.*, 1994; BOOTH *et al.*, 1995b; BOOTH *et al.*, 1997b; FERLAND *et al.*, 1993; JONES *et al.*, 1991; SADOWSKI *et al.*, 1989; SOKOLL & SADOWSKI, 1996) e enfermas (Figura 26) (JATOI *et al.*, 1998; KOWDLEY *et al.*, 1997; USUI *et al.*, 1990).

Um estudo de 1996 sobre avaliação nutricional relacionada à vitamina K, em indivíduos saudáveis recebendo minidoses de varfarina (1mg/dia), detectou valores de filoquinona, antes do emprego da varfarina, de 0,80 nmol/L em jovens e 1,62 nmol/L em indivíduos idosos (Tabela 40/Figura 25). Os autores observaram que as concentrações plasmáticas de filoquinona não foram influenciadas pelo tratamento com varfarina (BACH *et al.*, 1996).

Quanto aos valores de filoquinona plasmática em indivíduos não- sadios (Tabela 40/Figura 26), estes são mais baixos dos que os obtidos em nosso estudo. USUI *et al.* (1990) determinaram as concentrações plasmáticas de filoquinona em 22 pacientes e obtiveram valores médios de 1,3 nmol/L no pré-operatório. KOWDLEY *et al.* (1997) compararam valores de filoquinona de indivíduos cirróticos e controles e observaram valores significativamente menores (0,65 nmol/L) nos cirróticos do que nos indivíduos controles (0,95 nmol/L). Outro estudo recente sobre mensuração da filoquinona plasmática foi realizado em 27 pacientes hospitalizados (apresentando diversos diagnósticos, porém não- anticoagulados), e revelou valores variando de 0,002 a 3,928 nmol/L, não tendo havido diferença quanto às concentrações de filoquinona plasmática entre pacientes bem nutridos (0,24 nmol/L) e desnutridos (0,18 nmol/L) (JATOI *et al.*, 1998).

Na revisão da literatura, encontramos apenas um estudo tratando do perfil de filoquinona plasmática em pacientes anticoagulados. CUSHMAN *et al.* (2001) mensuraram as concentrações plasmáticas de filoquinona de 40 pacientes em uso de varfarina perioperatória; os valores relatados foram superiores aos publicados, porém, inferiores aos nossos (Tabela 40/Figura 26).

Em concordância com o estudo de BOOTH *et al.* (1995), não verificamos variação sazonal quanto aos níveis circulantes de filoquinona no plasma (Tabela 23); entretanto, SADOWSKI *et al.* (1989) notaram tendência a aumento das concentrações plasmáticas de filoquinona no verão, em uma população do Novo México.

θ Fatores que influenciaram as concentrações plasmáticas de filoquinona

⇒ Triglicérides do soro

Um fator que pode explicar as elevadas concentrações de filoquinona obtidas em nosso estudo é representado pelo nível de triglicérides no soro. Após absorção, a filoquinona é incorporada aos quilomícrons e transportada ao fígado nas lipoproteínas ricas em triglicérides (SHEARER, 1995); em razão disso, ocorre forte correlação positiva entre a filoquinona no plasma e os níveis de triglicérides (KOHLMEIER *et al.*, 1995; SADOWSKI *et al.*, 1989; SAUPE *et al.*, 1993). De fato, nossos dados mostraram a existência de correlação positiva significativa entre as duas variáveis citadas (Figura 7). Os dados registrados na Figura 27, entretanto, mostram que, mesmo após a correção das concentrações de filoquinona pelos triglicérides do soro, os valores obtidos ainda se mantiveram mais altos comparativamente aos dados de SADOWSKI *et al.* (1989). É possível, portanto, que haja a participação de outros fatores, além da concentração dos triglicérides do soro, para explicação das elevadas concentrações de filoquinonas plasmáticas encontradas neste trabalho. A propósito deste tópico, fator citado na literatura, porém não controlado em nosso estudo, é a forte influência do polimorfismo genético da apolipoproteína E (apo E) nas concentrações plasmáticas de jejum da filoquinona (SAUPE *et al.*, 1993; KOHLMEIER *et al.*, 1995; SHEARER, 1995). A influência é maior naqueles indivíduos com a variante apo E2, intermediária no caso da apo E3 e menor, com a variante apo E4. Este fato está associado ao ritmo de clareamento hepático dos quilomícrons remanescentes da circulação, que é menor para apo E2, mais rápido no caso da apo E3 e mais intenso, ainda, para apo E4 (SHEARER, 1995); o ritmo de clareamento depende do fato de que as diferentes apolipoproteínas apresentam diferentes afinidades pelos receptores (VERMEER *et al.*, 1996). Desta maneira, pacientes com genótipo apo E2 apresentam um clareamento hepático reduzido de quilomícrons e, portanto, nível mais alto de filoquinona. Este poderia ser o caso dos pacientes estudados por nós.

⇒ Idade

As concentrações plasmáticas de filoquinona foram significativamente mais elevadas no grupo de pacientes < 60 anos do que naqueles com mais de 60 anos de idade (Tabela 24). A comparação com dados da literatura não foi possível por não existir trabalho disponível incluindo grupos de indivíduos com características semelhantes às do presente estudo.

Entretanto, em indivíduos saudáveis, as concentrações plasmáticas de filoquinona são mais elevadas em idosos quando comparadas às de jovens, independentemente da ingestão dietética (BACH *et al.*, 1996; BOOTH *et al.*, 1997; FERLAND *et al.*, 1993; SOKOLL & SADOWSKI, 1996). Um fator que tem sido referido como explicação para este achado é a correlação positiva observada entre filoquinona e os triglicérides do soro, que aumentam com a idade (SADOWSKI *et al.*, 1989; SAUPE *et al.*, 1993; KOHLMEIER *et al.*, 1995).

Neste sentido, nossos achados foram concordantes com a literatura referida, uma vez que a concentração de filoquinona mais alta, observada nos pacientes, acompanhava a concentração sérica também mais alta de triglicérides (valores da mediana no grupo < 60 anos: 158 mg%; no grupo \geq 60 anos: 137 mg%). Corrigindo-se, então, as concentrações de filoquinona plasmática pelos triglicérides, constatou-se a ausência de diferença estatística de acordo com a idade (Tabela 24), de maneira idêntica ao descrito por SADOWSKI *et al.* (1989), em indivíduos saudáveis.

⇒ *Hábito tabágico*

Quanto ao achado de concentrações plasmáticas de filoquinona (corrigidas pelos triglicérides) mais baixas nos pacientes fumantes (Tabela 25), uma explicação possível consistiria na diminuição da ingestão de vitamina K conseqüente à menor ingestão alimentar global, devida ao próprio tabagismo. Entretanto, nossos dados não deram suporte a essa explicação, uma vez que não observamos diferenças quanto à ingestão de vitamina K entre pacientes fumantes e não-fumantes (Tabelas 13 e 18).

⇒ *Álcool*

Na Tabela 25, o achado da associação significativa entre álcool e filoquinona mostra a existência de concentrações mais elevadas de filoquinona em indivíduos que consumiam bebidas alcoólicas. Este achado pode dever-se à influência do álcool nas concentrações de triglicérides do soro, uma vez que a ingestão de bebida alcoólica pode causar hipertrigliceridemia (DURRINGTON, 1996). Em concordância com esses dados, observamos, ainda, que a mediana dos valores de triglicérides dos indivíduos que ingeriram bebida alcoólica foi significativamente

maior (212,5mg%) do que a daqueles não-usuários de álcool (137 mg%) ($P < 0,001$). Note-se, ainda, que a maioria dos indivíduos que ingeria álcool tinha <60 anos de idade, o que pode explicar o nível sérico mais alto de triglicérides observado nesse grupo.

Neste tópico, é importante comentar os dados de SADOWSKI et al. (1989); estes autores mostraram que parece haver correlação inversa entre a ingestão de álcool e os níveis de filoquinona plasmáticos de jejum; no trabalho, o consumo de mais de 16g/dia de álcool foi associado à diminuição significativa dos níveis circulantes de filoquinona. As razões para esse decréscimo foram atribuídas à menor densidade de nutrientes da dieta, à redução da absorção intestinal ou ao efeito metabólico direto do álcool sobre a vitamina K.

Talvez o aspecto quantitativo em relação ao consumo de álcool seja a explicação para a divergência observada entre nossos resultados e os de SADOWSKI et al. (1989) quanto às concentrações séricas de filoquinona e ao consumo de álcool. Em nosso estudo, documentou-se consumo médio de álcool bem mais baixo (6g/dia) do que o referido pelos autores, consumo que não compromete a utilização de nutrientes específicos (LIEBER, 2000) e não determinou diminuição da concentração de filoquinona no plasma.

⇒ *Medicações prescritas*

Os resultados da Tabela 26 mostraram que indivíduos que utilizavam outros medicamentos afora os anticoagulantes apresentavam valores significativamente menores de filoquinona/Tg do que aqueles que só utilizavam o anticoagulante. É possível que este achado se deva à interação droga-nutriente, afetando a biodisponibilidade da filoquinona. Entretanto, ao analisar-se o tipo de medicação, não foi possível detectar associações com qualquer uma das drogas investigadas (diuréticos, digoxina, insulina e hipoglicemiantes orais) e as concentrações de filoquinona/Tg.

⇒ *Composição corporal*

No que concerne à composição corporal, comparativamente aos pacientes com IMC normal, os pacientes com sobrepeso apresentaram concentrações significativamente maiores de filoquinona (Tabela 28). Adicionalmente, quanto à porcentagem de gordura corporal, foi observada correlação positiva da mesma com as concentrações plasmáticas de filoquinona. A associação observada entre a filoquinona plasmática de um lado e o IMC e a gordura corporal, de outro, pode dever-se à influência dos *triglicérides*, pois, não foi obtida tal associação após a correção das concentrações de filoquinona pelos níveis de triglicérides do soro.

⇒ *Ingestão de vitamina K*

Quanto à associação entre as concentrações plasmáticas de filoquinona e a ingestão de vitamina K (Tabelas 30 e 31), não foram observadas correlações significantes entre estas variáveis, exceto no grupo feminino, no caso da avaliação da ingestão recente (Figura 8).

Na literatura científica, tem sido relatada a existência de correlação entre ingestão dietética e concentrações plasmáticas de filoquinona, mas a força da associação foi descrita como variando de acordo com o estudo feito, possivelmente devido a diferentes metodologias da avaliação dietética (principalmente quanto ao número de dias de registro dietético) (BOOTH *et al.*, 1995; BOOTH *et al.*, 1997; IOM, 2001). Também tem sido referido que as concentrações plasmáticas de filoquinona refletem a ingestão recente e parecem responder a alterações da dieta dentro de 24 horas (SOKOLL *et al.*, 1997); além disso, as mensurações das concentrações plasmáticas de filoquinona também respondem à indução de deficiência subclínica de vitamina K (SUTTIE *et al.*, 1988; FERLAND *et al.*, 1993).

Desta maneira, nossos resultados estão, parcialmente, de acordo com os resultados da literatura, uma vez que encontramos correlação significativa entre a ingestão recente de vitamina K e o nível plasmático de filoquinona no sexo feminino. Quanto aos fatores que explicam a não- associação destas últimas variáveis no sexo masculino, podem ser mencionados os seguintes: a) grande variabilidade intra-individual da ingestão de vitamina K (BOOTH *et al.*, 1995b); b) variabilidade das concentrações plasmáticas de jejum da vitamina K (BOOTH *et al.*, 1997b); c) tipo de inquérito para avaliar a ingestão recente: tem sido considerada ingestão recente não apenas aquela relacionada às 24 horas imediatamente anteriores à coleta de dados e, sim, a correspondente a dados de 3 ou mais dias (BOOTH *et al.*, 1995b; BOOTH & SADOWSKI, 1997). Nesse sentido, é importante assinalar que BOOTH *et al.*, nos estudos de 1995 e 1997, mostraram que existia melhor correlação, entre as variáveis, quando foram realizadas múltiplas mensurações da filoquinona no plasma, assim como dos inquéritos dietéticos.

Assim, os comentários acima parecem indicar que uma mensuração única das concentrações de filoquinona no plasma pode não refletir a ingestão dietética normal da vitamina (IOM, 2001). Em nosso estudo, conforme estabelecido no capítulo de Casuística e Métodos, foi coletado o sangue, pela manhã, em jejum, e, imediatamente após, realizado o inquérito alimentar, o qual se referiu à ingestão do dia anterior (R24h). Estes procedimentos podem ter-se constituído na razão de não se ter encontrado a correlação entre filoquinona plasmática e ingestão alimentar de vitamina K no sexo masculino e quando se consideram todos os casos em conjunto.

Na tentativa de obter associação, não com a ingestão total e, sim, com as quantidades consumidas (em gramas) de alimentos fontes de vitamina K, procedemos à análise da correlação entre essas variáveis, considerando alguns alimentos especificamente. Não encontramos nenhuma associação entre alimentos específicos (óleo de soja, alface e couve) e concentrações de filoquinona ou filoquinona/Tg no plasma (Tabelas 30 e 31).

4.3) RESPOSTA AO TRATAMENTO ANTICOAGULANTE ORAL

Os resultados a respeito dos dados relacionados ao controle terapêutico da ACO foram semelhantes aos observados no estudo preliminar realizado em 1999, já descrito. De fato, quanto a todos os valores de RNI verificados no dia da avaliação, mais da metade (52%)

estava adequada (Tabela 32). Estudo brasileiro sobre a avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais mostrou nível adequado de anticoagulação em 47,5% das consultas em 100 pacientes. Note-se, entretanto, que nesse estudo foram considerados dentro da faixa terapêutica aqueles pacientes com RNI entre 2 e 4, faixa mais ampla do que a utilizada em nosso estudo (LOURENÇO *et al.*, 1997).

Quanto à dose de varfarina, a maioria dos pacientes utilizava dose ≤ 5 mg no dia da avaliação e ao longo do tratamento, em média, 4,26 mg/dia. Estes dados são compatíveis com os dados da literatura, que mostram ser a dose média de 5 mg/dia de varfarina a dose de manutenção mais freqüente para manter RNI entre 2 e 3 (ANSELL *et al.*, 2001; CROWTHER *et al.*, 1999; GUIDELINE, 1998).

Quanto à alteração da dose de varfarina, observou-se que, na maioria dos pacientes, houve manutenção da dose pré-avaliação em relação à dose do dia da avaliação, o que está em concordância com os resultados da RNI, isto é, a maioria apresentou RNI entre 2 e 3 (Tabela 32), não necessitando portanto, alteração da dose do medicamento.

Um método utilizado por LUBETSKY *et al.* (1999), para avaliar o grau de resistência à varfarina, se refere ao cálculo do ISV. Este índice é equivalente à relação recíproca entre o último valor de RNI e o valor da dose de manutenção da varfarina e mostrou-se razoavelmente acurado em estudo recente (DOI, 1994). Baixos valores de ISV indicam estado de relativa resistência à varfarina. LUBETSKY *et al.* (1999) avaliaram a especificidade e a sensibilidade deste índice e referiram que o índice tem boa sensibilidade e baixa especificidade, o que proporciona vantagens na sua utilização, já que baixos valores de ISV podem chamar a atenção do médico para um possível problema de interação (com dieta ou outra situação), podendo-se descartar esses problemas quando os valores de ISV estão normais. Os autores referiram valor de ISV baixo quando em torno de 1,1. De acordo com esse valor de referência, observamos que 91% dos nossos pacientes apresentaram um ISV menor do que 1,1 (Figura 17). Entretanto, utilizando o valor calculado do percentil 90 para ingestão de vitamina K recente, que, em nosso estudo, foi considerado como correspondendo a valor elevado de vitamina K (167 μ g), observamos que, em 11 pacientes (10%), houve associação de excesso de ingestão de vitamina K e decréscimo da sensibilidade à varfarina (Figura 17). Nesses indivíduos, é possível que os baixos valores de ISV se devam à alta ingestão de vitamina K.

A mediana dos valores de ISV, em nossos pacientes, foi 0,58 (Tabela 32) e, na casuística de LUBETSKY *et al.* (1999), a mediana foi 0,82.

Quanto ao estudo longitudinal, considerando o critério de LOELIGER (1985), a maioria dos pacientes (82%) apresentou-se instável (Tabela 33), como também foi observado no estudo preliminar. Observamos, ainda, aumento da freqüência de pacientes instáveis em relação ao estudo de THOMAZINI *et al.* (1995), desenvolvido no mesmo serviço. Nesse estudo, foi verificada freqüência de instabilidade em torno de 44%. Entretanto, os dados desses autores referiram-se apenas a pacientes com TVP. Com relação a dados internacionais, em Centros Holandeses de tratamento de trombose, cerca de 20% dos pacientes se mantiveram fora da faixa de controle terapêutico da ACO, isto é, sendo

considerados instáveis (VAN DEN BESSELAAR *et al.*, 1988). Há que se considerar que, no presente trabalho, fomos bastante rigorosos quanto à faixa de variação da RNI para estabelecer o nível terapêutico da ACO, ou seja, consideramos a faixa de variação de RNI de 2-3, conforme a recomendação internacional, enquanto que, no estudo acima citado, foi utilizada faixa terapêutica de RNI mais ampla, de 2,8-4,8. Evidentemente, quanto maior a faixa de variação da RNI menor o número de pacientes classificados como instáveis.

4.4) ESTADO NUTRICIONAL RELACIONADO À VITAMINA K x RESPOSTA ANTICOAGULANTE ORAL

A grande variabilidade inter e intra-individual da resposta à anticoagulação com agentes AVK pode ocorrer em razão de alterações do estado nutricional relacionado à vitamina K (BOOTH *et al.*, 1997a); todavia, existem poucos estudos dedicados a este tópico (BACH *et al.*, 1996; CUSHMAN *et al.*, 2001; LUBETSKY *et al.*, 1999).

Em revisão recente de estudos de caso sobre o impacto da ingestão da vitamina K na estabilidade da terapia anticoagulante, evidenciaram-se três situações:

- (a) pacientes com dieta habitual rica em vitamina K, geralmente associada à alta ingestão de hortaliças; a própria dieta deu origem à resistência à varfarina;
- (b) pacientes em que mudanças da dieta levaram a aumento do conteúdo dietético de vitamina K, resultando em insuficiente anticoagulação;
- (c) pacientes cujas mudanças na dieta resultaram em baixa ingestão de vitamina K, dando origem a excessiva anticoagulação (BOOTH & CENTURELLI, 1999).

O delineamento do estudo não permitiu, entretanto, detectarmos mudanças do padrão alimentar dos indivíduos, de modo a se observar flutuações na quantidade ingerida de vitamina K. Um delineamento que tivesse esta finalidade necessitaria aplicações repetidas de método selecionado de avaliação dietética. BOOTH & CENTURELLI (1999) sugeriram sete dias consecutivos de registro alimentar para identificar flutuações da ingestão da vitamina.

No presente trabalho, optou-se por se descrever e mostrar associações em determinado período analisado (estudo transversal) e ao longo do tempo de tratamento (estudo longitudinal). Os métodos de inquérito dietético e de análise do controle da anticoagulação foram apropriados para as finalidades mencionadas.

Estudo transversal

No estudo transversal, observou-se associação de baixa ingestão de vitamina K com excessiva anticoagulação (ingestão de vitamina K: 48µg/dia; RNI>3) (Tabela 34), dados que se assemelham aos publicados na literatura científica (BOOTH & CENTURELLI, 1999).

Ainda na Tabela 34, verifica-se que não foi observada diferença estatística quanto à ingestão de vitamina K de 24 horas, considerando as doses de varfarina $\leq 5\text{mg}$ e $> 5\text{mg}$; também não foi encontrada correlação entre as doses de varfarina e a ingestão recente de vitamina K (Tabela 36).

Há, então, que se examinar a possibilidade de que a alteração da dose da droga seja o melhor indicador para o estudo dessa associação, uma vez que a dose utilizada para cada paciente, no momento da avaliação, pode ter sido modificada e esta modificação não ser detectada no caso em que se estabelece um ponto de corte (dose $\leq 5\text{mg}$ e $> 5\text{mg}$). Desta maneira, utilizando-se o critério de aumento, manutenção ou diminuição da dose, verificou-se ser estatisticamente significante a associação entre redução da dose de anticoagulante e baixa ingestão de vitamina K; contudo, não houve associação entre maior ingestão e aumento da dose (Tabela34).

As correlações significantes registradas na Tabela 36 indicaram a existência de associação entre a vitamina K da dieta e as variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação (TP, RNI e ISV). Estas correlações são apresentadas nas Figuras 15 a 17; trata-se de correlações negativas, os teores mais baixos de vitamina K associando-se a valores mais altos de TP, RNI e ISV.

A associação entre vitamina K dietética e a atividade anticoagulante do plasma também foi ilustrada pelos dados de PEDRESEN *et al.* (1991), sugerindo que mesmo um dia de ingestão de elevadas quantidades de vitamina K (1000 µg) poderia causar efeito indesejável na coagulação e que esse efeito se acentuaria pela ingestão diária mantida de alto teor da vitamina.

Adicionalmente, os resultados do presente trabalho não mostram a existência de correlações significantes entre as concentrações plasmáticas de filoquinona e a resposta à ACO, estudada por TP, RNI e ISV. Todavia, esta associação pôde ser observada após a correção dos valores da vitamina pelos triglicérides do soro, tal como se verifica na Tabela 36. Tenha-se em mente, porém, a ressalva de que a associação filoquinona/Tg e TP não alcançou a significância estatística de $P<0,005$; neste caso, as duas variáveis exibiram uma tendência de associação negativa ($r=-0,15$, $P=0,096$). Estes resultados enfatizam o relacionamento entre concentrações plasmáticas de filoquinona/Tg e a resposta à ACO, níveis elevados de filoquinona/Tg indicando tendência à maior coagulabilidade e níveis baixos associando-se à tendência à hipocoagulabilidade. Paralelamente, nossos resultados mostram a interferência dos níveis de triglicérides séricos sobre as concentrações de filoquinona no plasma.

Neste contexto, CUSHMAN *et al.* (1995) mostraram tendência à associação negativa entre filoquinona plasmática e TP ($r=-0,38$; $P=0,07$). Achados recentes de KAMALI *et al.* (2000) mostraram correlação negativa entre as concentrações de filoquinona e a RNI. CUSHMAN *et al.* (2001), por análise multivariada, estudaram 40 pacientes em início de terapia com varfarina perioperatória e obtiveram dados que indicaram que, para cada desvio padrão abaixo do valor plasmático médio de filoquinona, ocorria aumento de 0,24 unidades da RNI.

Evidências da influência do polimorfismo genético da apolipoproteína E foram observadas em estudo com 30 pacientes em tratamento com anticoagulantes orais, no qual aqueles com genótipos apo E4 apresentaram tendência à maior sensibilidade à varfarina do que os com genótipos apo E2 e apo E3; essa tendência pode ser interpretada como uma resposta às baixas concentrações circulantes de filoquinona (KOHLMEIER *et al.*, 1995). Esse fator não foi controlado em nosso estudo.

⌘ PORCENTAGEM DE PACIENTES EM QUE A INGESTÃO DIETÉTICA DE VITAMINA K PODE INFLUENCIAR O CONTROLE DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL

Até o momento, não há um critério que permita determinar a frequência do envolvimento da vitamina K em situações de instabilidade na terapêutica da anticoagulação. Neste item, está exposto um procedimento que inclui tratamento estatístico e que visa responder a esta questão.

Para isso, serão consideradas duas variáveis: a ingestão de vitamina K no período de 24 horas e os valores de RNI. Os valores individuais da ingestão de vitamina K foram distribuídos em três grupos, de acordo com os valores de RNI: <2, 2-3 e >3, tal como apresentado na Figura 9.

O procedimento visa adotar um critério que permite estabelecer valores de ingestão aceitáveis, contra os quais são confrontados outros valores, obtidos em diversas situações de anticoagulação. Neste sentido, assumiu-se que os valores aceitáveis corresponderiam à situação em que a maioria dos pacientes estaria protegida de eventos trombóticos e de risco maior de hemorragias, isto é, corresponderia ao grupo de pacientes em que os valores de RNI estariam entre 2 e 3. Posto isso, neste grupo, calcularam-se: (a) o intervalo de confiança da mediana da ingestão da vitamina K do grupo; (b) os valores dos percentis 10 e 90 desta ingestão. Estabeleceram-se, assim, limites de ingestão de vitamina K que, no presente trabalho, foram considerados como aceitáveis. Desta maneira, pôde-se, então, pela aplicação dos limites de ingestão da vitamina K, determinar qual o percentual de pacientes nos quais a vitamina K poderia estar atuando, influenciando o controle da anticoagulação.

A Figura 9 mostra que trinta pacientes (26% da população total) apresentaram valores de ingestão fora da faixa de aceitação calculada, quando analisado o intervalo de confiança. Entretanto, levando-se em consideração os percentis 10 e 90, esse percentual cai para 9,5% dos pacientes. Portanto, essa interpretação possibilitou estabelecer que de 9,5 a 26% dos pacientes estudados ingeriram vitamina K em quantidades que podem afetar a resposta anticoagulante, seja no caso de insuficiente ou de excessiva anticoagulação.

Nos casos com valores de RNI < 2, observou-se que 14 a 43% do número total de pacientes ingeriram vitamina K em quantidades acima do limite superior considerado como aceitável, resultando em insuficiente anticoagulação. Nos casos de RNI > 3, a frequência foi mais elevada, variando entre 25 a 64% dos pacientes cuja ingestão estava abaixo do nível aceitável, resultando em excessiva anticoagulação.

Os casos de baixa ingestão de vitamina K com valores de RNI <2 e de alta ingestão da vitamina com RNI >3 incluem mecanismos subjacentes diferentes daqueles que fundamentam o presente estudo, isto é, neles, os resultados obtidos sugerem que outros fatores, não-dietéticos, participaram dos mecanismos envolvidos nos fenômenos da coagulação.

Estudo longitudinal

No que concerne ao estudo longitudinal, a análise da estabilidade dos pacientes mostrou ingestão significativamente maior de vitamina K nos pacientes instáveis. Entretanto, a instabilidade pode ser entendida como insuficiente ou excessiva anticoagulação (Tabela 37). Os testes de Kruskal-Wallis e de Dunn mostraram que os pacientes insuficientemente anticoagulados, ao longo do tratamento, ingeriram quantidades maiores de vitamina K do que aqueles que se mantiveram estáveis, não tendo havido diferença estatisticamente significativa, segundo a ingestão de vitamina K, entre estes últimos e aqueles excessivamente anticoagulados (Tabela 37).

Note-se a similaridade do valor da mediana do grupo de pacientes estáveis (80,8 µg/dia) e do valor da mediana dos dados do estudo NHANES III (83 µg/dia). Desta maneira, os pacientes estáveis durante a terapia anticoagulante ingerem vitamina K em quantidades bastante próximas às quantidades recomendadas.

Verificou-se, ainda, que os indivíduos com ingestão mais elevada de vitamina K utilizavam doses médias de varfarina também mais elevadas (Tabela 37/Figura 22). Encontrou-se, também, correlação positiva entre os valores de ingestão de vitamina K habitual e as doses médias de varfarina (Tabela 38/Figura 23). Estes dados sugerem que ingestão de alto teor de vitamina K na dieta poderia condicionar o uso de doses mais altas de varfarina.

KARLSON *et al.* (1986) alegaram que a ingestão crônica de quantidades elevadas de vitamina K afeta o controle terapêutico da anticoagulação oral, obrigando ao reajuste da dose de anticoagulante. Nossa interpretação tem apoio, ainda, no estudo de LUBETSKY *et al.* (1999), que avaliou 46 pacientes com ingestão média estimada de 179 µg/dia de vitamina K. Pacientes com ingestão acima de 250 µg/dia mantiveram-se dentro de níveis aceitáveis de RNI, com dose de 5,8 mg/dia de varfarina, enquanto que pacientes com ingestão abaixo de 250 µg/dia, foram mantidos, do mesmo modo, com dose de 4,4 mg/dia de varfarina.

Ⓜ ***PORCENTAGEM DE PACIENTES EM QUE A INGESTÃO DIETÉTICA DE VITAMINA K PODE INFLUENCIAR O CONTROLE DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL***

Neste item, considerações similares às expostas no item relativo ao estudo transversal são pertinentes. Foram, também, usados, visando à explanação, os mesmos critérios e procedimentos. Em relação à ingestão habitual, a Figura 21 mostra que, tanto pelo intervalo de confiança da mediana, quanto pelos limites estabelecidos de acordo com percentis 10 e 90, nove pacientes (18% da população avaliada) apresentaram valores de ingestão fora da faixa de aceitação calculada com base nos valores observados nos pacientes estáveis. Analisando os casos de insuficiente e excessiva anticoagulação, obteve-se resultado inverso àquele do estudo transversal, ou seja, houve frequência maior de indivíduos cujo excesso de vitamina K na dieta associou-se à insuficiente anticoagulação (46%) do que de indivíduos cuja baixa ingestão associou-se à excessiva anticoagulação (19%).

Na literatura científica internacional, têm sido referidos outros valores relacionados à elevada ingestão de vitamina K e insuficiente anticoagulação; todavia, a metodologia e análise estatística, empregadas para a obtenção desses valores, foram diversas daquelas utilizadas no presente trabalho. Estudo brasileiro de avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais (LOURENÇO *et al.*, 1997) citou a existência de anticoagulação insuficiente em 19% dos casos, em razão de dieta rica em vitamina K; entretanto, os dados sobre alterações da dieta foram obtidos com base em anotações da ficha médica, por ocasião da consulta ambulatorial de rotina. BHARAT (1999), na Índia, estudou causas de insuficiente anticoagulação em 88 pacientes portadores de válvulas cardíacas e observou que 11% dos pacientes avaliados desenvolveram complicações trombóticas no período de setembro a fevereiro; ele concluiu que a elevada ingestão de vitamina K, pelos pacientes, devida ao consumo de vegetais verdes disponíveis somente nessa época do ano, neutralizou o efeito anticoagulante. Nesse estudo, o autor baseou-se, apenas, em observações quanto à variação sazonal da ingestão de vitamina K. LUBETSKY *et al.* (1999), em estudo com 32% de pacientes submetidos a tratamento ACO, relataram a associação entre a vitamina K ingerida na dieta habitual e o decréscimo da sensibilidade à varfarina, avaliada pelo ISV.

4.5) CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância da dieta é freqüentemente citada em programas educacionais para pacientes sob anticoagulação em acompanhamento ambulatorial (WITTE *et al.*, 1980; STULTS *et al.*, 1989). A preocupação e o interesse por esse tipo de interação reflete-se na elaboração de guias ou manuais para pacientes em uso de anticoagulantes orais.

CUSHMAN *et al.* (1995) consideraram que as relações entre a ingestão de vitamina K e a resposta à varfarina justificam orientar os pacientes com relação à ingestão dietética constante de vitamina K. Essas recomendações justificam-se na medida em que a ingestão constante de vitamina K melhora a estabilidade da terapia com varfarina (BOOTH & CENTURELLI, 1999). De fato, SORANO *et al.* (1993) observaram que a estabilidade, durante a terapêutica de anticoagulação, melhorava quando pacientes utilizavam dietas com teores de vitamina K

de 20-40 µg/dia, quantidades abaixo das recomendações mínimas preconizadas. Contudo, não se sabe, até o momento, se a ingestão crônica abaixo das recomendações, associada ao uso de varfarina, terá conseqüência a longo prazo para a saúde óssea. Da mesma forma, advogar baixa ingestão de vitamina K, na tentativa de melhorar a estabilidade da anticoagulação, pode resultar em baixa ingestão de outros importantes nutrientes encontrados em hortaliças, como os carotenóides.

Portanto, até que ensaios clínicos sejam conduzidos para estabelecer a dose resposta de vitamina K na estabilidade da terapêutica anticoagulante, parece prudente orientar a ingestão constante de quantidades de vitamina K que atinjam as recomendações mínimas requeridas (BOOTH, 1997; BOOTH & CENTURELLI, 1999).

A estimativa do teor de vitamina K da dieta, sem dúvida, será procedimento útil naqueles pacientes que não apresentam outros fatores que justifiquem flutuação dos resultados referentes ao controle da ACO e, ainda, naqueles que desejam ou necessitam alterar sua dieta usual. Por conseguinte, o esclarecimento de aspectos relativos a esta questão, por especialistas, possibilitará melhor aconselhamento ao paciente sobre o padrão alimentar que, aliado a outros cuidados relacionados à doença, promova o sucesso da terapêutica de anticoagulação oral.

Tabela 1: Medidas descritivas das variáveis relacionadas aos dados de identificação geral

| <i>VARIÁVEIS</i> | <i>RESULTADOS</i> | |
|-------------------------------------|-------------------|-----|
| | n | % |
| <i>SEXO</i> | | |
| Masculino | 62 | 54 |
| Feminino | 53 | 46 |
| <i>IDADE (anos)</i> | | |
| Média \pm desvio padrão | 59 \pm 15 | - |
| Valor mínimo e máximo | 20-89 | |
| <i>RAÇA</i> | | |
| Branca | 105 | 91 |
| Não branca | 10 | 9 |
| <i>PROCEDÊNCIA</i> | | |
| Botucatu | 34 | 30 |
| Outras cidades | 81 | 70 |
| <i>ESTADO CIVIL</i> | | |
| Casados | 75 | 65 |
| Solteiros | 07 | 6 |
| Divorciados | 12 | 11 |
| Viúvos | 21 | 18 |
| <i>NÍVEL DE INSTRUÇÃO</i> | | |
| Muito baixo | 69 | 60 |
| Baixo | 30 | 26 |
| Intermediário | 6 | 5,2 |
| Alto | 5 | 4,4 |
| Muito alto | 5 | 4,4 |
| <i>RENDA FAMILIAR</i> | | |
| <i>PER CAPITA (R\$ /mês)</i> | | |
| Miseráveis | 21 | 18 |
| Pobres | 65 | 57 |
| Não pobres | 29 | 25 |
| <i>OCUPAÇÃO</i> | | |
| Aposentados | 68 | 59 |
| Ativos | 47 | 41 |

n = total de pacientes.

%= percentagem absoluta (em relação ao numero total de pacientes).

Tabela 2: Medidas descritivas das variáveis sobre os hábitos relacionados à saúde.

| VARIÁVEIS | RESULTADOS | |
|--------------------------------|------------|----|
| | n | % |
| HÁBITO TABÁGICO | | |
| Fumantes | 21 | 18 |
| Ex-fumantes | 55 | 48 |
| Não fumantes | 39 | 34 |
| USO DE ÁLCOOL | | |
| Usuários | 22 | 19 |
| Não usuários | 93 | 81 |
| SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS | | |
| Sim | 6 | 5 |
| Não | 109 | 95 |

n = total de pacientes.

% = percentagem absoluta (em relação ao número total de pacientes).

Tabela 3: Medidas descritivas das variáveis sobre hábito tabágico

| VARIÁVEIS | <i>FUMANTES</i> | <i>EX-FUMANTES</i> | <i>TESTE</i> |
|---------------------|-----------------|--------------------|--------------|
| | n = 21 | n = 55 | ESTATÍSTICO |
| | | | p |
| Anos de fumo | 38 | 30 | MW |
| | (26,7-44,0) | (21,5-47,0) | 0,301 |
| Idade de início | 15 | 14 | MW |
| | (11,2-19,2) | (10,0-17,0) | 0,461 |
| Cigarros/dia | 18 | 15 | MW |
| | (10,0-20,0) | (6,0-30,0) | 0,593 |
| Anos/maço | 30 | 24 | MW |
| | (17,9-44,0) | (7,7-49,1) | 0,227 |
| Tempo de parada | | 10 | |
| (anos) | -- | (3,0-20,0) | -- |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW= Teste de Mann-Whitney.

Tabela 4: Medidas descritivas das variáveis relacionadas à ingestão de bebidas alcoólicas

| VARIÁVEIS | RESULTADOS | | |
|--------------------------|------------|----|---------------------|
| | n | % | PORÇÃO CONSUMIDA + |
| TIPO DE BEBIDA ALCOÓLICA | | | |
| Cerveja | 18 | 82 | |
| Aguardente | 3 | 14 | |
| Cerveja + Aguardente | 1 | 4 | |
| FREQUÊNCIA DO CONSUMO | | | |
| Diariamente | 4 | 18 | |
| 1-3x/semana | 12 | 54 | |
| 1-3x/mês | 3 | 14 | |
| < 1x/mês | 3 | 4 | |
| QUANTIDADE DIÁRIA | | | |
| Cerveja (ml) | - | - | 171 (50,0-342,8) |
| Álcool (g) | | | 6,6 |
| Aguardente (ml) | - | - | 18 (8,82-19,5) |
| Álcool (g) | | | 6,0 |

n = total de pacientes que utilizam bebidas alcoólicas.

% = percentagem em relação ao número de pacientes que utilizam bebidas alcoólicas.

* Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

Tabela 5: Medidas descritivas das variáveis relacionadas aos dados clínicos

| VARIÁVEIS | RESULTADOS | |
|---|------------|----|
| | n | % |
| CLASSE DE DOENÇA VASCULAR | | |
| Doença venosa | 44 | 38 |
| Doença arterial | 66 | 58 |
| Ambas | 5 | 4 |
| DOENÇAS ASSOCIADAS | | |
| Sem doenças associadas | 27 | 23 |
| Doenças do ap. circulatório | 67 | 57 |
| Doenças endócrinas | 21 | 17 |
| Doenças do ap. respiratório | 3 | 3 |
| Neoplasias | 10 | 9 |
| DURAÇÃO DO TRATAMENTO | | |
| Curto prazo (até 6 meses) | 48 | 42 |
| Longo prazo (> 6 meses) | 67 | 58 |
| MEDICAÇÕES PRESCRITAS | | |
| Apenas anticoagulantes | 35 | 30 |
| Outras | 80 | 70 |
| <i>Digoxina</i> | 22 | 19 |
| <i>Diuréticos</i> | 38 | 33 |
| <i>Hipoglicemiantes orais/ Insulina</i> | 12 | 10 |

n = total de pacientes.

%= percentagem absoluta (em relação ao número total de pacientes).

ap.= aparelho

Tabela 6: Medidas descritivas das variáveis relacionadas ao conhecimento sobre interação entre vitamina K e anticoagulantes orais e realização de dietas restritas

| VARIÁVEIS | RESULTADOS | |
|---|------------|---------|
| | n | % |
| ORIENTAÇÃO SOBRE INTERAÇÃO | | |
| VITAMINA K x ANTICOAGULANTES | | |
| Sim : Não | 1 : 114 | 1 : 99 |
| DIETA RESTRITA | | |
| Sim : Não | 32 : 83 | 28 : 72 |
| TIPO DE DIETA | | |
| Hipocalórica, restritas em lipídios totais e colesterol | 31 | 27 |
| Restrita em vitamina K | 1 | 1 |

n = total de pacientes.

%= percentagem absoluta (em relação ao numero total de pacientes).

Tabela 7: Medidas descritivas das variáveis relacionadas a composição corporal

| VARIÁVEIS | N | RESULTADOS | |
|-----------------------------|-----|------------|---------------------------------|
| | | % | Valor Médio \pm Desvio padrão |
| IMC | | | |
| <25 | 44 | 37 | |
| 25-30 | 37 | 33 | 27 \pm 5,4 |
| \geq 30 | 34 | 30 | |
| GORDURA CORPORAL (%) | 108 | 95 | 32,2 \pm 7,7 |

n = total de pacientes

IMC= Índice de massa corporal (kg/m^2)

%= percentagem absoluta (em relação ao numero total de pacientes)

Tabela 8: Medidas descritivas relacionadas aos exames laboratoriais

| VARIÁVEIS | | RESULTADOS | | |
|--|----------|------------------------|--------------------------|---------------------------|
| <i>Variáveis hematológicas</i> | <i>n</i> | <i>Valores obtidos</i> | <i>Acima do normal *</i> | <i>Abaixo do normal *</i> |
| Hemoglobina (g/dl) | 100 | 13,9 | -- | 11 |
| [11-18] | | (6,7-18,0) | | |
| Hematócrito (%) | 100 | 41,4 | -- | 17 |
| [35-47] | | (22,6-58,0) | | |
| Leucócitos totais (células/mm ³) | 100 | 7200 | 17 | 11 |
| [5000-10000] | | (3000-17000) | | |
| Linfócitos (células/mm ³) | 100 | 1800 | 34 | 24 |
| [1500-3000] | | (1200-3700) | | |
| <i>Variáveis bioquímicas do sangue</i> | <i>n</i> | <i>Valores Obtidos</i> | <i>Acima do normal *</i> | <i>Abaixo do normal *</i> |
| Triglicerídeos (mg%) | 115 | 142,0 | 31 | -- |
| [<200] | | (34-1825) | | |
| Colesterol total (mg%) | 115 | 203,0 | 59 | -- |
| [<200] | | (134-425) | | |
| HDL colesterol (mg/dl) | 115 | 42,0 | -- | 91 |
| [>55] | | (20,0-86) | | |
| LDL colesterol (mg/dl) | 115 | 124,0 | 53 | -- |
| [<130] | | (21,8-272,6) | | |
| Glicose (mg/dl) | 115 | 98,0 | 30 | -- |
| [70-110] | | (63-243) | | |
| Proteínas totais (g%) | 115 | 7,0 | -- | -- |
| [6-8] | | (6,2-8,2) | | |
| Albumina (g%) | 115 | 4,2 | -- | 2 |
| [3,5-4,5] | | (3,1-5,6) | | |
| Globulinas (g%) | 115 | 2,8 | -- | 22 |
| [2,5-3,5] | | (1,8-4,0) | | |
| Uréia (mg%) | 96 | 33,0 | 30 | -- |
| [15-40] | | (14-77) | | |
| Creatinina (mg%) | 97 | 1,0 | 13 | -- |
| [0,6-1,40] | | (0,4-2,1) | | |
| Bilirrubina total (mg%) | 98 | 0,50 | 10 | -- |
| [0-1] | | (0,10-2) | | |
| TGO (mUI/ml) | 87 | 10,0 | 4 | -- |
| [4-20] | | (4,0-33) | | |
| TGP (mUI/ml) | 87 | 11,0 | 1 | -- |
| [2-18] | | (2,0-51) | | |

HDL= high density lipoprotein; LDL= low density lipoprotein; TGO= transaminase glutâmico oxalacética; TGP= transaminase glutâmico-pirúvica.

Os valores são apresentados na forma de medianas e valores mínimo e máximo.

[] Valores de normalidade pelo Hemocentro e Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

n= número de pacientes.

* Número de pacientes que se encontravam acima ou abaixo dos valores considerados normais.

Tabela 9: Ingestão de 24 horas e habitual de vitamina K e medidas de consumo diário de alimentos fontes da vitamina de acordo com o tipo de inquérito alimentar

| Ingestão e alimentos fontes de vitamina K | R24H | QFAq | TESTE ESTATÍSTICO P |
|---|----------------------|-----------------------|---------------------|
| - INGESTÃO DE VITAMINA K ($\mu\text{g}/\text{dia}$) - | | | |
| Ingestão | 76,0 (46,7-119,9) | 120,4 (76,5-177,4) | < 0,001 |
| - ALIMENTOS (g/dia) - | | | |
| Óleo de soja | 11,4 (4,8-17,1) | 12 (6,6-16,0) | 0,674 |
| Couve | 0 (0-0) | 4,6 (1,1-11,6) | < 0,001 |
| Alface | 0 (0-27,5) | 10,7 (4,1-21,4) | 0,022 |
| Repolho | 0 (0-0) | 3,3 (0,4-8,5) | < 0,001 |
| Sopa | 0 (0-0) | 55,7 (8,6-106,4) | 0,051 |
| Feijão | 90 (36-180) | 90 (0-140) | < 0,001 |

R24h= recordatório de 24 horas, QFAq= questionário de frequência dos alimentos quantitativo.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

Teste estatístico = Teste de Wilcoxon.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significante.

Tabela 10: Percentual de contribuição de cada alimento fonte de vitamina K em relação ao total da vitamina ingerida habitualmente, estratificada por sexo e idade.

| ALIMENTOS | < 60 ANOS | | ≥ 60 ANOS | |
|------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|
| | Homens | Mulheres | Homens | Mulheres |
| Hortaliças | 42,0 (13-87) | 52,2 (0-87) | 47,7 (12-88) | 54,4 (0-93) |
| Gorduras | 31,3 * (1,3-65) | 16,2 (0-59) | 18,5 (1-46) | 14,8 (0-65) |
| Feijão | 9,0 # (5-12,6) | 3,1 (0-6,9) | 4,8 (0,1-10) | 4,0 (0-9,1) |
| Sopas | 1,2 (0-6) | 3,7 (0,9-5,2) | 5,2 (0,7-9,7) | 2,3 (0-8,1) |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

Teste de Mann-Whitney corrigindo o valor de α por Bonferroni (P=0,0125).

* Diferença entre os sexos na mesma idade.

Diferença entre as idades no mesmo sexo.

As demais comparações não mostraram diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 11: Ingestão de 24 horas de vitamina K de acordo com as estações do ano

| VARIAVEIS | R 24h (µg/dia) | TESTE ESTATÍSTICO P |
|-----------|-------------------|---------------------------|
| Verão | 60,1 (36,8-93,2) | KW |
| Primavera | 89,8 (53,4-136,8) | |
| Outono | 78,2 (49,3-110,0) | |
| Inverno | 60,5 (38,6-124,7) | |

R24h= recordatório de 24 horas.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 12: Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis de identificação geral

| VARIÁVEIS | n | INGESTÃO DE | TESTE |
|-----------------------------|-----|------------------------|------------------|
| | | VITAMINA K (µg/dia) | ESTATÍSTICO P |
| SEXO | | | |
| Masculino | 62 | 78,1 (46,7-120,2) | MW |
| Feminino | 53 | 75,6 (44,2-119,3) | 0,858 |
| IDADE | | | |
| < 60 anos | 62 | 83,8 (43,0-120,2) | MW |
| ≥ 60 anos | 53 | 106,5 (72,9-172,5) | 0,773 |
| RAÇA | | | |
| Branca | 105 | 76,0 (46,1-119,4) | MW |
| Não branca | 05 | 75,5 (46,7-129,6) | 0,980 |
| PROCEDÊNCIA | | | |
| Botucatu | 34 | 93,4 (53,4-130,9) | MW |
| Outras cidades | 81 | 68,6 (42,9-111,9) | 0,101 |
| ESTADO CIVIL | | | |
| Casados | 75 | 75,6 (46,9-109,8) | |
| Solteiros | 07 | 87,6 (59,9-171,3) | KW |
| Divorciados | 12 | 92,5 (46,1-125,0) | 0,790 |
| Viúvos | 21 | 69,9 (41,8-144,7) | |
| NÍVEL DE INSTRUÇÃO | | | |
| Muito baixo | 69 | 79,2 (46,7-124,2) | |
| Baixo | 30 | 74,2 (49,3-108,3) | |
| Intermediário | 6 | 108,8 (57,1-144,9) | KW |
| Alto | 5 | 98,2 (65,9-141,1) | 0,383 |
| Muito alto | 5 | 30,0 (19,2-78,1) | |
| RENDA FAMILIAR | | | |
| PER CAPITA (R\$ mês) | | | |
| Miseráveis | 21 | 68,1 (43,7-99,9) | KW |
| Pobres | 65 | 87,6 (49,5-131,1) | 0,346 |
| Não pobres | 29 | 73,1 (41,6-110,3) | |
| OCUPAÇÃO | | | |
| Aposentados | 68 | 83,8 (47,4-130,2) | MW |
| Ativos | 47 | 68,6 (45,1-98,2) | 0,162 |

Os valores são apresentados na forma de mediana e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 13: Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis sobre hábitos relacionados à saúde

| <i>VARIÁVEIS</i> | n | INGESTÃO | TESTE |
|-------------------------------|----------|----------------------|--------------------|
| | | DE VITAMINA K | ESTATÍSTICO |
| | | (µg/dia) | P |
| <i>HÁBITO TABÁGICO</i> | | | |
| Fumantes | 21 | 60,5 (44,2-112,8) | KW |
| Ex-fumantes | 55 | 69,9 (50,1-119,7) | 0,451 |
| Não fumantes | 39 | 95,7 (47,0-121,7) | |
| <i>USO DE ÁLCOOL</i> | | | |
| Usuários | 22 | 63,8 (49,6-119,2) | MW |
| Não usuários | 93 | 79,0 (44,2-124,2) | 0,539 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 14: Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis relacionadas aos dados clínicos.

| VARIÁVEIS | n | INGESTÃO | TESTE |
|------------------------------------|-----|---------------------------------|---------------------------|
| | | DE VITAMINA K (µg/dia) | ESTATÍSTICO P |
| CLASSE DE DOENÇA VASCULAR | | | |
| Doença venosa | 44 | 94,3 (61,0-130,0) ^a | KW 0,011 |
| Doença arterial | 66 | 60,4 (41,5-104,5) ^b | |
| Ambas | 5 | 202,0 (89,1-212,8) ^a | |
| DURAÇÃO DO TRATAMENTO | | | |
| Curto prazo (até 6 meses) | 48 | 83,8 (52,4-147,1) | MW 0,089 |
| Longo prazo (> 6 meses) | 67 | 69,3 (42,2-108,2) | |
| DOENÇAS ASSOCIADAS | | | |
| <i>Doenças do ap. circulatório</i> | | | |
| Com | 68 | 68,1 (40,6-109,8) | MW |
| Sem | 47 | 90,3 (59,9-129,4) | 0,062 |
| <i>Doenças endócrinas</i> | | | |
| Com | 21 | 61,5 (45,7-107,1) | MW |
| Sem | 94 | 78,1 (46,7-122,6) | 0,534 |
| <i>Doenças do ap. respiratório</i> | | | |
| Com | 3 | 87,6 (67,2-180,7) | MW |
| Sem | 112 | 75,8 (45,6-119,7) | 0,420 |
| <i>Neoplasias</i> | | | |
| Com | 10 | 108,6 (93,0-129,2) | MW |
| Sem | 105 | 72,5 (44,2-119,4) | 0,105 |
| MEDICAÇÕES PRESCRITAS | | | |
| Apenas anticoagulantes | 80 | 76,6 (47,2-119,2) | MW |
| Outras | 35 | 75,6 (43,4-124,7) | 0,815 |
| <i>Diuréticos</i> | | | |
| Com | 38 | 72,9 (48,3-106,4) | MW |
| Sem | 77 | 77,2 (42,6-129,3) | 0,704 |
| <i>Digoxina</i> | | | |
| Com | 22 | 52,8 (38,0-86,1) | MW |
| Sem | 93 | 84,5 (49,3-126,6) | 0,026 |
| <i>Antidiabéticos</i> | | | |
| Com | 12 | 58,8 (45,5-96,2) | MW |
| Sem | 103 | 79,0 (46,7-122,0) | 0,418 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significante. Letras diferentes indicam diferenças estatísticas entre os grupos.

Tabela 15: Medidas descritivas da associação entre ingestão de vitamina K de 24 horas e realização de dietas restritas

| <i>VARIÁVEIS</i> | n | INGESTÃO DE | TESTE |
|-----------------------|----|------------------------------|-------------|
| | | VITAMINA K | ESTATÍSTICO |
| | | ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | P |
| DIETA RESTRITA | | | |
| Sim | 32 | 65,4 (39,7-99,3) | MW |
| Não | 83 | 79,2 (47,9-125,6) | 0,203 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

Tabela 16: Medidas descritivas e coeficiente de correlação da associação entre ingestão de vitamina K de 24 horas e variáveis relacionadas a composição corporal

| <i>VARIÁVEIS</i> | n | INGESTÃO DE | TESTE |
|-----------------------------|-----|------------------------------|---------------------|
| | | VITAMINA K | ESTATÍSTICO |
| | | ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | P |
| IMC | | | |
| <25 | 44 | 71,2 (45,6-123,4) | KW |
| 25-30 | 37 | 86,10 (45,2-129,6) | 0,887 |
| ≥ 30 | 34 | 77,3 (47,8-117,7) | |
| GORDURA CORPORAL (%) | 108 | -- | r= -0,15 (0,119) |

IMC = índice de massa corporal.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. O valor entre parênteses corresponde ao nível de significância das correlações.

Tabela 17: Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis de identificação geral

| VARIÁVEIS | n | INGESTÃO DE VITAMINA K ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | TESTE ESTATÍSTICO P |
|------------------------------|-----|---|------------------------|
| SEXO | | | |
| Masculino | 62 | 127,6 (82,1-188,0) | MW |
| Feminino | 53 | 110,2 (62,3-164,7) | 0,178 |
| IDADE | | | |
| < 60 anos | 62 | 132,5 (81,9-205,7) | MW |
| \geq 60 anos | 53 | 106,5 (72,9-172,5) | 0,265 |
| RAÇA | | | |
| Branca | 105 | 120,0 (110,2-223,0) | MW |
| Não branca | 05 | 128,0 (72,1-181,6) | 0,277 |
| PROCEDÊNCIA | | | |
| Botucatu | 34 | 135,0 (85,6-210,9) | MW |
| Outras cidades | 81 | 116,0 (72,1-174,0) | 0,305 |
| ESTADO CIVIL | | | |
| Casados | 75 | 116,0 (80,9-168,2) | |
| Solteiros | 07 | 211,0 (73,0-221,3) | KW |
| Divorciados | 12 | 149,0 (72,3-279,5) | 0,644 |
| Vitúvos | 21 | 106,0 (66,3-188,0) | |
| NÍVEL DE INSTRUÇÃO | | | |
| Muito baixo | 69 | 120,0 (72,1-180,5) | |
| Baixo | 30 | 132,0 (73,3-178,8) | KW |
| Intermediário | 6 | 107,0 (92,9-185,3) | 0,146 |
| Alto | 5 | 298,0 (183,5-399,6) | |
| Muito alto | 5 | 83,0 (76,5-111,5) | |
| RENDA FAMILIAR | | | |
| PER CAPITA (R\$ /mês) | | | |
| Miseráveis | 21 | 160,0 (89,2-222,6) | KW |
| Pobres | 65 | 115,0 (72,1-181,6) | 0,168 |
| Não pobres | 29 | 120,0 (68,6-166,4) | |
| OCUPAÇÃO | | | |
| Aposentados | 68 | 111,0 (86,8-210,8) | MW |
| Ativos | 47 | 130,0 (71,3-176,1) | 0,234 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 18: Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis sobre hábitos relacionados à saúde

| <i>VARIÁVEIS</i> | N | INGESTÃO | TESTE |
|-------------------------------|----|---|------------------|
| | | DE VITAMINA K ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | ESTATÍSTICO P |
| <i>HÁBITO TABÁGICO</i> | | | |
| Fumantes | 21 | 145,0 (79,5-232,6) | KW |
| Ex-fumantes | 55 | 110,0 (81,5-170,7) | 0,301 |
| Não fumantes | 39 | 116,0 (69,1-168,1) | |
| <i>USO DE ÁLCOOL</i> | | | |
| Usuários | 22 | 126,0 (81,6-173,4) | MW |
| Não usuários | 93 | 120,0 (72,1-191) | 0,893 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 19: Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis relacionadas aos dados clínicos

| VARIÁVEIS | n | INGESTÃO DE | TESTE |
|------------------------------------|-----|------------------------|------------------|
| | | VITAMINA K (µg/dia) | ESTATÍSTICO P |
| CLASSE DE DOENÇA VASCULAR | | | |
| Doença venosa | 44 | 127,0 (78,8-183,9) | KW |
| Doença arterial | 66 | 118,0 (73,3-164,5) | 0,664 |
| Ambas | 5 | 142,0 (79,5-267) | |
| DURAÇÃO DO TRATAMENTO | | | |
| Curto prazo (até 6 meses) | 48 | 137,0 (96,9-187,7) | MW |
| Longo prazo (> 6 meses) | 67 | 106,0 (70,5-173,1) | 0,235 |
| DOENÇAS ASSOCIADAS | | | |
| <i>Doenças do ap. circulatório</i> | | | |
| Com | 68 | 106,0 (68,9-159,8) | MW |
| Sem | 47 | 148,5 (96,9-214,6) | 0,021 |
| <i>Doenças endócrinas</i> | | | |
| Com | 21 | 114,6 (67,8-155,5) | MW |
| Sem | 94 | 127,6 (80,8-187,4) | 0,409 |
| <i>Doenças do ap. respiratório</i> | | | |
| Com | 3 | 121,5 (87,9-194,1) | MW |
| Sem | 112 | 120,0 (74,8-182,8) | 0,309 |
| <i>Neoplasias</i> | | | |
| Com | 10 | 171,2 (90,4-180,4) | MW |
| Sem | 105 | 119,6 (73,2-185,8) | 0,868 |
| MEDICAÇÕES PRESCRITAS | | | |
| <i>Apenas anticoagulantes</i> | | | |
| Apenas anticoagulantes | 80 | 115,0 (73,1-164,9) | MW |
| Outras | 35 | 149,0 (86,5-221,8) | 0,072 |
| <i>Diuréticos</i> | | | |
| Com | 38 | 105,4 (67,7-151,8) | MW |
| Sem | 77 | 134,3 (81,9-212,7) | 0,042 |
| <i>Digoxina</i> | | | |
| Com | 22 | 89,3 (64,6-106,9) | MW |
| Sem | 93 | 138,3 (81,4-210,6) | 0,001 |
| <i>Antidiabéticos</i> | | | |
| Com | 12 | 104,0 (61,7-154,2) | MW |
| Sem | 103 | 121,5 (80,9-186,8) | 0,274 |

Os valores são apresentados na forma de mediana e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significante.

Tabela 20: Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e realização de dietas restritas

| <i>VARIAVEIS</i> | <i>n</i> | <i>INGESTÃO DE VITAMINA K (µg/dia)</i> | <i>TESTE ESTATÍSTICO P</i> |
|------------------------------|----------|--|------------------------------------|
| <i>DIETA RESTRITA</i> | | | |
| Sim | 32 | 118,7 (68,7-225,0) | MW |
| Não | 83 | 120,4 (81,0-180,0) | 0,933 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

Tabela 21: Medidas descritivas e coeficiente de correlação da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis relacionadas a composição corporal

| <i>VARIAVEIS</i> | <i>n</i> | <i>INGESTÃO DE VITAMINA K (µg/dia)</i> | <i>TESTE ESTATÍSTICO P</i> |
|------------------------------------|----------|--|------------------------------------|
| <i>IMC</i> | | | |
| <25 | 44 | 117,5 (72,8-183,1) | KW |
| 25-30 | 37 | 119,6 (72,1-167,5) | 0,585 |
| ≥ 30 | 34 | 127,0 (92,4-220,3) | |
| <i>GORDURA CORPORAL (%)</i> | 108 | -- | r= -0,05 (0,601) |

IMC= índice de massa corporal.

Os valores são apresentados na forma de mediana e percentis 25 e 75.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. O valor entre parêntesis corresponde ao nível de significância da correlação.

Tabela 22: Dados de filoquinona plasmática (nmol/L)

| VARIÁVEIS | n | RESULTADOS |
|----------------------------|-----|------------------|
| Filoquinona plasmática | 115 | 2,21 (1,48-3,34) |
| Filoquinona plasmática/ Tg | 115 | 1,25 (0,79-2,21) |

Tg= Triglicérides.

n = número de pacientes.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

Tabela 23: Concentrações plasmáticas de filoquinona de acordo com as estações do ano

| ESTAÇÕES DO ANO | FILOQUINONA PLASMÁTICA (nmol/L) | TESTE ESTATÍSTICO P | FILOQUINONA PLASMÁTICA / Tg (nmol/L) | TESTE ESTATÍSTICO P |
|-----------------|---------------------------------|---------------------|--------------------------------------|---------------------|
| Verão | 1,55 (1,07-2,55) | | 0,79 (0,59-1,18) | KW 0,319 |
| Primavera | 2,18 (1,37-3,41) | | 1,38 (0,87-2,62) | |
| Outono | 2,50 (1,71-3,37) | KW 0,485 | 1,24 (0,92-2,28) | KW 0,319 |
| Inverno | 2,21 (1,32-3,37) | | 1,40 (0,77-2,18) | |

Tg= Triglicérides.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 24: Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis de identificação geral

| VARIÁVEIS | n | FILOQUINONA | TESTE | FILOQUINONA /Tg | TESTE |
|--|-----|------------------|--------------|------------------|-------------|
| | | PLASMÁTICA | ESTATÍSTICO | PLASMÁTICA | ESTATÍSTICO |
| | | (nmol/L) | P | (nmol/L) | P |
| SEXO | | | | | |
| Masculino | 62 | 2,21 (1,48-3,18) | MW | 1,28 (0,79-2,04) | MW |
| Feminino | 53 | 2,18 (1,35-3,38) | 0,753 | 1,25 (0,88-2,44) | 0,471 |
| IDADE | | | | | |
| < 60 anos | 62 | 2,79 (1,88-4,02) | MW | 1,30 (0,78-2,45) | MW |
| ≥ 60 anos | 53 | 2,09 (1,24-2,79) | 0,005 | 1,17 (0,80-2,13) | 0,395 |
| RAÇA | | | | | |
| Branca | 105 | 2,21 (1,56-2,79) | MW | 1,25 (0,54-2,20) | MW |
| Não branca | 05 | 2,20 (1,37-3,37) | 0,874 | 1,19 (0,84-2,22) | 0,609 |
| PROCEDÊNCIA | | | | | |
| Botucatu | 34 | 2,16 (1,24-2,98) | MW | 1,07 (0,87-2,57) | MW |
| Outras cidades | 81 | 2,26 (1,54-3,38) | 0,331 | 1,37(0,62-2,04) | 0,162 |
| ESTADO CIVIL | | | | | |
| Casados | 75 | 2,28 (1,51-3,34) | KW | 1,33 (0,81-2,11) | KW |
| Solteiros | 07 | 1,55 (1,30-4,24) | 0,224 | 1,82 (0,86-2,40) | 0,929 |
| Divorciados | 12 | 2,64 (1,75-4,73) | | 0,90 (0,74-2,44) | |
| Viúvos | 21 | 2,07 (1,02-2,57) | | 1,14 (0,79-2,29) | |
| NÍVEL DE INSTRUÇÃO | | | | | |
| Muito baixo | 69 | 2,28 (1,55-3,37) | | 1,32 (0,84-2,00) | |
| Baixo | 30 | 2,11 (1,48-3,23) | KW | 1,18 (0,79-2,30) | KW |
| Intermediário | 6 | 1,76 (1,10-3,37) | 0,917 | 0,90 (0,71-2,37) | 0,988 |
| Alto | 5 | 1,90 (1,28-2,76) | | 1,32 (0,64-3,48) | |
| Muito alto | 5 | 2,79 (1,39-3,23) | | 1,17 (0,60-3,20) | |
| RENDA FAMILIAR PER CAPITA (R\$ mês) | | | | | |
| Miseráveis | 21 | 1,71 (0,95-2,17) | KW | 1,06 (0,65-1,66) | KW |
| Pobres | 65 | 2,49 (1,55-3,37) | 0,072 | 1,40 (0,88-2,34) | 0,241 |
| Não pobres | 29 | 2,19 (1,60-3,47) | | 1,04 (0,79-2,33) | |
| OCUPAÇÃO | | | | | |
| Aposentados | 68 | 2,20 (1,34-3,32) | MW | 1,13 (0,73-1,72) | MW |
| Ativos | 47 | 2,28 (1,59-3,30) | 0,737 | 1,31 (0,82-2,31) | 0,322 |

Tg = triglicérides.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significativa.

Tabela 25: Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis sobre hábitos relacionados à saúde

| VARIÁVEIS | n | FILOQUINONA PLASMÁTICA | TESTE ESTATÍSTICO | FILOQUINONA/Tg PLASMÁTICA | TESTE ESTATÍSTICO |
|------------------------|----|------------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------|
| | | (nmol/L) | P | (nmol/L) | P |
| HÁBITO TABÁGICO | | | | | |
| Fumantes | 21 | 2,28 (1,48-3,08) | KW | 0,88 (0,57-1,43) ^a | KW |
| Ex-fumantes | 55 | 2,21 (1,57-3,40) | 0,877 | 1,24 (0,83-2,10) ^{ab} | 0,031 |
| Não fumantes | 39 | 2,21 (1,27-3,20) | | 1,54 (0,95-2,62) ^b | |
| USO DE ÁLCOOL | | | | | |
| Usuários | 22 | 2,94 (2,08-5,25) | MW | 1,29 (0,67-2,33) | MW |
| Não usuários | 93 | 2,16 (1,30-3,12) | 0,002 | 1,25 (0,79-2,20) | 0,943 |

Tg = triglicérides.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significativa entre os grupos. Letras diferentes indicam diferenças estatísticas entre os grupos.

Tabela 26: Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis relacionadas aos dados clínicos

| VARIÁVEIS | n | FILOQUINONA | TESTE | FILOQUINONA/ Tg | TESTE |
|----------------------------------|-----|------------------------|------------------|------------------------|------------------|
| | | PLASMÁTICA (nmol/L) | ESTATÍSTICO P | PLASMÁTICA (nmol/L) | ESTATÍSTICO P |
| CLASSE DE DOENÇA VASCULAR | | | | | |
| Trombose venosa | 44 | 2,15 (1,44-3,01) | KW | 1,35 (0,85-2,45) | KW |
| Doença arterial | 66 | 2,27 (1,31-3,37) | 0,526 | 1,09 (0,75-1,96) | 0,095 |
| Ambas | 5 | 3,18 (2,10-3,45) | | 1,87 (1,66-2,55) | |
| DURAÇÃO DO TRATAMENTO | | | | | |
| Curto prazo (até 6 meses) | 48 | 2,14 (1,51-3,15) | MW | 1,55 (0,80-2,52) | MW |
| Longo prazo (> 6 meses) | 67 | 2,30 (1,32-3,77) | 0,485 | 1,17 (0,76-1,88) | 0,149 |
| DOENÇAS ASSOCIADAS | | | | | |
| Doenças do ap. circulatório | | | | | |
| Com | 68 | 2,26 (1,28-3,45) | 0,995 | 1,15 (0,67-1,87) | 0,063 |
| Sem | 47 | 2,17 (1,55-3,16) | | 1,49 (0,80-2,57) | |
| Doenças endócrinas | | | | | |
| Com | 21 | 2,41 (1,51-3,09) | MW | 1,25 (0,88-1,60) | MW |
| Sem | 94 | 2,18 (1,48-3,37) | 0,980 | 1,27 (0,79-2,33) | 0,469 |
| Doenças do ap. respiratório | | | | | |
| Com | 3 | 1,53 (1,31-2,10) | MW | 0,80 (0,45-1,19) | MW |
| Sem | 112 | 2,21 (1,48-3,37) | 0,595 | 1,28 (0,80-2,23) | 0,194 |
| Neoplasias | | | | | |
| Com | 10 | 2,03 (1,27-2,79) | MW | 1,28 (1,17-1,60) | MW |
| Sem | 105 | 2,21 (1,48-3,37) | 0,317 | 1,25 (0,79-2,22) | 0,472 |
| MEDICAÇÕES PRESCRITAS | | | | | |
| Apenas anticoagulantes | | | | | |
| | 35 | 2,15 (1,53-3,91) | MW | 1,56 (0,88-2,54) | MW |
| Outras | | | | | |
| | 80 | 2,21 (1,33-3,20) | 0,316 | 1,14 (0,72-1,97) | 0,030 |
| <i>Diuréticos</i> | | | | | |
| Com | 38 | 2,30 (1,28-3,37) | MW | 1,13 (0,79-1,80) | MW |
| Sem | 77 | 2,19 (1,51-3,29) | 0,789 | 1,37 (0,79-2,46) | 0,110 |
| <i>Digoxina</i> | | | | | |
| Com | 22 | 2,18 (1,28-2,58) | MW | 1,23 (0,93-2,14) | MW |
| Sem | 93 | 2,21 (1,48-3,37) | 0,477 | 1,28 (0,79-2,32) | 0,919 |
| <i>Antidiabéticos</i> | | | | | |
| Com | 12 | 2,36 (1,72-2,84) | MW | 1,21 (0,83-1,60) | MW |
| Sem | 103 | 2,19 (1,40-3,37) | 0,920 | 1,31 (0,79-2,31) | 0,395 |

Tg = triglicérides.

Os valores são apresentados na forma de medianas e (percentis 25 e 75).

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significante entre os grupos.

Tabela 27: Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e realização de dietas restritas

| VARIÁVEIS | n | FILOQUINONA | TESTE | FILOQUINONA/Tg | TESTE |
|-----------------------|----|------------------|-------------|------------------|-------------|
| | | PLASMÁTICA | ESTATÍSTICO | PLASMÁTICA | ESTATÍSTICO |
| | | (nmol/L) | P | (nmol/L) | P |
| DIETA RESTRITA | | | | | |
| Sim | 32 | 2,09 (1,44-3,02) | MW | 1,37 (0,86-2,32) | MW |
| Não | 83 | 2,26 (1,48-3,37) | 0,370 | 1,19 (0,67-1,83) | 0,192 |

Tg = triglicérides.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

Tabela 28: Medidas descritivas e coeficiente de correlação da associação entre filoquinona plasmática, filoquinona plasmática/Tg e variáveis relacionadas à composição corporal.

| VARIÁVEIS | n | FILOQUINONA | TESTE | FILOQUINONA/Tg | TESTE |
|-----------------------------|-----|-------------------------------|----------------|------------------|----------------|
| | | PLASMÁTICA | ESTATÍSTICO | PLASMÁTICA | ESTATÍSTICO |
| | | (nmol/L) | P | (nmol/L) | P |
| IMC | | | | | |
| <25 | 44 | 1,99 (1,00-2,53) ^a | KW | 1,28 (0,64-2,18) | KW |
| 25-30 | 37 | 2,79 (1,88-3,54) ^b | 0,010 | 1,54 (0,90-2,29) | 0,342 |
| ≥ 30 | 34 | 2,20 (1,56-3,23) ^a | | 1,10 (0,75-1,82) | |
| GORDURA CORPORAL (%) | 108 | -- | r= 0,20 | -- | r= 0,02 |
| | | | (0,037) | | (0,802) |

IMC= índice de massa corporal; Tg = triglicérides.

Os valores são apresentados na forma de mediana e percentis 25 e 75.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

^{a, b} As letras em **sobrescrito** diferentes indicam diferenças estatísticas significantes entre os grupos.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. O valor entre parêntesis corresponde ao nível de significância das correlações.

Tabela 29: Valores dos coeficientes de correlação r de Spearman entre filoquinona e filoquinona/Tg e resultados de exames laboratoriais

| <i>VARIAVEIS</i> | <i>r (P)</i> |
|--|----------------------|
| Filoquinona plasmática x triglicérides | 0,25 (0,007) |
| Filoquinona plasmática x colesterol | 0,13 (0,163) |
| Filoquinona plasmática x LDL colesterol | -0,03 (0,718) |
| Filoquinona plasmática x HDL colesterol | -0,03 (0,703) |
| Filoquinona plasmática x hemoglobina | 0,26 (0,008) |
| Filoquinona plasmática x hematócrito | 0,28 (0,003) |
| Filoquinona plasmática x leucócitos | 0,16 (0,095) |
| Filoquinona plasmática x linfócitos | -0,05 (0,566) |
| Filoquinona plasmática x proteínas totais | 0,13 (0,165) |
| Filoquinona plasmática x albumina | 0,05 (0,587) |
| Filoquinona plasmática x globulinas | 0,06 (0,476) |
| Filoquinona plasmática x glicose | 0,14 (0,130) |
| Filoquinona plasmática x uréia | -0,23 (0,018) |
| Filoquinona plasmática x creatinina | -0,09 (0,358) |
| Filoquinona plasmática x bilirrubina total | 0,14 (0,151) |
| Filoquinona plasmática x TGO | 0,14 (0,179) |
| Filoquinona plasmática x TGP | 0,22 (0,036) |

LDL= low density lipoprotein; HDL= height density lipoprotein; TGO= transaminase glutâmico oxalacética; TGP= transaminase glutâmico-pirúvica.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. Os valores entre parênteses correspondem ao nível de significância das correlações. Os valores em **negrito** correspondem às correlações que apresentaram significância estatística.

Tabela 30: Valores dos coeficientes de correlação r de Spearman entre filoquinona plasmática, ingestão de vitamina K e alimentos fontes vitamina K

| <i>VARIÁVEIS</i> | <i>r (P)</i> |
|---|---------------------|
| Filoquinona plasmática x ingestão de vitamina K (R24h) | 0,14 (0,116) |
| Filoquinona plasmática – sexo feminino x ingestão de vitamina K (R24h) | 0,29 (0,029) |
| Filoquinona plasmática – sexo masculino x ingestão de vitamina K (R24h) | 0,03 (0,790) |
| Filoquinona plasmática - < 60 anos x ingestão de vitamina K (R24h) | 0,16 (0,243) |
| Filoquinona plasmática - \geq 60 anos x ingestão de vitamina K (R24h) | 0,01 (0,914) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de vitamina K (QFAq) | -0,00 (0,932) |
| Filoquinona plasmática – sexo feminino x ingestão de vitamina K (QFAq) | 0,08 (0,566) |
| Filoquinona plasmática – sexo masculino x ingestão de vitamina K (QFAq) | -0,07 (0,563) |
| Filoquinona plasmática - < 60 anos x ingestão de vitamina K (QFAq) | -0,05 (0,714) |
| Filoquinona plasmática - \geq 60 anos x ingestão de vitamina K (QFAq) | 0,01 (0,914) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de óleo de soja (R24h) | 0,09 (0,377) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de couve (R24h) | 0,48 (0,356) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de alface (R24h) | -0,01 (0,876) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de óleo de soja (QFAq) | 0,12 (0,230) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de couve (QFAq) | 0,02 (0,821) |
| Filoquinona plasmática x ingestão de alface (QFAq) | -0,08 (0,358) |

R24h= recordatório de 24 horas; QFAq= questionário de frequência dos alimentos quantitativo.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. Os valores entre parênteses correspondem ao nível de significância das correlações. Os valores em **negrito** correspondem às correlações que apresentaram significância estatística.

Tabela 31: Valores dos coeficientes de correlação r de Spearman entre filoquinona/Tg plasmática, ingestão de vitamina K e alimentos fontes vitamina K

| <i>VARIAVEIS</i> | <i>r (P)</i> |
|--|--------------------|
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de vitamina K 24 h | 0,13 (0,148) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg – sexo feminino x ingestão de vitamina K 24 h | 0,29 (0,03) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg – sexo masculino x ingestão de vitamina K 24 h | 0,03 (0,790) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg - < 60 anos x ingestão de vitamina K 24 h | -0,04 (0,767) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg - ≥ 60 anos x ingestão de vitamina K 24 h | 0,14 (0,268) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de vitamina K habitual | -0,005 (0,531) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg – sexo feminino x ingestão de vitamina K habitual | 0,03 (0,809) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg – sexo masculino x ingestão de vitamina K habitual | -0,07 (0,563) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg - < 60 anos x ingestão de vitamina K habitual | -0,07 (0,613) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg - ≥ 60 anos x ingestão de vitamina K habitual | -0,07 (0,562) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de óleo de soja (R24h) | 0,01 (0,852) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de couve (R24h) | 0,77 (0,103) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de alface (R24h) | -0,02 (0,810) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de óleo de soja (QFAq) | 0,12 (0,230) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de couve (QFAq) | 0,02 (0,821) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ingestão de alface (QFAq) | -0,16 (0,082) |

Tg = triglicérides.

R24h= recordatório de 24 horas; QFAq= questionário de frequência dos alimentos quantitativo.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. Os valores entre parênteses correspondem ao nível de significância das correlações.

Os valores em **negrito** correspondem às correlações que apresentaram significância estatística.

Tabela 32: Medidas descritivas das variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação – estudo transversal

| VARIÁVEIS | RESULTADOS | | |
|-------------------------------|------------|----|--------------------------------|
| | n | % | Mediana (Percentis 25 e 75) |
| RNI | | | |
| < 2 | 28 | 24 | 2,43 |
| 2-3 | 59 | 52 | (2,00-2,98) |
| > 3 | 28 | 24 | |
| DOSE DE VAREARINA (DA) | | | |
| ≤ 5mg | 86 | 75 | 4,37 |
| > 5 mg | 29 | 25 | (3,12-6,25) |
| ALTERAÇÃO DA DOSE | | | |
| Aumento | 25 | 22 | |
| Manutenção | 77 | 67 | ---- |
| Diminuição | 13 | 11 | |
| | | | 0,58 |
| ISV | | | (0,39-0,92) |

RNI= razão normatizada internacional; ISV= Índice de sensibilidade à varfarina; DA= dose do dia da avaliação.

n = total de pacientes.

%= percentagem absoluta (em relação ao número total de pacientes).

Tabela 33: Medidas descritivas das variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação – estudo longitudinal

| VARIÁVEIS | RESULTADOS | | |
|--------------------------------|------------|----|--------------------------------|
| | n | % | Mediana (Percentis 25 e 75) |
| ESTABILIDADE | | | |
| Estáveis | 21 | 18 | ---- |
| Instáveis | 94 | 82 | ---- |
| CONTROLE TERAPÊUTICO | | | |
| Insuf. ACO | 13 | 11 | ---- |
| Excess. ACO | 16 | 14 | ---- |
| DOSE MÉDIA DE VARFARINA | | | |
| ≤ 5mg | 78 | 68 | 4,26 |
| > 5 mg | 37 | 32 | (3,13-5,78) |

n = total de pacientes.

%= percentagem absoluta (em relação ao número total de pacientes).

Insuf. ACO= insuficientemente anticoagulados; Excess. ACO= excessivamente anticoagulados.

Tabela 34: Medidas descritivas da associação entre ingestão de 24 horas de vitamina K e variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação

| <i>VARIAVEIS</i> | n | INGESTÃO DE VITAMINA K | TESTE ESTATÍSTICO |
|---------------------------|----------|------------------------------|----------------------|
| | | ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | P |
| RNI | | | |
| < 2 | 28 | 93,1 (59,9-134,2) | KW |
| 2-3 | 59 | 79,2 (50,9-130,7) * | 0,006 |
| >3 | 28 | 48 (32,4-98,2) * | |
| DOSE DE VAREFARINA | | | MW |
| \leq 5mg | 83 | 74,3 (46,7-108,3) | |
| > 5 mg | 34 | 79 (47,0-134,4) | 0,260 |
| ALTERAÇÃO DA DOSE | | | |
| Aumento | 25 | 104,5 (61,8-146,1) | KW |
| Manutenção | 77 | 79 (49-121,8) ** | 0,001 |
| Diminuição | 13 | 42,8 (32,7-52) ** | |

RNI= Razão normalizada internacional.

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

MW = Teste de Mann-Whitney.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significante entre os grupos, pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

* Diferença estatística significante entre os grupos RNI 2-3 e RNI > 3

** Diferença estatística significante entre os grupos que mantiveram a dose e diminuíram a dose.

Tabela 35: Medidas descritivas da associação entre filoquinona plasmática e filoquinona plasmática/Tg e variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação

| <i>VARIAVEIS</i> | <i>n</i> | FILOQUINONA PLASMÁTICA (nmol/L) | TESTE ESTATÍSTICO P | FILOQUINONA/ Tg PLASMÁTICA (nmol/L) | TESTE ESTATÍSTICO P |
|--------------------------------|----------|---------------------------------------|---------------------------|---|---------------------------|
| RNI | | | | | |
| < 2 | 28 | 2,56 (1,54-3,67) | KW | 1,65 (1,0-2,61) | KW |
| 2-3 | 59 | 2,21 (1,41-3,21) | 0,333 | 1,17 (0,79-1,99) | 0,121 |
| >3 | 28 | 1,99 (1,20-2,98) | | 1,28 (0,64-2,16) | |
| DOSE DE VAREFARINA (DA) | | | | | |
| | | | MW | | KW |
| ≤ 5mg | 86 | 2,35 (1,72-3,71) | | 1,19 (0,86-2,25) | |
| > 5 mg | 29 | 2,21 (1,32-3,26) | 0,357 | 1,54 (0,73-2,14) | 0,191 |
| ALTERAÇÃO DA DOSE | | | | | |
| Aumento | 26 | 2,63 (2,15-4,02) | KW | 1,82 (0,93-2,92) | |
| Manutenção | 78 | 2,21 (0,70-2,18) | | 1,40 (0,70-2,18) | MW |
| Diminuição | 14 | 1,71 (1,25-2,94) | 0,099 | 1,18 (0,69-1,96) | 0,065 |

Os valores são apresentados na forma de medianas e percentis 25 e 75.

RNI= razão normatizada internacional; DA= dose do dia da avaliação.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 36: Valores dos coeficientes de correlação r de Spearman entre as variáveis relativas ao estado nutricional relacionado à vitamina K e as variáveis relativas ao controle da anticoagulação oral – Estudo transversal

| <i>VARIAVEIS</i> | <i>r (P)</i> |
|---|----------------------|
| Vitamina K 24 h x TP | -0,22 (0,017) |
| Vitamina K 24 h x RNI | -0,23 (0,010) |
| Vitamina K 24 h x DA | 0,10 (0,256) |
| Vitamina K 24 h x ISV | -0,24 (0,008) |
| Vitamina K habitual x TP | -0,02 (0,818) |
| Vitamina K habitual x RNI | 0,04 (0,650) |
| Vitamina K habitual x DA | 0,18 (0,052) |
| Vitamina K habitual x ISV | -0,12 (0,192) |
| Filoquinona plasmática x TP | -0,06 (0,572) |
| Filoquinona plasmática x RNI | -0,14 (0,135) |
| Filoquinona plasmática x DA | 0,09 (0,327) |
| Filoquinona plasmática x ISV | -0,14 (0,120) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x TP | -0,15 (0,096) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x RNI | -0,18 (0,047) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x DA | 0,12 (0,175) |
| Filoquinona plasmática corrigida/Tg x ISV | -0,20 (0,025) |

TP= tempo de protrombina; RNI= razão normatizada internacional; DA= dose do dia da avaliação; ISV= índice de sensibilidade a varfarina; Tg= triglicérides.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. Os valores entre parêntesis correspondem ao nível de significância das correlações.

Os valores em **negrito** correspondem às correlações que apresentaram significância estatística.

Tabela 37: Medidas descritivas da associação entre ingestão habitual de vitamina K e variáveis relacionadas ao controle da anticoagulação

| VARIÁVEIS | n | INGESTÃO DE VITAMINA K | TESTE ESTATÍSTICO |
|--------------------------------|----|------------------------------|----------------------|
| | | ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | P |
| ESTABILIDADE | | | |
| Instáveis | 94 | 131,0 (85,2-187,4) | MW |
| Estáveis | 21 | 80,8 (43,8-148,5) | 0,012 |
| CONTROLE TERAPÊUTICO | | | |
| Insuficientes | 13 | 156,6 (128,2-278,5) * | KW |
| Estáveis | 21 | 80,8 (43,8-148,5) * | 0,014 |
| Excessivos | 16 | 131,5(111,0-190,4) | |
| DOSE MÉDIA DE VARFARINA | | | |
| $\leq 5\text{mg}$ | 79 | 102,7 (67,7-165,6) | MW |
| $> 5\text{mg}$ | 38 | 148,5 (116,2-229,1) | 0,002 |

Os valores são apresentados na forma de mediana e percentis 25 e 75.

MW = Teste de Mann-Whitney.

KW = Teste de Kruskal-Wallis.

O valor de P em **negrito** indica diferença estatística significativa entre os grupos, pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

* Diferenças estatísticas significantes entre os grupos.

Tabela 38: Valores dos coeficientes de correlação r de Spearman entre as variáveis relativas ao estado nutricional relacionado à vitamina K e a dose média de varfarina – Estudo longitudinal

| CORRELAÇÕES | r (P) |
|----------------------------------|---------------------|
| Vitamina de 24 h x dose média | 0,04 (0,637) |
| Vitamina K habitual x dose média | 0,23 (0,011) |
| Filoquinona x dose média | 0,08 (0,351) |
| Filoquinona/Tg x dose média | 0,11 (0,209) |

Tg= triglicérides.

r= Valor do coeficiente r de Spearman. Os valores entre parênteses correspondem ao nível de significância das correlações. Os valores em **negrito** correspondem às correlações que apresentaram significância estatística.

Tabela 39: Ingestão de vitamina K na literatura científica internacional *

| AUTORES | SEXO | IDADE (anos) | INDIVÍDUOS n | MÉTODO DE INQUÉRITO DIETÉTICO | INGESTÃO DE VITAMINA K (µg/dia) ** |
|------------------------------|------|--------------|--------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Vermeer <i>et al.</i> , 1995 | F | 60-79 | 80 | QFA | 210 |
| Lubetsky <i>et al.</i> 1999 | M/F | 56-64 | 50 | QFA | 179 |
| Bach <i>et al.</i> , 1996 | M | 20-28 | 9 | RA – 4 dias | 83 |
| Booth <i>et al.</i> , 1995 | F | 41-71 | 362 | RA – 3 dias | 156 |
| Booth <i>et al.</i> , 1997 | M/F | 20-40 | 17 | RA – 12 dias | 111 |
| Booth <i>et al.</i> , 1997 | M/F | 60-80 | 17 | RA – 12 dias | 143 |
| NHANES III | M/F | 19->71 | 28.575 | Ingestão usual | 83 |
| Bach <i>et al.</i> , 1996 | M | 55-75 | 9 | RA –4 dias | 164 |
| Booth <i>et al.</i> , 1996 | M/F | 25-30 | 1.490 | R24h –1 dia | 71 |
| | | 40-45 | | RA - 2 dias | |
| Suttie <i>et al.</i> , 1988 | M | 20-35 | 10 | Porção duplicada | 77 |
| Booth <i>et al.</i> , 1996 | M/F | 60-65 | 1.216 | R24h –1 dia | 80 |
| | | >70 | | RA - 2 dias | |
| Price <i>et al.</i> , 1996 | M/F | 22-54 | 65 | RA – 7 dias | 68 |
| Jones <i>et al.</i> , 1991 | M/F | 18-55 | 221 | RA – 7 dias | 61 |

* Tabela adaptada da tabela publicada por BOOH *et al.* (1998).

** Os valores são apresentados na forma de mediana.

NHANES III= National Health and Nutrition Examination Surveys; M = masculino; F= feminino; QFA= questionário de frequência dos alimentos; RA = registro alimentar; R24 h = recordatório de 24 horas.

Tabela 40: Valores de filoquinona plasmática em populações saudáveis e enfermas publicados na literatura científica internacional

| AUTORES | SEXO | IDADE (anos) | n | COMENTÁRIOS | FILOQUINONA PLASMÁTICA (nmol/L) * |
|-------------------------------|------|-----------------|-----|--|--------------------------------------|
| Indivíduos sadios | | | | | |
| Bach <i>et al.</i> , 1996 | M | 55-75 | 9 | - | 1,62 |
| Booth <i>et al.</i> , 1997 | M/F | 60-80 | 17 | - | 1,41 |
| Ferland <i>et al.</i> , 1993 | M/F | 60-80 | 16 | - | 1,20 |
| Sokoll <i>et al.</i> , 1996 | M | 6ª década | 62 | - | 1,17 |
| Ferland <i>et al.</i> , 1993 | M/F | 20-40 | 16 | - | 1,10 |
| Booth <i>et al.</i> , 1997 | M/F | 20-40 | 17 | - | 1,05 |
| Sadowsky <i>et al.</i> , 1989 | M/F | 65-92 | 195 | - | 0,92 |
| Booth <i>et al.</i> , 1995 | F | 41-71 | 358 | - | 0,85 |
| Bach <i>et al.</i> , 1996 | M | 20-28 | 9 | - | 0,80 |
| Sadowsky <i>et al.</i> , 1989 | M/F | 20-49 | 131 | - | 0,80 |
| Sokoll <i>et al.</i> , 1996 | M | 3ª década | 63 | - | 0,62 |
| Booth <i>et al.</i> , 1994 | F | Adultas | 28 | - | 0,59 |
| Jones <i>et al.</i> , 1991 | M/F | 18-55 | 221 | - | 0,44 |
| Indivíduos enfermos | | | | | |
| Cushman <i>et al.</i> , 2001 | M/F | 62 ± 13 | 40 | Pré-operatório | 2,06 |
| Usui <i>et al.</i> , 1990 | M/F | 55-62 | 22 | Pré-operatório | 1,31 |
| Kowdley <i>et al.</i> , 1997 | M/F | 51 ± 1 | 77 | Pacientes cirróticos | 0,65 |
| Jatoi <i>et al.</i> , 1998 | M/F | 46 ± 16 | 20 | Pacientes hospitalizados desnutridos | 0,18 |
| Jatoi <i>et al.</i> , 1998 | M/F | 46 ± 16 | 7 | Pacientes hospitalizados bem nutridos | 0,24 |

* Os valores são apresentados na forma de mediana.

M = masculino; F= feminino

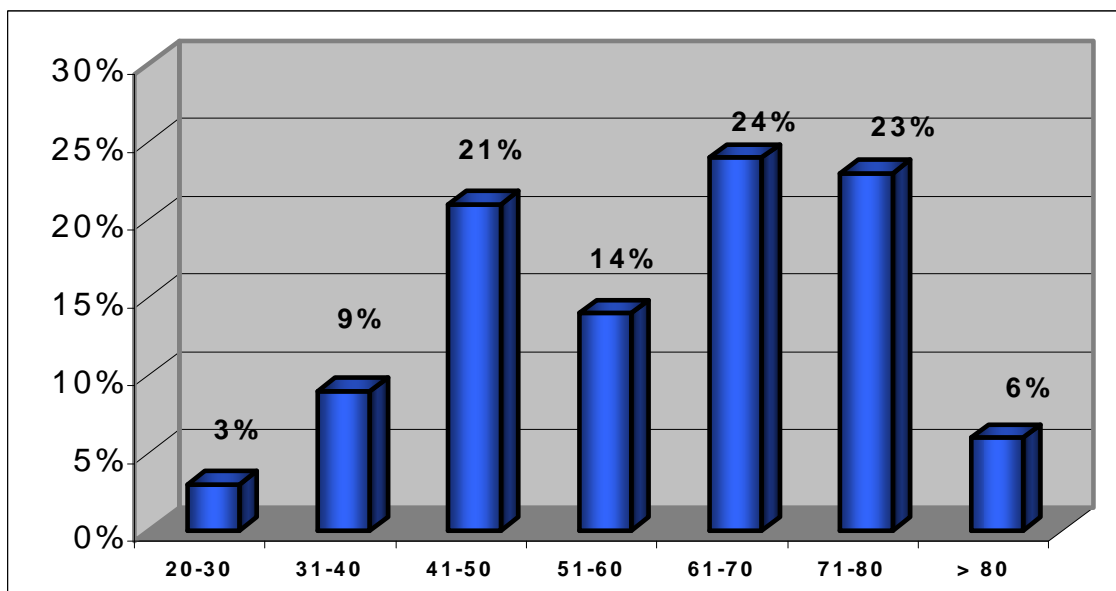


Figura 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária (anos)

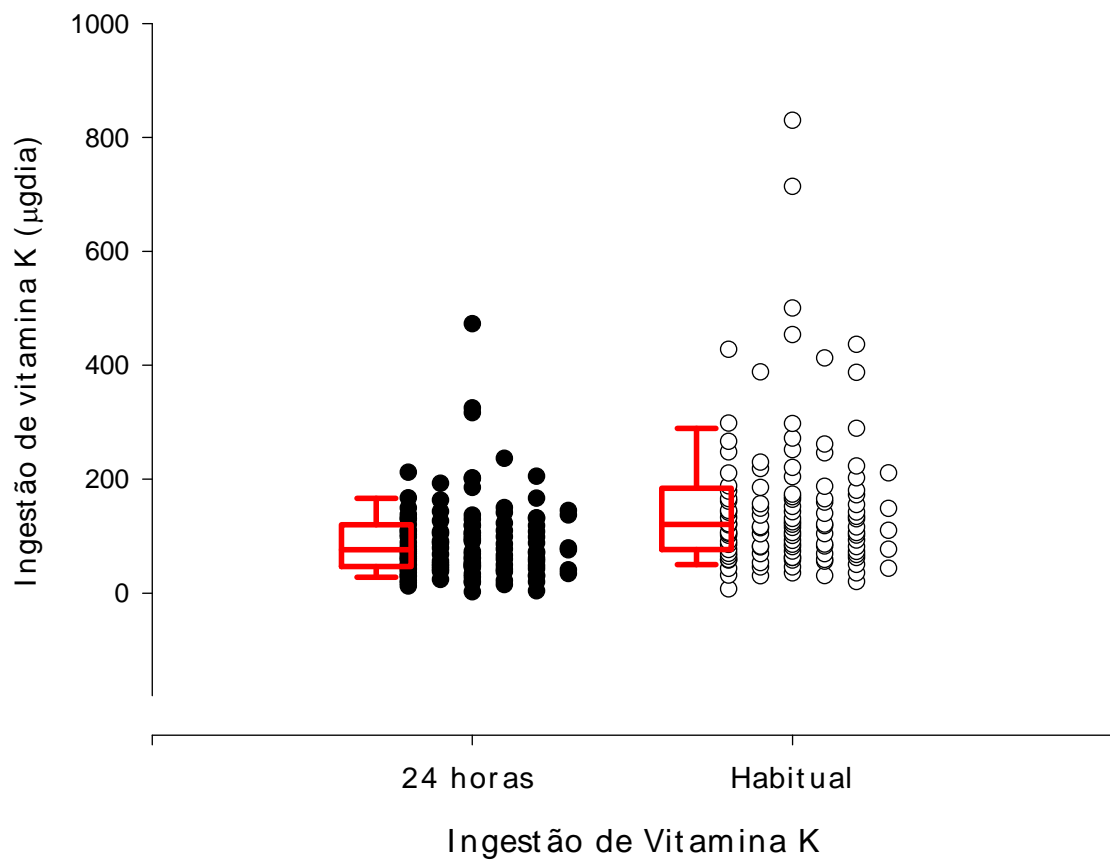


Figura 2 – Resultados da ingestão de 24 horas e habitual de vitamina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Mann-Whitney ($P < 0,001$).

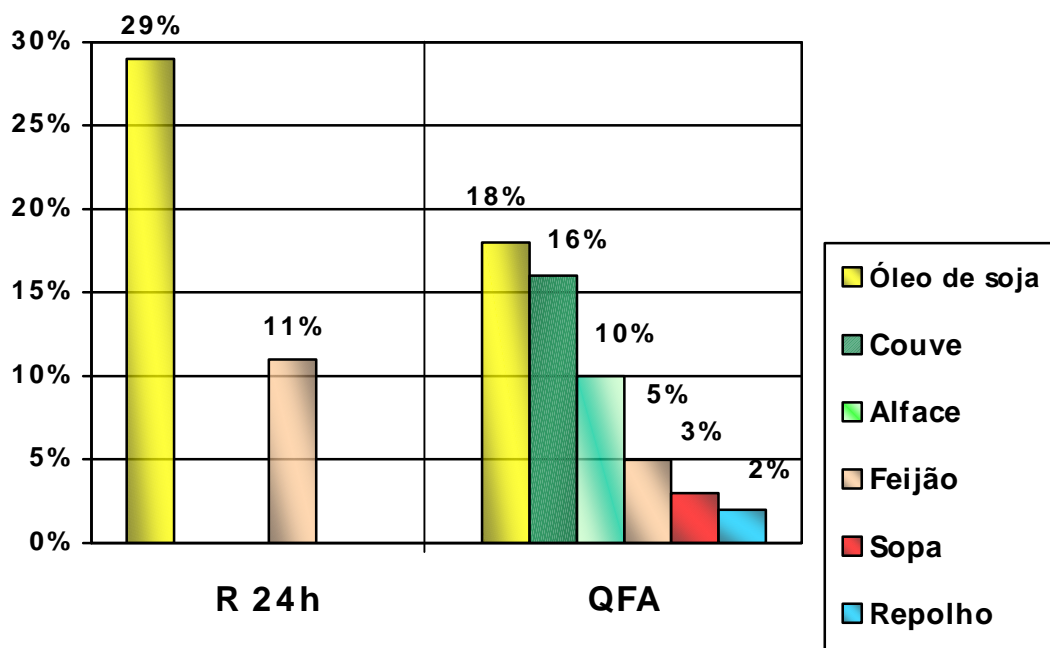


Figura 3 – Alimentos que mais contribuíram para suprir as necessidades de vitamina K na dieta de 24 horas e habitual; R 24 h= Recordatório de 24 horas; QFA= Questionário de frequência dos alimentos.

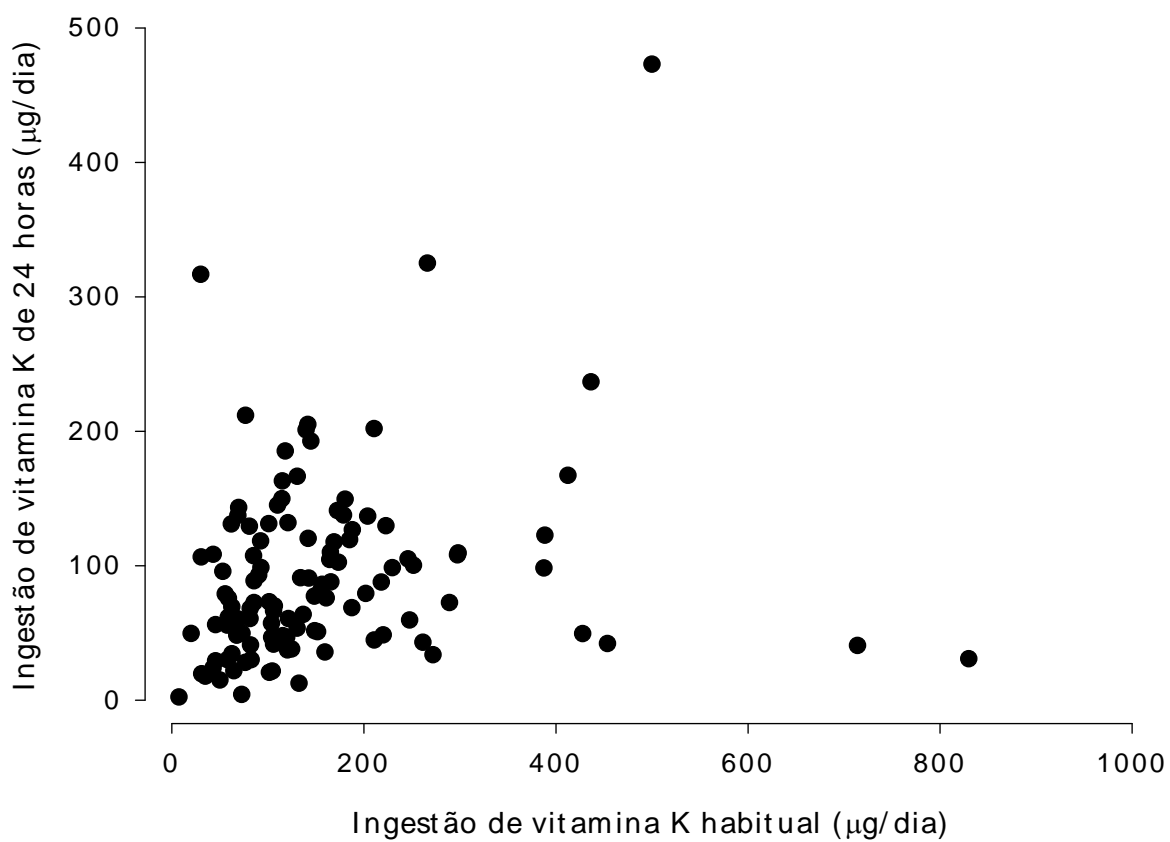


Figura 4: Valores do coeficiente de correlação “r” de Spearman e nível de significância da correlação ($r=0,30/P=0,001$) entre ingestão de 24 horas de vitamina K. e ingestão habitual de vitamina K.

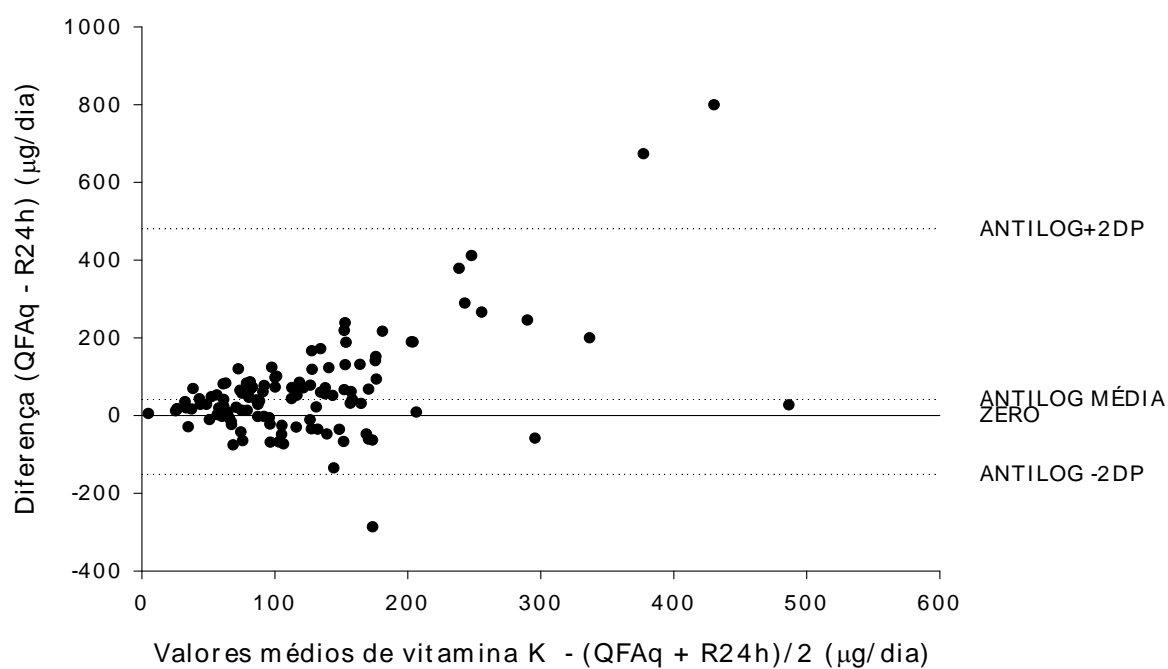


Figura 5: Avaliação da concordância entre os valores de vitamina K obtidos por 2 inquéritos alimentares; Diferença = diferença entre os valores obtidos pelos 2 métodos; R 24 h= Recordatório de 24 horas; QFA= Questionário de frequência dos alimentos.

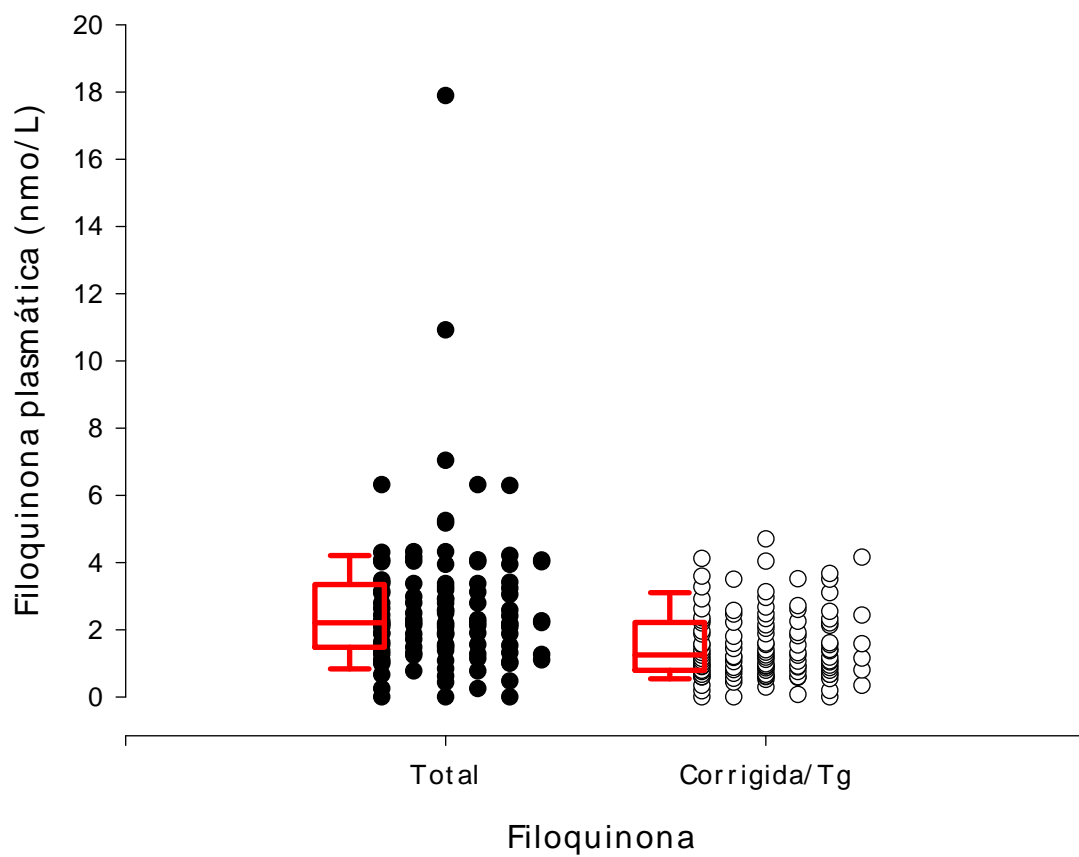
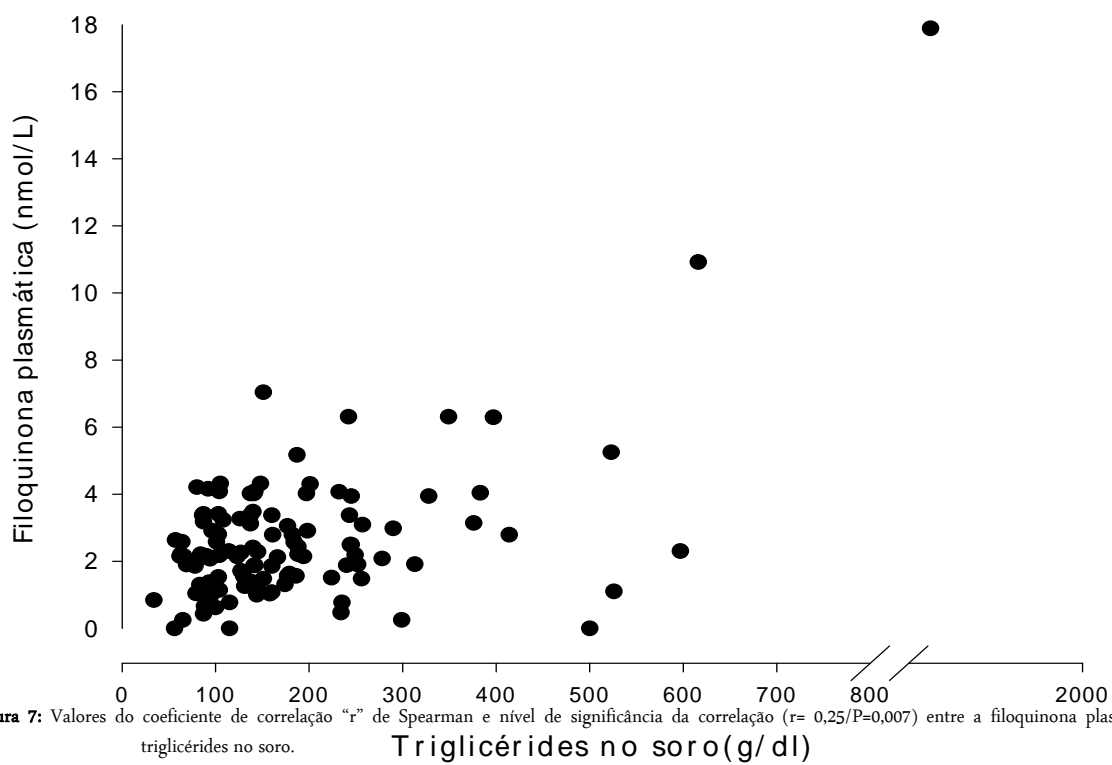


Figura 6 – Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona total e corrigida pelos triglicérides do soro: dados individuais, estatística descritiva.



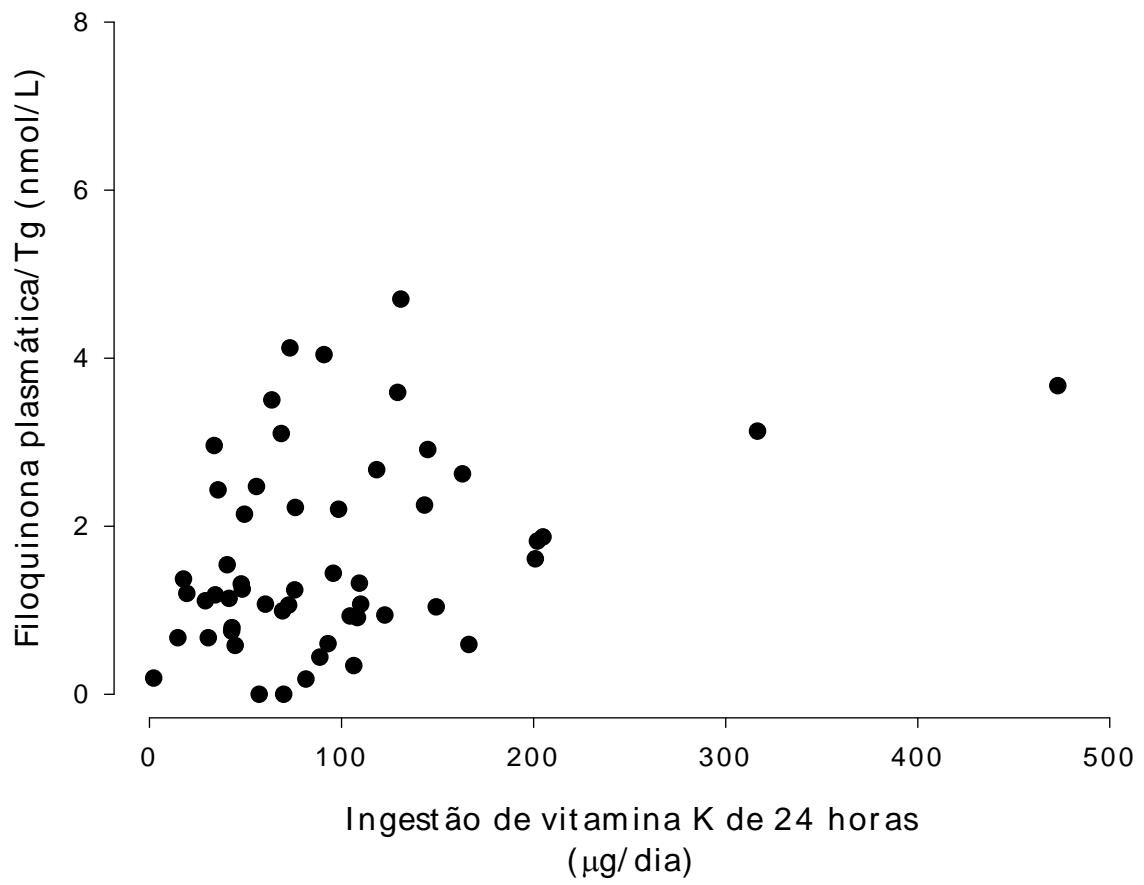


Figura 8: Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação ($r= 0,29/P=0,029$) entre filoquinona plasmática corrigida pelos triglicérides (Tg) do soro e ingestão de 24 horas de vitamina K, em mulheres.

Figura 9:

Resultados da ingestão de vitamina K de 24 horas agrupados de acordo com os valores da razão normalizada internacional (RNI): dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Kruskal-Wallis ($P=0,006$). O símbolo * indica diferença estatística pelo teste de comparações múltiplas de Dunn. As linhas contínuas representam o intervalo de confiança da mediana de ingestão de 24 horas de vitamina K, com nível de confiança de 95%. As linhas pontilhadas representam os valores relativos aos percentis 10 e 90 dos pacientes com RNI 2-3.

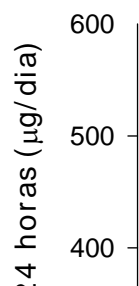


Figura 10: Resultados da ingestão de vitamina K de 24 horas agrupados de acordo com os valores da última dose de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Mann-Whitney ($P=0,260$).

Figura 11: Resultados da ingestão de vitamina K de 24 horas agrupados de acordo com a alteração na dosagem de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de de Kruskal-Wallis ($P=0,001$); O símbolo * indica diferença estatística pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

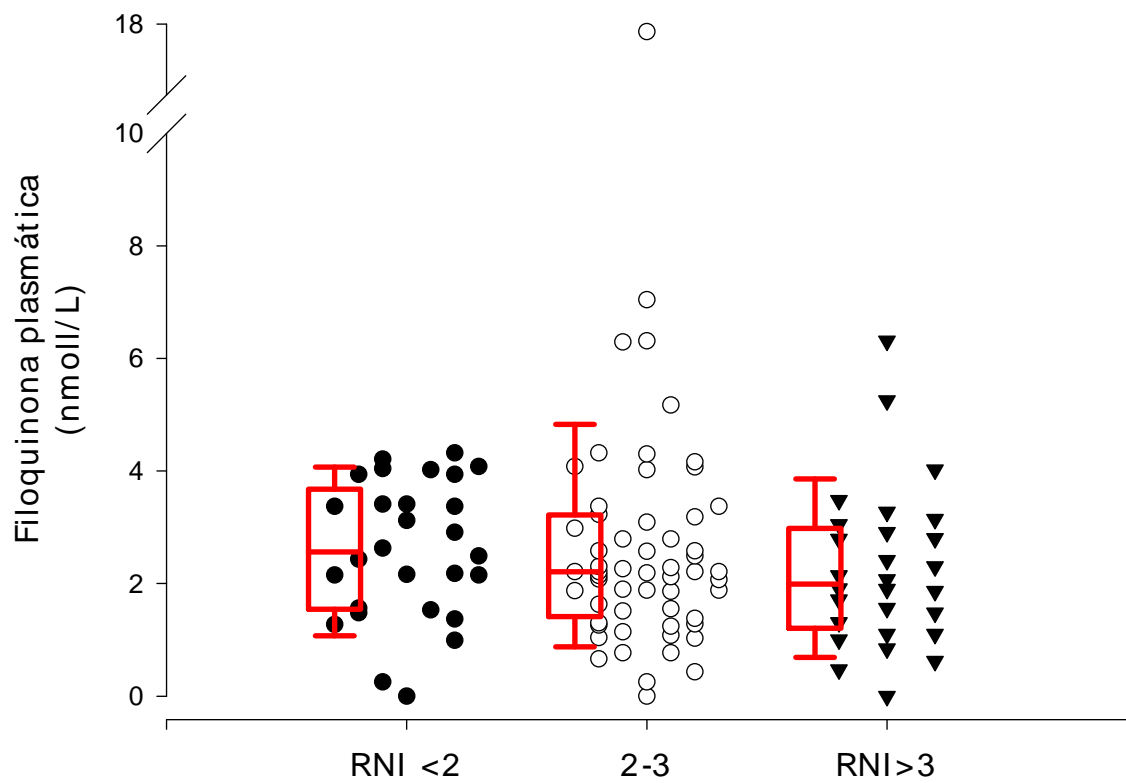


Figura 12: Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona agrupados de acordo com os valores de razão normalizada internacional (RNI): dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Kruskal-Wallis (P=0,363).

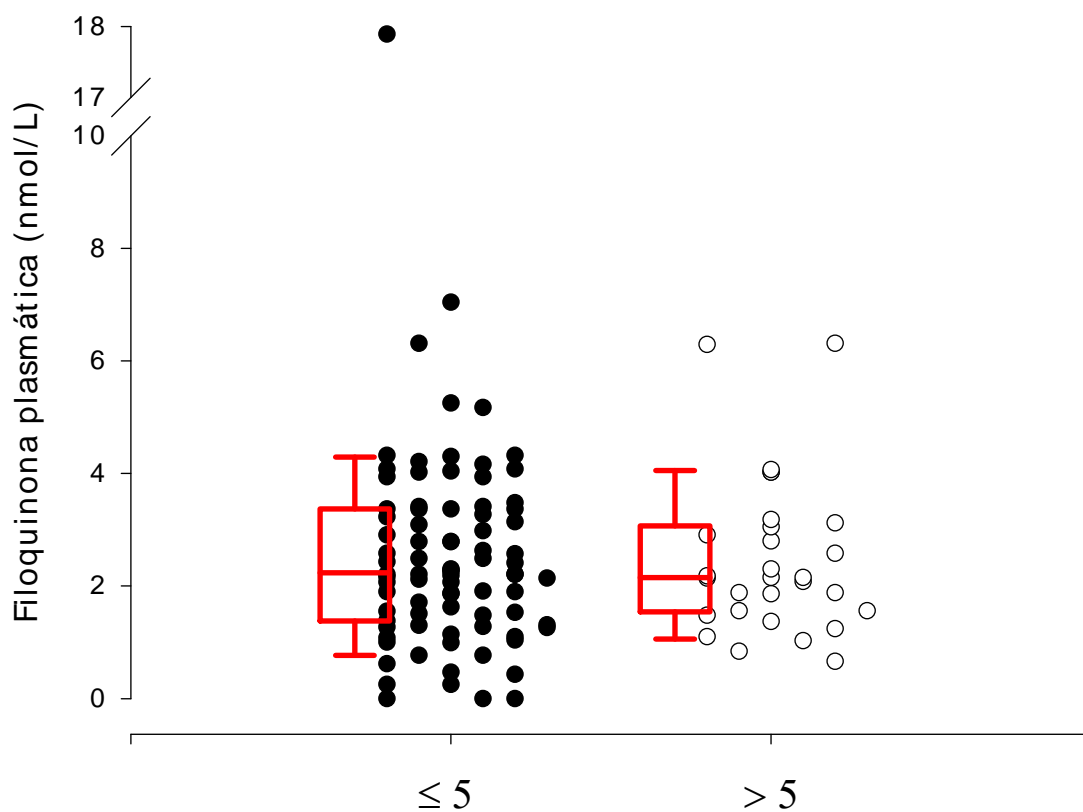


Figura 13: Resultados das concentrações plasmáticas de filoquinona agrupados de acordo com os valores da dose de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Mann-Whitney (P=0,357).



as ($\mu\text{g}/\text{dia}$)
500
400



Figura 15: Valores do coeficiente de correlação “r” de Spearman e nível de significância da correlação ($r = -0,22/P = 0,017$) entre a ingestão de 24 horas de vitamina K e os valores de tempo de protrombina (TP).

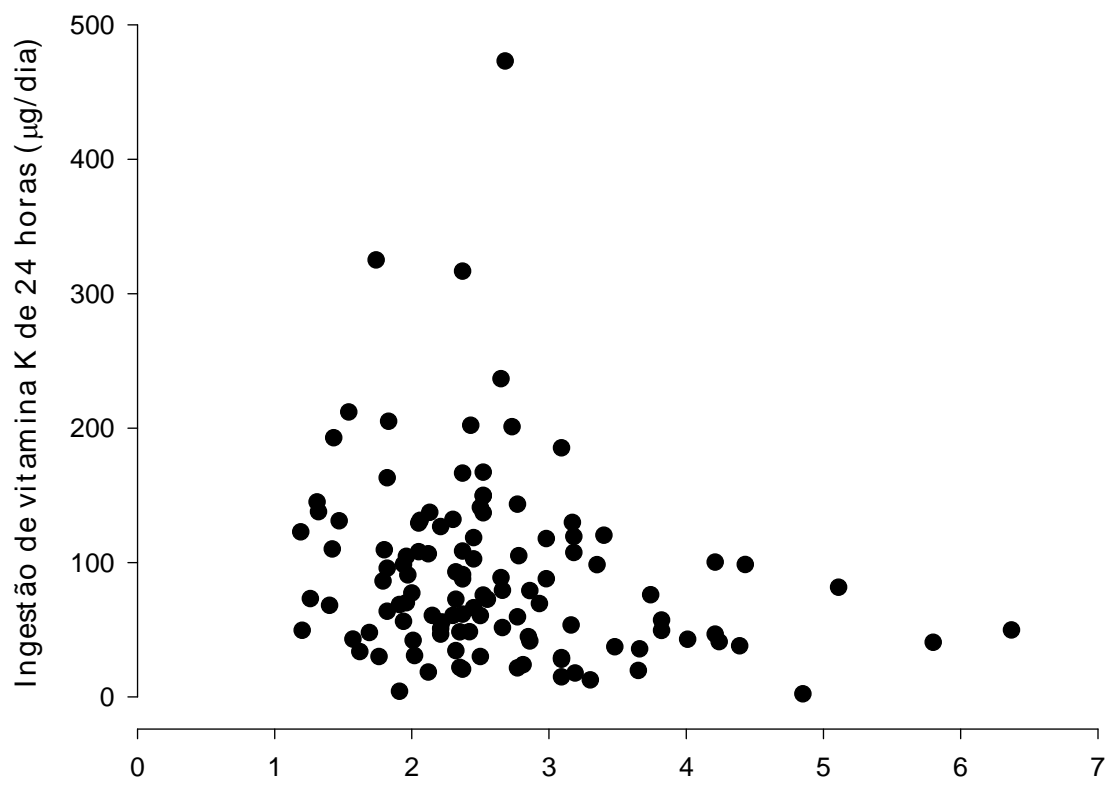
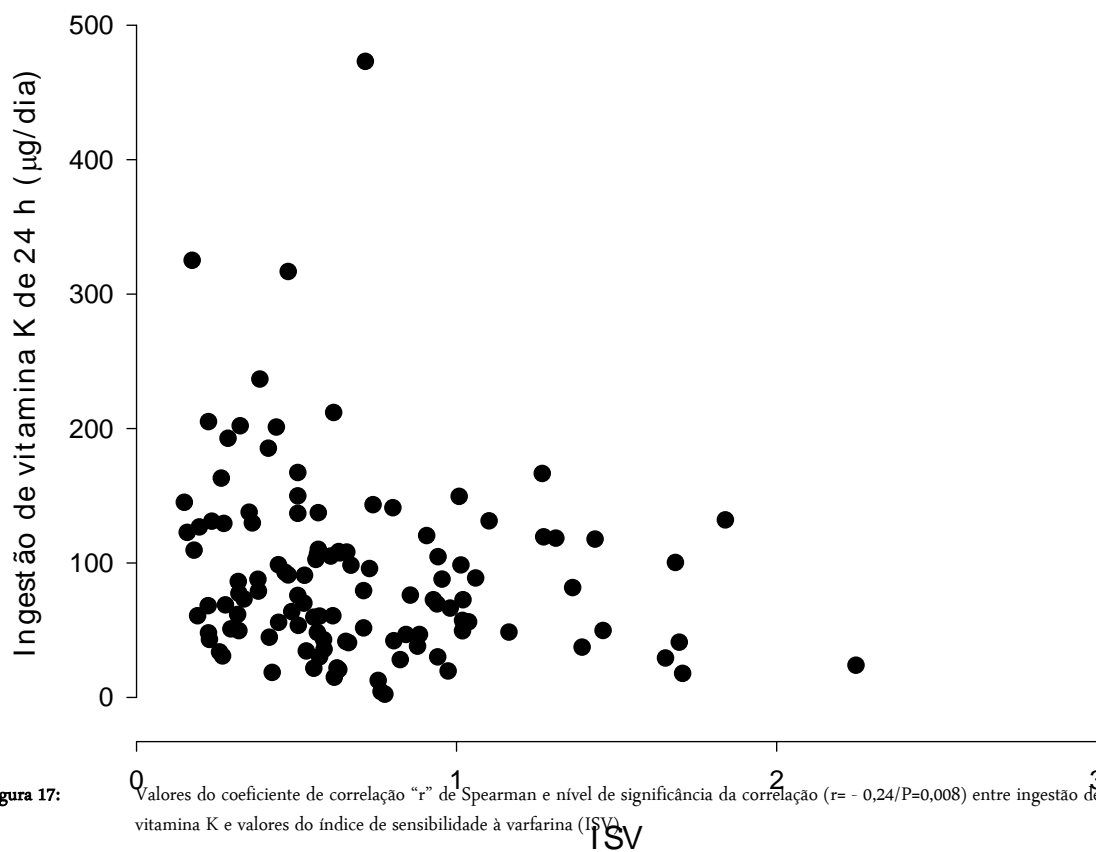


Figura 16: Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação ($r = -0,23/P=0,010$) entre a ingestão de 24 horas de vitamina K e os valores da razão normalizada internacional (RNI).



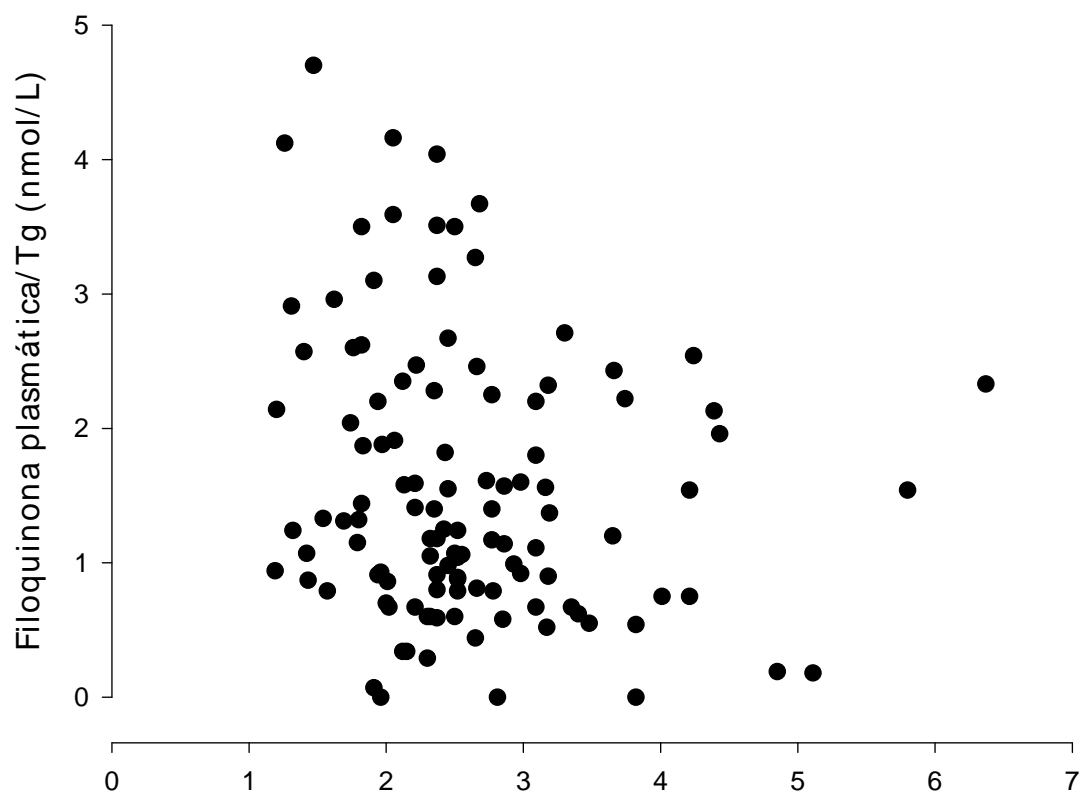


Figura 18: Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação ($r = -0,18/P = 0,041$) entre as concentrações plasmáticas de filoquinona e valores da razão normalizada interquartil (RNI).

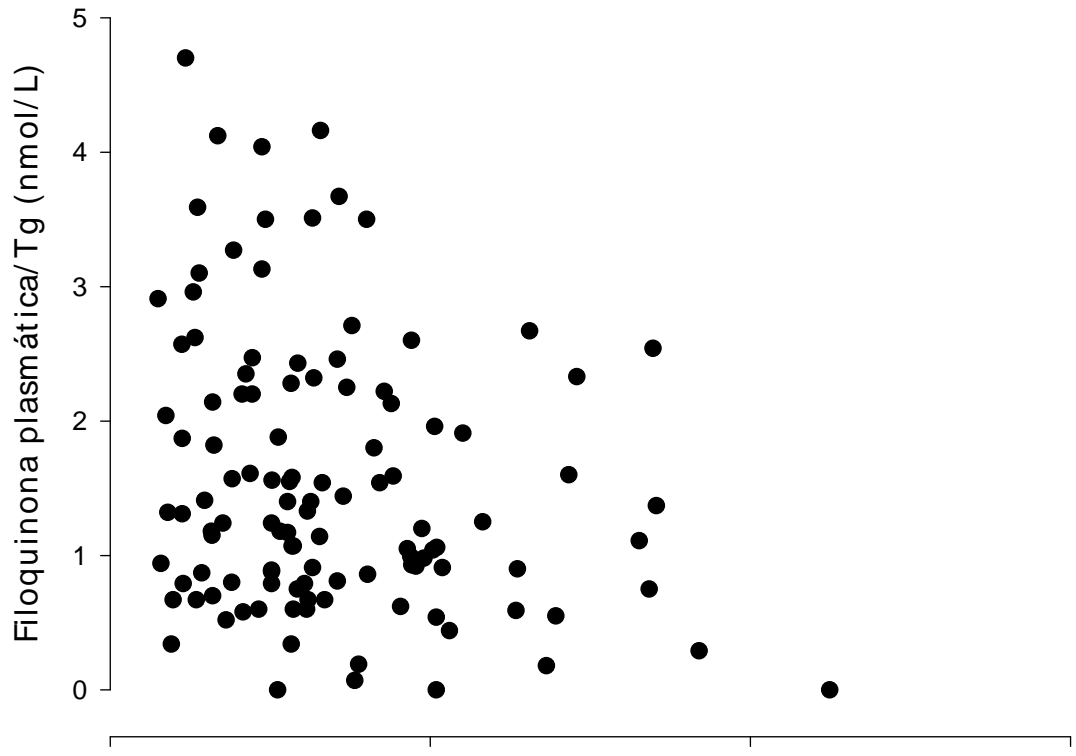


Figura 19: Valores do coeficiente de correlação "r" de Spearman e nível de significância da correlação ($r = -0,20/P=0,025$) entre as concentrações plasmáticas de filoquinona e valores do índice de sensibilidade à varfarina (ISV).

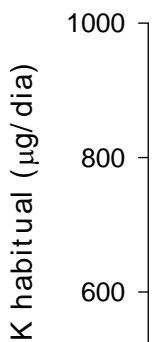


Figura 20: Resultados da ingestão habitual de vitamina K agrupados de acordo com a estabilidade: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Mann-Whitney ($P=0,012$).

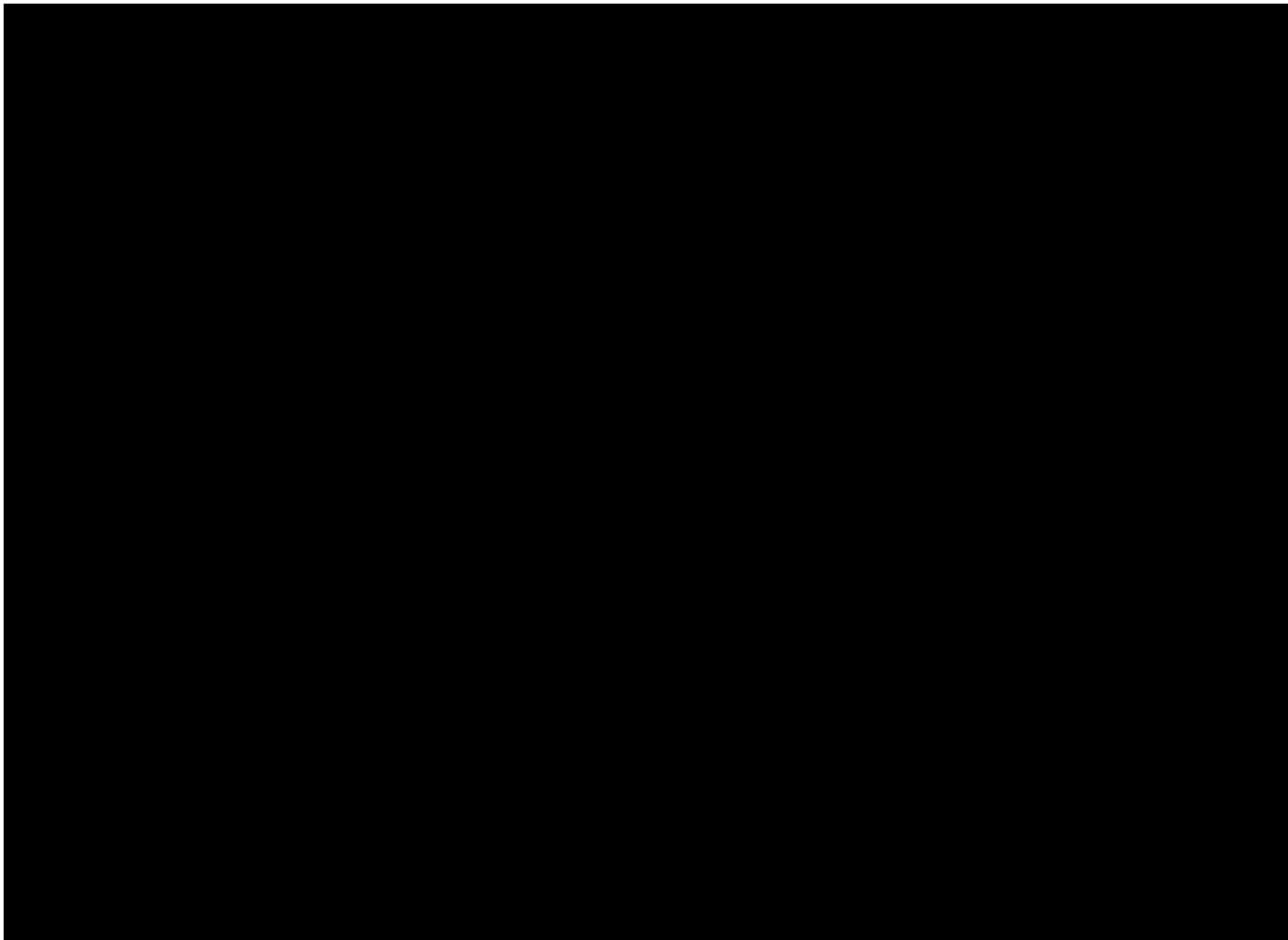


Figura 21: Resultados da ingestão habitual de vitamina K agrupados de acordo com o controle terapêutico da anticoagulação: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Kruskal-Wallis ($P=0,014$). O símbolo * indica diferença estatística pelo teste de comparações múltiplas de Dunn. As linhas contínuas representam o intervalo de confiança da mediana de ingestão habitual de vitamina K, com nível de confiança de 95% e as linhas pontilhadas representam os valores relativos aos percentis 10 e 90 dos pacientes estáveis.

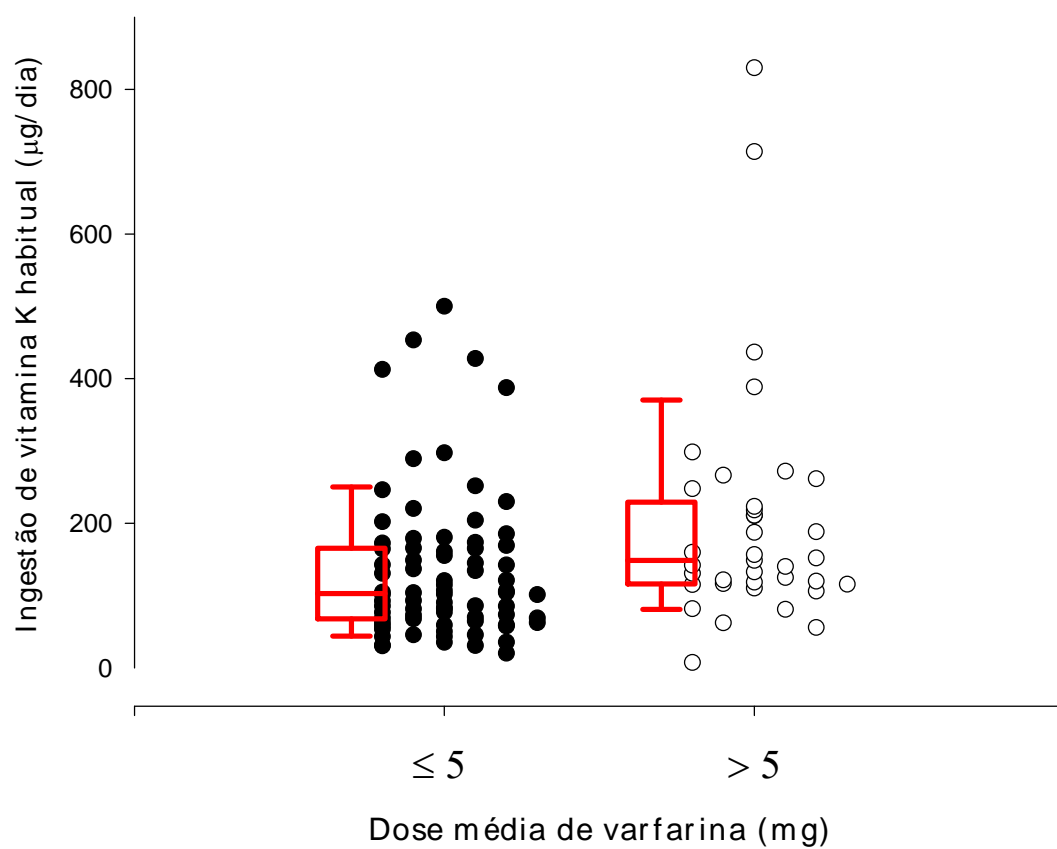


Figura 22: Resultados da ingestão habitual de vitamina K agrupados de acordo com os valores da última dose de varfarina: dados individuais, estatística descritiva e resultado do teste estatístico de Mann-Whitney ($P=0,002$).

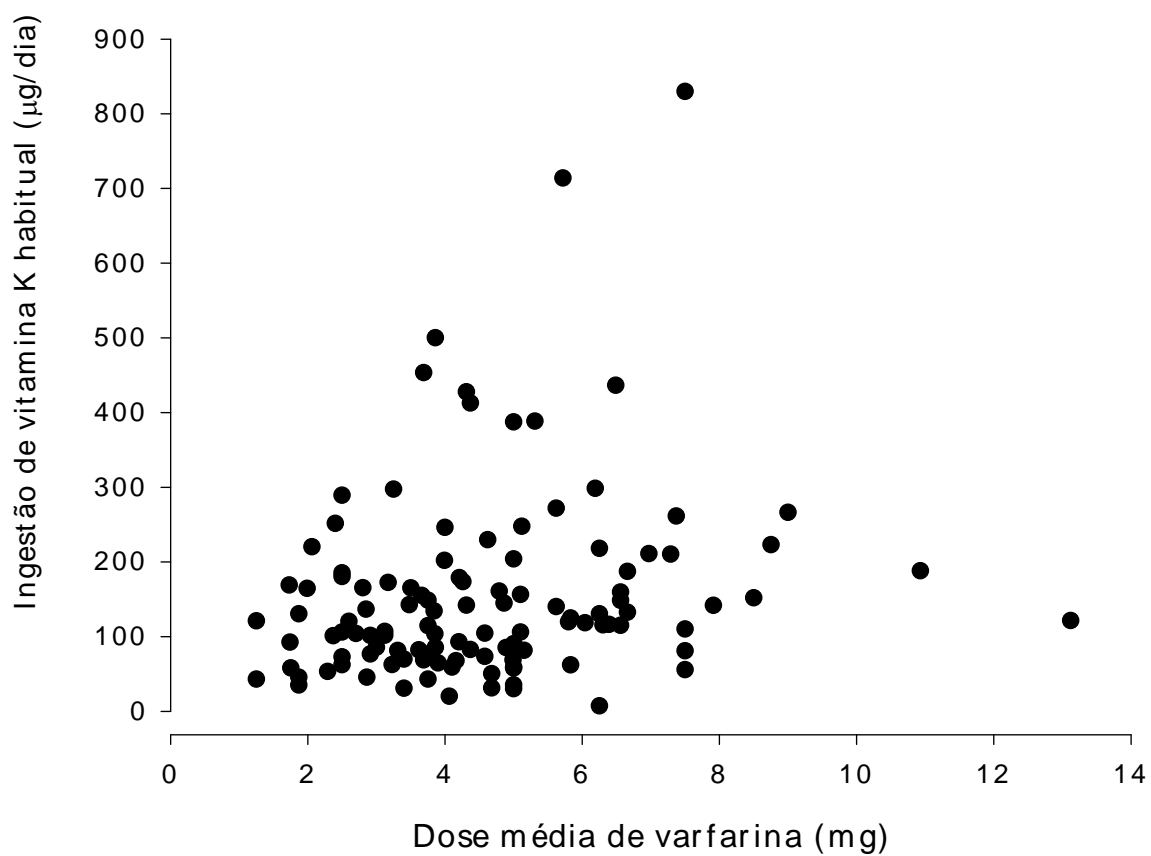


Figura 23: Valores do coeficiente de correlação “r” de Spearman e nível de significância da correlação ($r= 0,23/ P=0,011$) entre a ingestão habitual de vitamina K e dose média de varfarina.

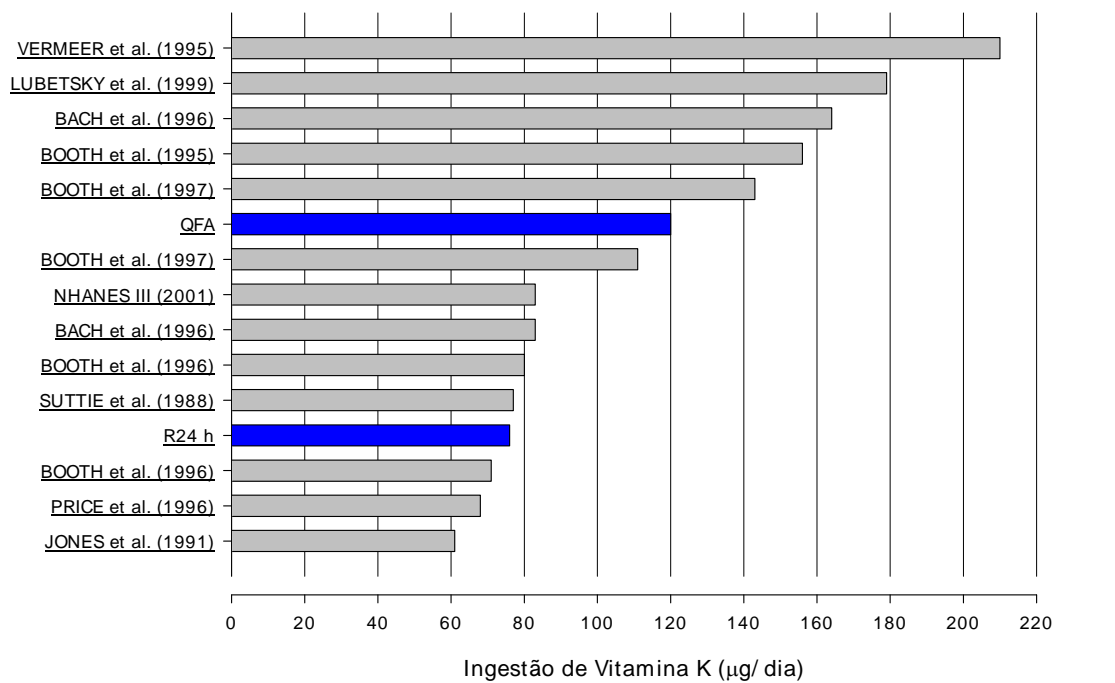
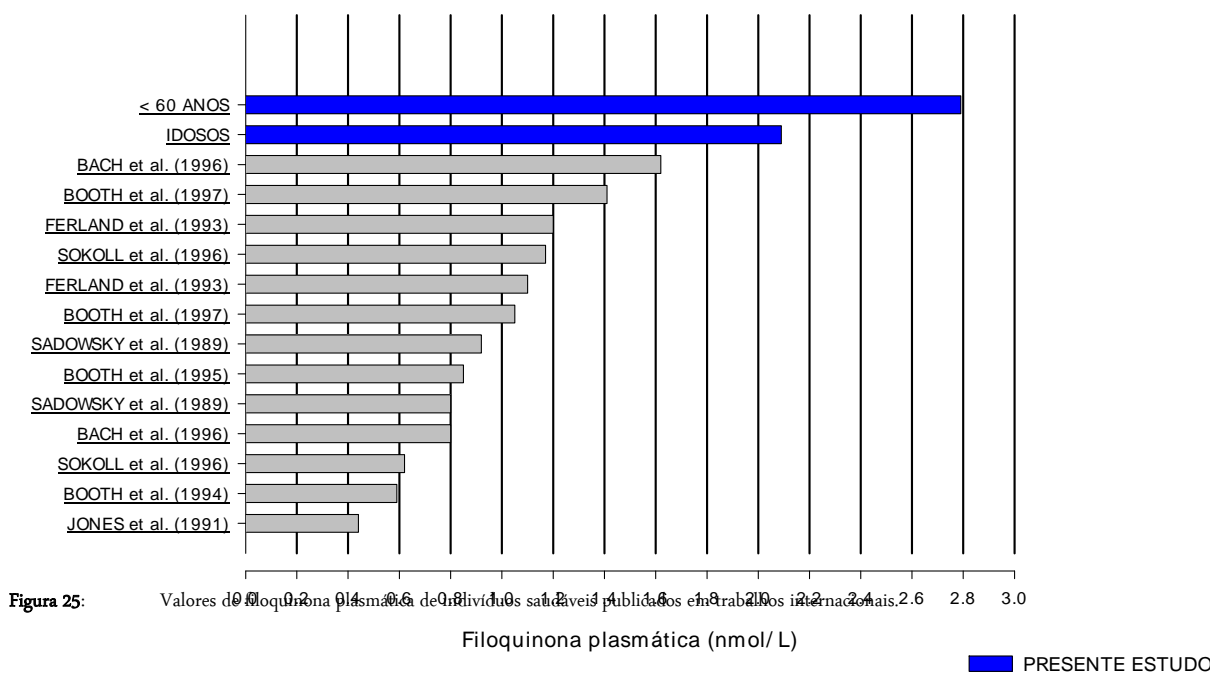


Figura 24: Valores das medianas da ingestão de vitamina K publicados em trabalhos internacionais.

■ PRESENTE ESTUDC



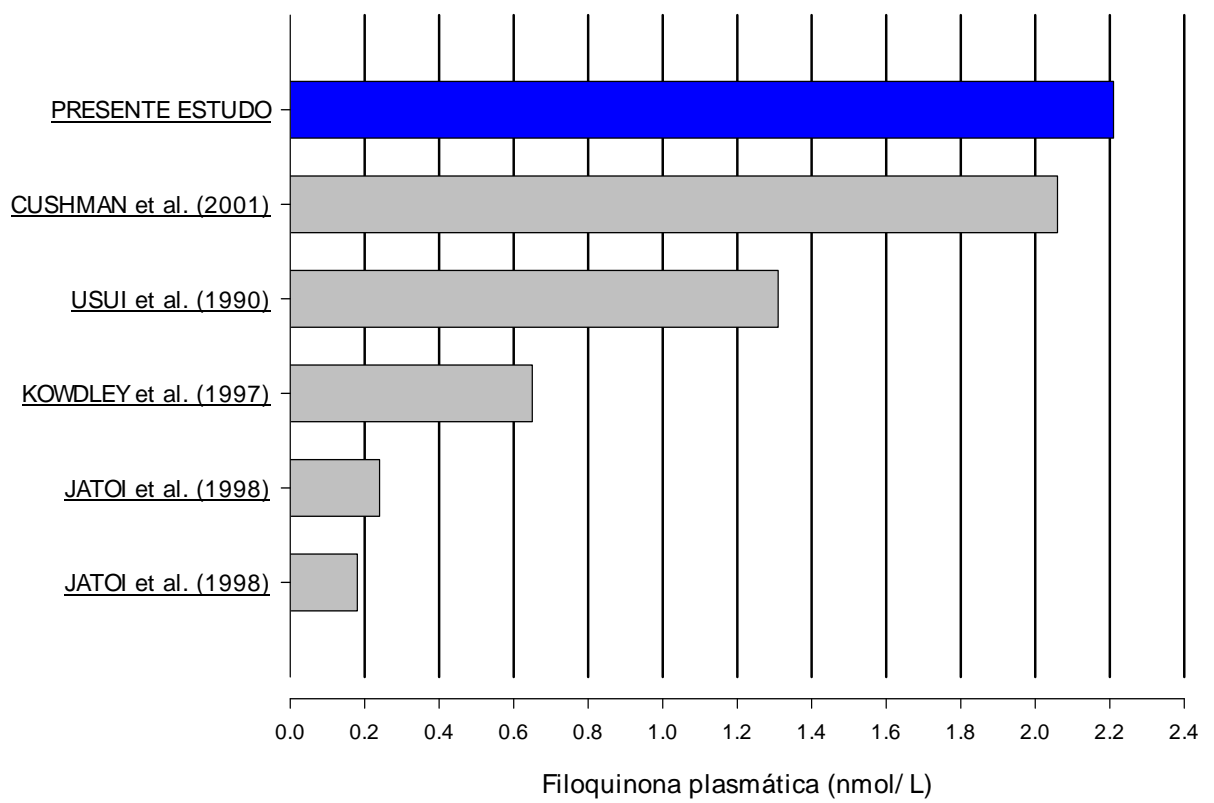


Figura 26: Valores de filoquinona plasmática de indivíduos enfermos publicados em trabalhos internacionais.

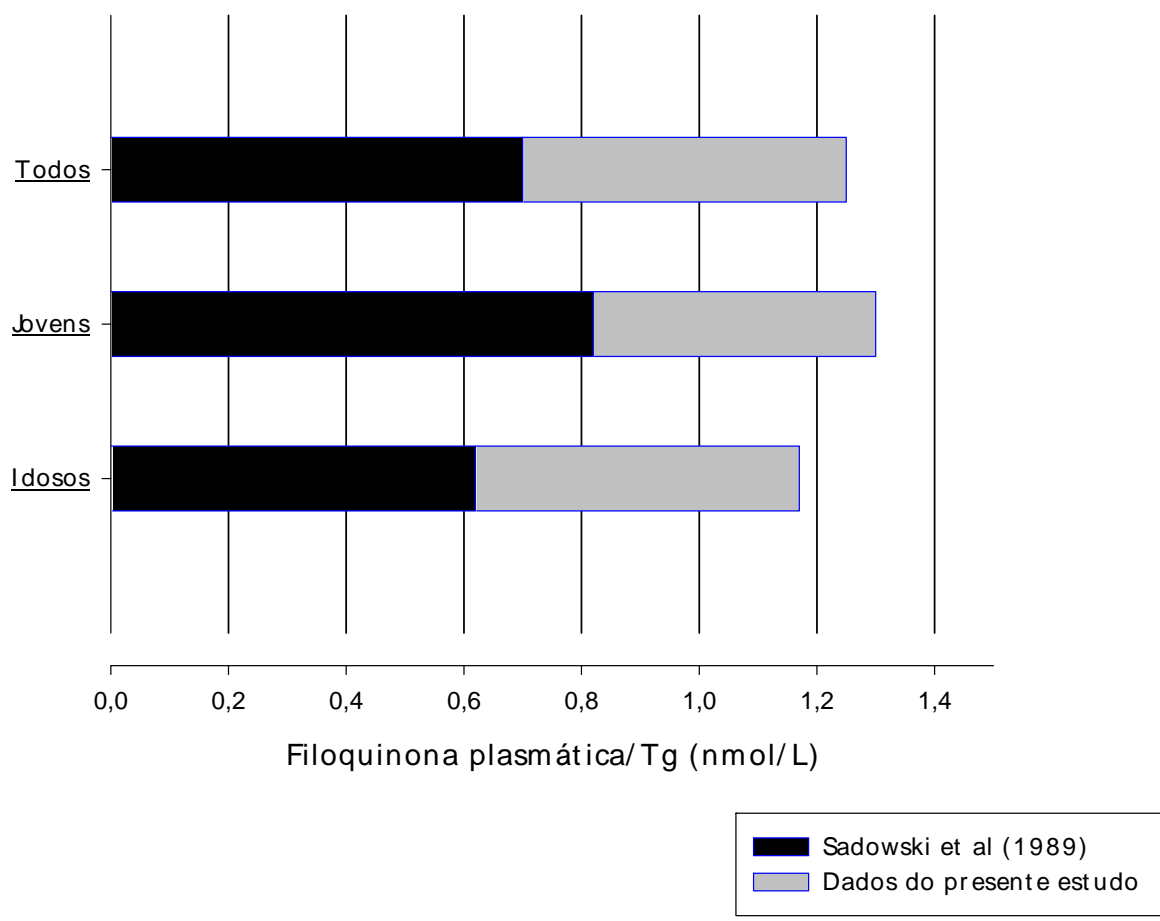


Figura 27: Valores de filoquinona plasmática corrigidos pelos triglicérides – dados de literatura e da população estudada no presente trabalho.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitiram registrar as seguintes conclusões:

◆ **ASSOCIAÇÃO ENTRE O ESTADO NUTRICIONAL RELACIONADO À VITAMINA K E RESPOSTA ANTICOAGULANTE À VARFARINA:**

I. Houve associação entre a ingestão alimentar de vitamina K e os dados relacionados à resposta anticoagulante oral; verificou-se:

Baixa ingestão associada à excessiva anticoagulação (maior risco de hemorragias) no estudo transversal; neste grupo da população estudada, em que ocorreu excessiva anticoagulação, o percentual de pacientes em que se pôde detectar a influência da vitamina K sob a resposta anticoagulante oral foi de 25% a 64% (de acordo com o ponto de corte escolhido);

Elevada ingestão de vitamina K associada à insuficiente anticoagulação (maior risco de retrombose) no estudo longitudinal; neste grupo da população estudada, em que ocorreu insuficiente anticoagulação, o percentual de pacientes em que se pôde detectar a influência da vitamina K sob a resposta anticoagulante oral foi de 46% (considerando qualquer um dos pontos de corte);

Considerando a população total, a vitamina K pôde afetar a resposta anticoagulante oral em cerca de 9,5% a 26% dos pacientes, quando analisada a ingestão recente da vitamina e, em 18% dos pacientes, quando avaliada a ingestão habitual;

II. Não houve associação entre os valores da concentração plasmática de filoquinona e os resultados relacionados à resposta anticoagulante oral; contudo, foi verificada tal associação após a correção das concentrações de filoquinona plasmática pelos triglicérides do soro.

◆ **ESTADO NUTRICIONAL RELACIONADO À VITAMINA K:**

O grupo estudado apresentou ingestão habitual de vitamina K (considerado o valor mediano) adequada, de acordo com as recomendações preconizadas; entretanto, em 40% dos pacientes, a ingestão de vitamina K foi menor do que a recomendada. As concentrações plasmáticas de filoquinona, verificadas no grupo, foram superiores às encontradas na literatura; observou-se associação entre as concentrações de filoquinona no plasma e os dados de ingestão (no sexo feminino) e de triglicérides do soro.

◆ **FONTES DE VITAMINA K:**

Óleo vegetal e hortaliças foram os alimentos que mais contribuíram para o conteúdo total de vitamina K das dietas avaliadas. Mencione-se, ainda, a contribuição do feijão, que, embora apresente pequeno teor de vitamina K, por constituir importante alimento na dieta dos brasileiros, contribui para cerca de 5% da ingestão total da vitamina.

◆ **EFEITO DAS VARIÁVEIS DESCRITIVAS:**

As variáveis descritivas que influenciaram a ingestão de vitamina K foram aquelas relacionadas ao tipo de doença apresentada (venosa e arterial, no grupo de doenças vasculares e doenças do aparelho circulatório) e aos medicamentos utilizados (digoxina e diuréticos). Quanto à filoquinona plasmática, houve influência de fatores como: nível de triglicérides, idade, hábito tabágico, ingestão de álcool, IMC e porcentagem de gordura corporal.

RESUMO

A vitamina K, descoberta em 1929, tem reconhecida função na coagulação sanguínea. Esta vitamina age como co-fator na reação de carboxilação para biossíntese, após tradução, de resíduos de ácido gama carboxi-glutâmico (Gla) em limitado número de proteínas. A reação de carboxilação é passo necessário para a formação de fatores e proteínas da coagulação (fatores II, VII, IX, X, proteínas C e S) e proteínas envolvidas no metabolismo ósseo, como osteocalcina e proteína Gla da matriz.

As drogas anticoagulantes orais são usadas na prevenção primária e secundária de fenômenos tromboembólicos e funcionam reduzindo a atividade plasmática das proteínas de coagulação vitamina K-dependentes. As causas da instabilidade da terapia anticoagulante são múltiplas e incluem: baixa adesão ao tratamento, interação droga-droga, resistência herdada à varfarina e alterações dietéticas.

O presente trabalho versa sobre a influência do estado nutricional relacionado à vitamina K sobre a terapia de anticoagulação oral, em pacientes portadores de doença vascular. Levantou-se a hipótese de que o consumo de dieta com teor inadequado de vitamina K (elevado ou reduzido), assim como as concentrações plasmáticas da vitamina, podem estar associados a dificuldades na promoção da anticoagulação ou favorecer o estado de hipocoagulabilidade.

Objetivou-se ainda a realização de avaliação do estado nutricional relacionado à vitamina K do grupo estudado, identificar as principais fontes dietéticas de vitamina K e investigar o efeito de diversas variáveis (chamadas variáveis descritivas) sobre a ingestão e concentrações plasmáticas de vitamina K.

Para atender aos objetivos propostos, o trabalho incluiu dois estudos: transversal e longitudinal. Do estudo transversal, constam a aplicação de protocolo, que contém: os dados relativos ao exame clínico e do inquérito dietético correspondente à ingestão recente de vitamina K, os exames de composição corporal e bioquímicos do sangue e as variáveis relativas à anticoagulação oral, obtidas no dia da avaliação dos pacientes. Do estudo longitudinal, constam a aplicação do inquérito dietético correspondente à ingestão habitual de vitamina K e as variáveis relativas à anticoagulação oral, analisadas ao longo do tempo de tratamento.

Foram avaliados 115 pacientes — tamanho amostral calculado com base em estudo preliminar — acompanhados no Ambulatório de Anticoagulação da Disciplina de Cirurgia Vascular da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP). Todos utilizavam medicação anticoagulante do tipo varfarina sódica (Marevan®).

Quanto aos resultados, com relação ao estudo transversal, observou-se associação entre baixa ingestão de vitamina K e excessiva anticoagulação; porém, as concentrações plasmáticas de filoquinona foram similares nas diferentes categorias de RNI. Verificou-se a existência de correlações negativas significantes entre a ingestão de vitamina K de 24 horas e TP, RNI e ISV; concentrações de filoquinona plasmática/Tg e RNI, e concentrações de filoquinona plasmática/Tg e ISV.

No estudo longitudinal, observou-se associação entre insuficiente anticoagulação e elevada ingestão de vitamina K. Correlação positiva significativa também foi observada entre a ingestão habitual da vitamina e a dose de varfarina empregada ao longo do tratamento.

Quanto à análise da frequência do envolvimento da vitamina K em situações de instabilidade na terapêutica de anticoagulação oral, constatou-se que a vitamina K pôde afetar a resposta anticoagulante oral em cerca de 9,5 a 26% dos pacientes, quando analisada a ingestão recente da vitamina e em 18% dos pacientes, quando avaliada a ingestão habitual.

O grupo estudado apresentou ingestão habitual de vitamina K (considerado o valor mediano da ingestão) adequada, de acordo com as recomendações nutricionais preconizadas (DRI, 2001); entretanto, em 40% dos pacientes, a ingestão de vitamina K foi menor do que a recomendada. Os valores plasmáticos de filoquinona verificados foram superiores aos encontrados na literatura; os dados de ingestão e de triglicérides do soro explicam, parcialmente, tal achado.

Óleo vegetal e hortaliças foram os alimentos que mais contribuíram para o conteúdo total de vitamina K das dietas avaliadas. O feijão, embora apresentando pequeno teor de vitamina K, contribuiu para cerca de 5% da ingestão total da vitamina, pelo fato de ser consumido em grande quantidade.

As variáveis descritivas que influenciaram a ingestão de vitamina K foram aquelas relacionadas ao tipo de doença apresentada (venosa e arterial, no grupo de doenças vasculares e as doenças do aparelho circulatório) e aos medicamentos utilizados (digoxina e diuréticos). Quanto à filoquinona, houve influência de fatores como: nível de triglicérides, idade, hábito tabágico, ingestão de álcool, IMC e porcentagem de gordura corporal.

Os resultados e discussão permitiram concluir que existe associação da ingestão dietética de vitamina K e das concentrações plasmáticas de filoquinona corrigidas pelos triglicérides com os dados relacionados à resposta anticoagulante oral.

A estimativa do teor de vitamina K da dieta, sem dúvida, será procedimento útil naqueles pacientes que não apresentam outros fatores que justifiquem flutuação dos resultados referentes ao controle da anticoagulação oral, possibilitando melhor aconselhamento ao paciente sobre o padrão alimentar que, aliado a outros cuidados relacionados à doença, promova o sucesso da terapêutica de anticoagulação oral.

SUMMARY

Vitamin K, which was discovered in the decade of 1930, has a recognized function in blood coagulation. The vitamin acts as a cofactor in posttranslational conversion of specific glutamyl residues to gammacarboxyglutamic acid (GLA) residues in limited numbers of proteins. The carboxylation reaction is a necessary step to synthesis of factors and anticoagulant proteins (factors II, VII, IX, X, proteins C and S) and proteins involved in bone metabolism, such as osteocalcin and matrix GLA-protein.

The oral anticoagulant drugs have been used in the primary and secondary prevention of thromboembolic disorders and act reducing the plasmatic activity of blood coagulation proteins. Causes of the unstable anticoagulant therapy are multiple and include poor compliance, drug-drug interaction, inherited warfarin resistance and dietary changes.

The present study examined the influence of vitamin K nutritional status on the warfarin anticoagulation therapy in vascular disease patients. We tested the hypothesis that inadequate diet intake of vitamin K (high or low), and the vitamin plasmatic concentrations are related to a disturbances of the coagulation leading to hypercoagulability or favoring hypocoagulability condition.

The aim of the study was to assess the vitamin K nutritional status of the group, identify important food sources and investigate the effect of some variables on the dietary vitamin K intake and the vitamin plasmatic concentration. The work included a cross-sectional and longitudinal study. The cross-sectional study consisted of clinical history and examination, a 24-hour recall method for assessment of recent food intake of vitamin K and laboratory methods for biochemical assessment, including coagulation test and body composition techniques. For the longitudinal study, a food frequency questionnaire was applied in order to know the usual intake of vitamin K; variables related to the oral anticoagulation were evaluated along the treatment.

One hundred and fifteen patients of the Anticoagulation Clinic of the Botucatu Medical School (UNESP) were enrolled in the study. The size of the sample was calculated from preliminary clinical and statistical study. All the patients were receiving warfarin therapy (Marevan®).

As far as the cross-sectional study is concerned, the results showed an association between low intake of vitamin K and excessive anticoagulation and that plasma phylloquinone concentrations were not different according the different INR groups. Negative correlations were found between: (1) the vitamin K recent intake and PT, INR and WSI; (2) concentrations of plasmatic phylloquinone/Tg and INR; and (3) plasma phylloquinone concentrations/Tg and WSI. On the other hand, association between insufficient anticoagulation and high intake of vitamin K was found in the longitudinal study; a positive correlation was also seen between usual vitamin K intake and the mean warfarin dose, considering the whole period of treatment.

Our results showed the role of vitamin K in the rate of unstable anticoagulation therapy. Taking into consideration the data of cross-sectional study, 9,5% to 26% of values that affect the oral anticoagulation response; this percentage reached 18% of the patients in the longitudinal study.

We have also shown that the usual intake of vitamin K (median values) is equivalent to the current dietary recommended intakes (DRI 2001); however, in 40% of the patients, the intake of vitamin K was lower than the recommendation. The plasmatic concentrations of phylloquinone were higher than values found in the scientific literature; vitamin K intake and the level of serum triglyceride might explain this finding.

Vegetable oil and green vegetables were the top contributors of vitamin K total intake. Although beans have quite low content of vitamin K, this legume contributed around 5% of the whole vitamin intake due to its high usual consumption in response to consumer habits.

The intake of vitamin K was affected by the class of vascular disease (venous and arterial), the associated disease and by medications used (digoxin and diuretics). Factors that appear to influence plasma phylloquinone concentrations are: serum triglyceride levels, age, smoking habit, alcohol intake, body mass index, and the percentage of body fat.

In conclusion, our finds indicate that there is an association between the dietary vitamin K intake and phylloquinone plasmatic concentrations (expressed as a ratio to triglycerides) and the variables related to oral anticoagulant therapy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

* UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria geral de bibliotecas. Normas para publicações da UNESP. São Paulo: Editora UNESP, 1994. v.2: Referências Bibliográficas.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. List of journals indexed in Index Medicus. Washington, 1997. 219p.

- ANDERSON, F.A., WHEELER, H.B., GOLDBERG, R.J. A population based perspective of the hospital incidence and case fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. **Arch. Intern. Med.**, v.151, p.933-8, 1991.
- ANSELL, J., HIRSH, J., DALEN, J., BUSSEY, H., ANDERSON, D., POLLER, L., JACOBSON, A., DEYKIN, D., MATCHAR, D. Managing oral anticoagulant therapy (Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy). **Chest**, v.119, p.22S-38S, 2001.
- BACH, A.U., ANDERSON, S.A., FOLEY, A.L., WILLIAMS, E.C., SUTTIE, J.W. Assessment of vitamin K status in human subjects administered "minidose" warfarin. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.64, p.894-902, 1996.
- BERKNER, K.L. The vitamin-K dependent carboxylase. **J. Nutr.**, v.130, p.1877-80, 2000.
- BHARAT, V. Mechanical heart valves: An insight into thrombotic complications. **Indian Heart J.**, v.51, p.59-63, 1999.
- BLACK, L.F., OFFORD, K., HYATT, R.G. Variability in the maximal expiratory flow-volume curve in asymptomatic smokers and in nonsmokers. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v.110, p.282-92, 1974.
- BLAND, J.M., ALTMAN, D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v.1, p.307-10, 1986.
- BOOTH, S.L., SUTTIE, J.W. Dietary intake and adequacy of vitamin K. **J. Nutr.**, v.128, p.785-8, 1998.
- BOOTH, S.L., CENTURELLI, M.A. Vitamin K: A practical guide to the dietary management of patients on warfarin. **Nutr. Rev.**, v.57, p.288-96, 1999.
- BOOTH, S.L., SADOWSKI, J.A., PENNINGTON, J.A.T. Phylloquinone (vitamin K1) Content of Foods in the U.S. Food and Drug Administration's Total Diet Study. **J. Agric. Food Chem.**, v.43, p.1547-79, 1995a.
- BOOTH, S.L., PENNINGTON, J.A., SADOWSKI, J.A. Food sources and dietary intakes of vitamin K-1 (phylloquinone) in the American diet: data from the FDA Total Diet Study. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.96, p.149-54, 1996.
- BOOTH, S.L., WEBB, D.R., PETERS, J.C. Assessment of phylloquinone and dihydrophylloquinone dietary intakes among a nationally representative sample of US consumers using 14-day food diaries. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.99, p.1072-6, 1999.
- BOOTH, S.L., JOHNS, T., SADOWSKI, J.A., SOLOMONS, N.W. Phylloquinone as a biochemical marker for the dietary intake of green leafy vegetables by K'ekchi people of alta verapaz, Guatemala. **Ecol. Food Nutr.**, v.31, p.201-9, 1994.
- BOOTH, S.L., SOKOLL, L.J., O'BRIEN, M.E., TUCKER, K., DAWSON-HUGHES, B., SADOWSKI, J.A. Assessment of dietary phylloquinone intake and vitamin K status in postmenopausal women. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v.49, p.832-41, 1995b.
- BOOTH, S.L., CHARNLEY, J.M., SADOWSKI, J.A., SALTZMAN, E., BOVILL, E.G., CUSHMAN, M. Dietary vitamin K1 and stability of oral anticoagulation: proposal of a diet with constant vitamin K1 content. **Thromb. Haemost.**, v.77, p.504-9, 1997a.

- BOOTH, S.L., SADOWSKI, J.A., WEIHRAUCH, J.L., FERLAND, G. Vitamin K1 (phylloquinone) content of foods: A provisional table. **J. Food Comp. Anal.**, v.6, p.109-20, 1993.
- BOOTH, S.L., TUCKER, K.L., McKEOWN, N.M., DAVIDSON, K.W., DALLAL, G.E., SADOWSKI, J.A. Relationships between dietary intakes and fasting plasma concentrations of fat-soluble vitamins in humans. **J. Nutr.**, v.127, p.587-92, 1997b.
- BRIGDEN, M.L. When bleeding complicates oral anticoagulant therapy. **Postgrad. Med.**, v.98, p.153-68, 1995.
- BUTT, H.R., ALLEN, E.V., BOLLMAN, J.L. A preparation from spoiled sweet clover disease which prolongs coagulation and prothrombin time of the blood. Preliminary reports of experimental and clinical studies. **Mayo Clin. Proc.**, v.16, p.388-95, 1941.
- BUZZARD, M. 24-hour dietary recall and food record methods. In: WILLETT, W. (Ed.) **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 1998. p. 50-73.
- CAMILO, M.E., JATOI, A., O'BRIEN, M., DAVIDSON, K., SOKOLL, L., SADOWSKI, J.A., MASON, J.B. Bioavailability of phylloquinone from an intravenous lipid emulsion. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.67, p.716-21, 1998.
- CHOW, W.H., CHOW, T.C., TSE, T.M., TAI, Y.T., LEE, W.T. Anticoagulation instability with life-threatening complication after dietary modification. **Postgrad. Med. J.**, v.66, p.855-7, 1990.
- COITINHO, D.C., LEÃO, M.M., RECINE, E., SICHIERI, R. **Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos - Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição**. Brasília: INAN (Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição), 1991.
- COON, W. Epidemiology of venous thromboembolism. **Ann. Surg.**, v.186, p.149-64, 1977.
- CROWTHER, M.A., GINSBERG, J.B., KEARON, C., HARRISON, L., JONHSON, J., MASSICOTTE, P., HIRSH, J. A randomized trial comparing 5 mg and 10 mg warfarin loading doses. **Arch. Intern. Med.**, v.11, p.46-8, 1999.
- CUSHMAN, M., BOOTH, S.L., POSSIDENTE, C.J., DAVIDSON, K.W., SADOWSKI, J.A., BOVILL, E.G. The association of vitamin K status with warfarin sensitivity at the onset of treatment. **Br. J. Haematol.**, v.112, p.572-7, 2001.
- CUSHMAN, M., POSSIDENTE, C.J., WELCH, E.G., HOWE, J.G., SADOWSKI, J.A., BOOTH, S.L., BOVILL, E.G. Assessment of vitamin K status predicts anticoagulant response to warfarin. **Thromb. Haemost.**, v.73, p.1113, 1995.
- DAVIDSON, K.W., SADOWSKI, J.A. Determination of vitamin K compounds in plasma or serum by HPLC using post column chemical reduction and fluometric detection. In: Mc CORNICK, D.B., SUTTIE, J.W., WAGNE, R.C. (Eds.) **Vitamins and Coenzymes: methods in enzymology**. San Diego: Academic Press, 1997. p. 408-21.
- DIEBOLD, J., LOHRS, U. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a study of 5039 autopsy study. **Pathol. Res. Pract.**, v.187, p.260-6, 1991.
- DOI, S.A.R. Pharmacodynamic optimization of warfarin therapy. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v.55, p.597-601, 1994.

- DORES, S.M.C., PAIVA, S.A.R., MAFFEI, F.H.A., GIANNINNI, M., TOMAZINI, I.A., CARREIRA, D.M.G., CAMPANA, A.O. Controle Terapêutico da anticoagulação oral em pacientes ambulatoriais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICA MÉDICA, 5, 1999, São Paulo. **Livro de resumos**. São Paulo, 1999.
- DORES, S.M.C., PAIVA, S.A.R., MAFFEI, F.H.A., GIANNINNI, M., TOMAZINI, I.A., CARREIRA, D.M.G., CAMPANA, A.O. Estimativa da ingestão usual e fontes dietéticas de vitamina K1 em pacientes ambulatoriais. In: CONGRESSO LATINOAMERICANO DE NUTRIÇÃO, 12, 2000, Buenos Aires. **Libro de resúmenes de trabajos libres**. Buenos Aires, 2000.
- DOWD, P., HERSHLINE, R., HAM, S.W., NAGANATHAN, S. The mechanism of action of vitamin K. **Annu. Rev. Nutr.**, v.15, p.419-40, 1995.
- DUPONT PHARMACEUTICALS. **A patient's guide to coumadin**. EUA, 2000. Disponível em: <<http://www.coumadin.com/consumer/consumerpatientguide.htm>>. Acesso em: 29 set. 2000.
- DURRINGTON, P.N. Lipid and lipoprotein disorders. In: WEATHERALL, D. J., LEDINGHAM, J. G. G., WANEL, D. A. **Oxford Textbook of Medicine**. London: Oxford Medical Publications, 1996. p. 1399-415.
- FERLAND, G., SADOWSKI, J.A. The vitamin K1 (phyloquinone) content of edible oils: effects of heating and light exposure. **J. Agric. Food Chem.**, v.40, p.1869-73, 1992.
- FERLAND, G., SADOWSKI, J.A., O'BRIEN, M.E. Dietary induced subclinical vitamin K deficiency in normal human subjects. **J. Clin. Invest.**, v.91, p.1761-8, 1993.
- FREITAS JÚNIOR, I.F. **Avaliação da composição corporal de homens saudáveis e de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: antropometria, impedância bioelétrica e absorciometria de raios-X de dupla energia**. Botucatu, 2001. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista. (Unpublished).
- GEERTS, W.H., JAY, R.M. Oral anticoagulants in the prevention and treatment of venous thromboembolism. In: POLLER, L., HIRSH, J. **Oral anticoagulants**. New York: Arnold, 1996. p. 244-58.
- GIBSON, R.S. **Principles of nutritional assessment**. Oxford: Oxford University Press, 1990. 691p.
- GUIDELINES on oral anticoagulation: Third Edition. **Br. J. Haematol.**, v.101, p.374-87, 1998.
- HAKEN, V. Interactions between drugs and nutrients. In: MAHAN, K., ESCOTT-STUMP, S. (Ed.) **Krause's food nutrition & diet therapy**. New York: W.B Saunders Company, 2000. p. 399-414.
- HAN, T.S., RICHMOND, A., AVENELL, A., LEAN, M.E.J. Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in woman. **Int. J. Obes.**, v.21, p.127-34, 1997

- HASSE, J.M., MATARESE, L.E. Medical nutrition therapy for liver, biliary system and exocrine pancreas disorders. In: MAHAN, K., ESCOTT-STUMP, S. (Ed.) **Krause's food nutrition & diet therapy**. New York: W.B Saunders Company, 2000. p.695-721.
- HEYWARD, V.H., STOLARCZYK, L.M. **Applied Body Composition Assessment**. Champaign: Human Kinetics, 1996. 221p.
- HIRSH, J., DALEN, J.E., ANDERSON, D.R., POLLER, L., BUSSEY, H., ANSELL, J., DEYKIN, D. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. **Chest**, v.119, p.119S-21S, 2001.
- HOLBROOK, A.M., WELLS, P.S., CROWTHER, R.N. Pharmacokinetics and drug interactions with warfarin. In: POLLER, L., HIRSH, J. **Oral anticoagulants**. (Ed.) London: Arnold, 1996. p. 30-48.
- HOLICK, M.F., KRANE, S.M. Introduction to bone and mineral metabolism. In: BRAUNWALD, E., A. S. FAUCI, D. L. KASPER, S. L. HAUSER, D. L. LONGO & L. J. JAMESON. (Ed.) **Harrison's principles of internal medicine**. London: McGraw-Hill, 2001. p. 2192-205.
- HOWARD, P. Warfarin and enteral nutrition products. **Ann. Intern. Med.**, v.119, p.956-7, 1993.
- HOWARD, P.A., HANNAMAN, K.N. Warfarin resistance linked to enteral nutrition products. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.85, p.713-5, 1985.
- HYLEK, E.M., HEIMAN, H., SKATES, S.J., SHEEHAN, M.A., SINGER, D.E. Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. **JAMA**, v.279, p.657-62, 1998.
- IOM. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Vitamin K In:_____. **Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc**. Washington: National Academic Press, 2001. p. 127-54.
- JATOI, A., LENNON, C., O'BRIEN, M., BOOTH, S.L., SADOWSKI, J., MASON, J.B. Protein-calorie malnutrition does not predict subtle vitamin K depletion in hospitalized patients. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v.52, p.934-7, 1998.
- JONES, D.Y., KOONSVITSKY, B.P., EBERT, M.L., JONES, M.B., LIN, P.Y., WILLI, B.H., SUTTIE, J.W. Vitamin K status of free-living subjects consuming olestra. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.53, p.943-6, 1991.
- KALRA, P.A., WOOD, G., G.M., O.S., HOLMES, A.M. Dietary modification as cause of anticoagulation instability. **Lancet**, v.2, p.803, 1988.
- KAMALI, F., EDWARDS, C., BUTLER, T.J., WYNNE, H.A. The influence of (R)- and (S) warfarin, vitamin K and vitamin K epoxide upon warfarin anticoagulation. **Thromb. Haemost.**, v.84, p.39-42, 2000.
- KANNEL, W.B. DÁGOSTINO, R.B., COBB, J.L. Effect of weight on cardiovascular disease. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.63, suppl., p.419s-22s, 1996.

- KANNEL, W.B., SKINNER, **J.J.**, SCHWARTZ, M.J. Intermittent claudication: incidence in the Framingham study. **Circulation**, v.41, p.875, 1970.
- KARLSON, B., LEIJO, B. , HELLSTROM, K. On the influence of vitamin K1 rich vegetables and wine on the effectiveness of warfarin treatment. **Acta Med. Scand.**, v.220, p.347-50, 1986.
- KEMPLIN, S.J. Warfarin resistance caused by broccoli. **N. Engl. J. Med.**, v.308, p.1229-30, 1983.
- KOCHAR, M.S., BINDRA, R.S. The additive effects of smoking and hypertension. More reasons to help your patients kick the habit. **Postgrad. Med.**, v.100, p. 51-4,59-60, 147-8, 1996.
- KOHLMEIER, M., SAUPE, A., SAUPE, J. Anticoagulant response to phenprocoumon is related to apolipoprotein E genotype. **Klin. Lab.**, v.41, p.359-61, 1995.
- KOWDLEY, K.V., EMOND, M.J., SADOWSKI, J.A., KAPLAN, M.M. Plasma vitamin K1 level is decreased in primary biliary cirrhosis. **Am. J. Gastroenterol.**, v.92, p.2059-61, 1997.
- KUTSOP, J.J. Update on vitamin K1 content of enteral products [letter]. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v.41, n.9, p.1762, 1984.
- LADER, E., YANG, L., CLARKE, A. Warfarin dosage and vitamin K in osmolite. **Ann. Intern. Med.**, v.93, p.373, 1980.
- LASTÓRIA, S., MAFFEI, F.H.A. Aterosclerose obliterante periférica (AOP). Etiopatogenia, fisiopatologia, patologia e diagnóstico. In: MAFFEI, F. H. A., LASTÓRIA, S., YOSHIDA, W. B., ROLLO, H. A. (Eds.) **Doenças vasculares periféricas**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1995. p. 419-40.
- LEE, M. Warfarin resistance and vitamin K. **Ann. Intern. Med.**, v.94, p.140, 1981.
- LENNON, C., DAVIDSON, K.W., SADOWSKI, J.A. , MASON, J.B. The vitamin K content of intravenous lipid emulsions. **JPEN Parenter. Enteral. Nutr.** v.17, p.142-4, 1993.
- LIEBER, C.C. Alcohol: Its metabolism and interaction with nutrients. **Annu. Rev. Nutr.**, v.20, p.395-430, 2000.
- LINK, K.P. The discovery of dicumarol and its useful. **Circulation**, v.19, p.97-107, 1939.
- LOELIGER, E.A. Laboratory control, optical therapeutic ranges and therapeutic control in oral anticoagulation. **Acta Haematol.**, v.74, p.125-31, 1985.
- LOURENÇO, D., LOPES, L.H.C., VIGNAL, C.V., MORELLI, V.M. Avaliação Clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.68, p.353-6, 1997.
- LOWE, G.D.O., STOTT, D.J. Oral anticoagulation in the elderly. In: POLLER, L., HIRSH, J. (Ed.) **Oral anticoagulants**. New York: Arnold, 1996. p. 240-5.

- LUBETSKY, A., DEKEL-STERN, E., CHETRIT, A., LUBIN, F., HALKIN, H. Vitamin K intake and sensitivity to warfarin in patients consuming regular diets. **Thromb. Haemost.**, v.81, p.396-9, 1999.
- LUTOMSKI, D.M., PALASCAK, J.E., BOWER, R.H. Warfarin resistance associated with intravenous lipid administration. **JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.**, v.11, p.316-8, 1987.
- MAFFEI, F.H.A. **Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, fisopatologia e diagnóstico**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1995. p. 841-62.
- MAFFEI, F.H.A., LASTÓRIA, S. Tratamento clínico da aterosclerose ocliterante periférica. In: MAFFEI, F. H. A., LASTÓRIA, S., YOSHIDA, W. B, ROLLO, H. A. (Eds.) **Doenças vasculares periféricas**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1995. p. 441-76.
- MAFFEI, F.H.A., FALLEIROS, A.T.S., VENEZIAN, C.A. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.26, p.7-10, 1980.
- MAFFEI, F.H.A., LASTÓRIA, S., ROLLO, H.A. Incidência de trombose venosa profunda em doentes submetidos a cirurgia abdominal. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.33, p.103-8, 1987.
- MANOTTI, C., QUINTAVALLA, R., PATTACINI, C., PINI, M. Seasonal variation of oral anticoagulation effect. **Thromb. Haemost.**, v.71, p.802-3, 1994.
- MIJARES, M., NAGY, E., GUERRERO, B., AROCHA-PIÑANGO, C. La vitamina K: Bioquímica, función y deficiencias. Revisión. **Invest. Clin.**, v.39, p.213-29, 1998.
- NOETHER, G.E. **Introduction to statistics: a nonparametric approach**. Boston: Houghton Mifflin, 1976. p. 258.
- OLSON, J.A. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin K in humans. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.45, p.687-92, 1987.
- OLSON, R.E. Vitamin K. In: SHILS, M. E., OLSON, J. A., SHIKE, M., ROSS, A. C. (Ed.) **Modern nutrition in health and disease**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. p. 363-80.
- O.M.S. **CID 10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. São Paulo: Editora Universidade de São Paulo, 2000.
- OPAS. Estatísticas de Salud de las Americas. **Publ. Cient Organ. Panam. Salud**, v.542, p.3-362, 1992
- O'REILLY, R.A., RYTAN, D.A. Resistance to warfarin due to unrecognized vitamin K supplementation. **N. Engl. J. Med.**, v.303, p.160, 1980.
- OVERSEN, L., LYDUCH, S., IDORN, M.L. The effect of a diet rich in brussels sprouts on warfarin pharmacokinetics. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v.33, p.521-3, 1991.

- OWEN Jr, C.A., BOWIE, E.J.W. The history of development of oral anticoagulant drugs. In: POLLER, L., HIRSH, J. **Oral anticoagulants**. New York: Arnold, 1996. p. 1-8.
- PAIVA, S.A., SEPE, T.E., BOOTH, S.L., CAMILO, M.E., O'BRIEN, M.E., DAVIDSON, K.W., SADOWSKI, J.A., RUSSELL, R.M. Interaction between vitamin K nutriture and bacterial overgrowth in hypochlorhydria induced by omeprazole. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.68, p.699-704, 1998.
- PARR, M.D., RECORD, K.E., GRIFFITH, G.L., ZEOK, J.V., TODD, E.P. Effect of enteral nutrition on warfarin therapy. **Clin. Pharm.**, v.1, p.274, 1982.
- PEDERSON, F.M., HAMBERG, O., HESS, K., OVERSEN, L. The effect of dietary vitamin K on warfarin-induced anticoagulation. **J. Intern. Med.**, v.229, p.517-20, 1991.
- PINHEIRO, A.B.V., LACERDA, E.M.A., BENZECRY, E.H., GOMES, M.C.S., COSTA, V.M. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. Rio de Janeiro: Produção independente, 1998. p. 75.
- POLLER, L., HIRSH, J. Practical dosing considerations with warfarin and optimal therapeutic range. In: POLLER, L., HIRSH, J. **Oral anticoagulants**. London: Arnold, 1996. p. 167-79.
- PRICE, R., FENTON, S., SHEARER, M.J., BOLTON-SMITH, C. Daily and seasonal variation in phylloquinone (vitamin K1) intake in Scotland. **Proc. Nutr. Soc.**, v.55, p.244, 1996. (Abstract)
- QUICK, A.J., STANLEY, B.M., BANCROFT, F.W. A study of the coagulation defect in hemophilia and jaundice. **Am. J. Med. Sci.**, v.190, p.501-11, 1935.
- QURESHI, G.D., REINDERS, T.P., SWINT, J.J., SLATE, M.B. Acquired warfarin resistance and weight-reducing diet. **Arch. Intern. Med.**, v.141, p.507-8, 1981.
- RACHED, R.A., CAVALHEIRO FILHO, C. Hemostasia e Diabete. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v.8, p.1013-9, 1998.
- ROBINSON, W.M., ROISENBERG, I. Venous thromboembolism and abo blood groups in a brazilian population. **Hum. Genet.**, v.55, p.129-31, 1980.
- SADOWSKI, J.A., HOOD, S.J., DALLAL, G.E., GARRY, P.J. Phylloquinone in plasma from elderly and young adults: factors influencing its concentration. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.50, p.100-8, 1989.
- SADOWSKI, J.A., BOOTH, S.L., MANN, K.M., MALHOTRA, O., BOVILL, E.G. Structure and mechanism of activation of vitamin K antagonist. In: POLLER, L., HIRSH, J. **Oral anticoagulants**. New York: Arnold, 1996. p. 9-29.
- SANDLER, D.A., MARTIN, J.F. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? **J. R. Soc. Med.**, v.82, p.203-5, 1989.

- SAUPE, J., SHEARER, M.J., KOHLMEIER, M. Phylloquinone transport and its influence on gamma-carboxyglutamate residues of osteocalcin in patients on maintenance hemodialysis. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.58, p.204-8, 1993.
- SCHNEIDER, R., CINELLI Jr., M., GONZALEZ, ARAKAKI, T. Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in total hip replacement. **J. Cardiovasc. Surg.**, v.24, p.348, 1983.
- SHEARER, M.J. Vitamin K. **Lancet**, v.345, n.8944, p.229-34, 1995.
- SHEARER, M.J., BACH, A., KOHLMEIER, M. Chemistry, nutritional sources, tissue distribution and metabolism of vitamin K with special reference to bone health. **J. Nutr.**, v.126, suppl., p.1181S-6S, 1996.
- SILVESTRE, J.M.S., MORAES FILHO, D., SARDINHA, E.W.E.A. **Profilaxia da trombose venosa profunda no trauma ortopédico do membro inferior.** Vitória: Congresso da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, 1991.
- SOKOLL, L.J., SADOWSKI, J.A. Comparison of biochemical indexes for assessing vitamin K nutritional status in a healthy adult population. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.63, p.566-73, 1996.
- SOKOLL, L.J., BOOTH, S.L., O'BRIEN, M.E., DAVIDSON, K.W., TSAIOUN, K.I., SADOWSKI, J.A. Changes in serum osteocalcin, plasma phylloquinone, and urinary gamma- carboxyglutamic acid in response to altered intakes of dietary phylloquinone in human subjects. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.65, p.779-84, 1997
- SORANO, G.G., BIONDI, G., CONTI, M., MAMELI, G., LICHERI, D., MARONGIU, F. Controlled vitamin K content diet for improving the management of poorly controlled anticoagulated patients: a clinical practice proposal. **Haemostasis**, v.23, p.77-82, 1993.
- STAHMANN, M.A., HEUBNER, C.F., LINK, K.P. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease, identification and synthesis of the hemorrhagic agent. **J. Biol. Chem.**, v.138, p.21-33, 1941.
- STULTS, B.M., DERE, W.H., CAINE, T.H. Long-term anticoagulation: indications and management. **West. J. Med.**, v.151, p.414-29, 1989.
- SUTTIE, J.W. Vitamin K. In: ZIEGLER, E. E., FILER Jr., L. J. **Present Knowledge in nutrition.** Washington: ILSI Press, 1996. p. 137-45.
- SUTTIE, J.W. Vitamin K and human nutrition. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.92, p.585-90, 1992.
- THOMAZINI, I.A., MAFFEI, F.H.A., IUAN, F.C., ZANINI, J.M., LASTÓRIA, S., NOGUEIRA, F.L.A. Terapêutica anticoagulante oral a longo prazo em trombose venosa profunda: é possível em pacientes de baixo nível sócio-econômico nos pacientes em desenvolvimento. **Rev. Iberoamer. Tromb. Haemost.**, v.8, p.201-5, 1995.
- UDALL, J.A. Human sources and absorption of vitamin K in relation to anticoagulation stability. **JAMA**, v.194, p.127-9, 1965.
- USUI, Y., TANIMURA, H., NISHIMURA, N., KOBAYASHI, N., OKANOUE, T., OZAWA, K. Vitamin K concentrations in the plasma and liver of surgical patients. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.51, p.846-52, 1990.

- VAN DEN BESSELAAR, A.M.H.P., MEER, F.J.M., DRABBE, C.W.G. Anticoagulant control in Netherlands. **Am. J. Clin. Pathol.**, v.90, p.125-31, 1988.
- VERMEER, C., GIJSBERS, B.L., CRACIUN, A.M., GROENEN-VAN DOOREN, M.M., KNAPEN, M.H. Effects of vitamin K on bone mass and bone metabolism. **J. Nutr.**, v.126, suppl., p.1187S-91S, 1996.
- WALKER, F.B. Myocardial infarction after diet-induced warfarin resistance. **Arch. Intern. Med.**, v.144, p.2089-90, 1984.
- WESTFALL, L.K. An unrecognized case of warfarin resistance. **Drug Intell. Clin. Pharm.**, v.15, p.131, 1981.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO, 1998 (Reports of WHO)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tobacco or health: a global status report**. Geneva: World Health Organization, 1997. p. 495.
- WILLETT, W. Food-frequency methods. In: WILLETT, W. (Ed.) **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 1998. p. 74-100.
- WITTE, K., GURWICH, E.L., ANZALONE, R. , CAMPAGNA, M.A. Audit of an oral anticoagulant teaching program. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v.37, p.89-91, 1980.
- YOO, H.H.B. **Contribuição ao estudo da incidência e dos fatores de risco da tromboembolia pulmonar: estudo retrospectivo em autópsias**. Botucatu, 2000. Tese (Doutoramento) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista. (Unpublished).
- ZABOTTO, C.B., VIANNA, R.P.T., GIL, M.F. **Registro Fotográfico para inquéritos alimentares: utensílios e porções**. Goiania, 1996. p. 74.
- ZACHARSKI, L.R., RICKLES, F.R. Warfarin in the treatment of cancer. In POLLER, L., HIRSH, J. **Oral anticoagulants**. London: Arnold, 1996. p. 227-38.
- ZANALDI, H., PEYRADE, F., BUREL, F., MONTAZ-ROSSET, N., PESCE, A., OCASSUTO, J.P. L'hématologue, le nutritionniste et le plasticien: carence en vitamine K au cours d'un régime amaigrissant. **Press. Med.**, v.27, p.1219-20, 1998.

Apêndice A - CONSENTIMENTO ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA APLICADA

PROJETO DE PESQUISA:

Justificativa/objetivos: A importância da dieta é frequentemente registrada em programas de educação ao paciente submetido à anticoagulação em ambulatório. Diversos autores sugerem que deva ser obtida uma história dietética cuidadosa daqueles pacientes que apresentam resistência à medicação anticoagulante (warfarina). Nessa linha, justifica-se a necessidade de realizar este trabalho com objetivo de verificar a associação entre a ingestão de vitamina K da dieta e a estabilidade do tratamento anticoagulante.

Procedimentos:

- Mensuração de peso, altura e pregas cutâneas;
 - Avaliação da composição do corpo por impedância bioelétrica;
 - Coleta de 22 ml de sangue em único momento para análise dos exames: Proteína total e frações, hemograma completo, lipídios totais, triglicérides, colesterol total, HDL, glicose, PCR e mucoproteínas, uréia, creatinina, bilirrubinas, transaminases.
 - Aplicação de questionário contendo perguntas sobre o hábito alimentar passado e recente.
- Os resultados obtidos em análise serão arquivados e mantidos em sigilo conforme normas técnicas.

Eu,

tendo sido satisfatoriamente informado pela Nutricionista Sílvia Maria Custódio das Dôres, sobre a colaboração em pesquisa a respeito da influência da vitamina K da dieta no tratamento anticoagulante, realizada sob a responsabilidade do Dr. Álvaro Campana/ Dr. Sérgio Paiva/ Dr. Francisco Maffei/ Nutricionista Sílvia Maria Custódio das Dôres, concordo em colaborar e informo não ter sido pressionado ou obrigado a participar. Estou ciente que os responsáveis por esse trabalho estarão disponíveis para responder quaisquer perguntas ou dúvidas de minha parte. Estou também informado que o não consentimento da minha parte não interferirá na qualidade do atendimento oferecido pelo Hospital das Clínicas de Botucatu.

Botucatu, _____ de _____ de 1999.

Assinatura do paciente

Apêndice B - PROTOCOLO DE PESQUISA 1

Ficha individual de acompanhamento n° _____

DATA: ___/___/___

I) IDENTIFICAÇÃO E DADOS GERAIS:

Nome: _____ N° prontuário: _____
Endereço: _____ Tel: _____
Sexo: () M () F Idade: _____ anos Raça: _____ Estado civil: _____
Escolaridade: Analfabeto () Alfabetizado () Primário: () completo () incompleto
Primeiro grau: () completo () incompleto Segundo grau: () completo () incompleto
Superior : () completo () incompleto
Profissão/ ocupação: _____
Renda Mensal: () até 1 SM () 1-2 SM () 2-3 SM () 3-4 SM () 5-6 SM () Acima de 6 SM

II) Dados Clínicos:

Início do acompanhamento no ambulatório : ___/___/___ Tempo total: _____
Diagnóstico principal: _____

Diagnósticos secundários: _____

Presença atual de condições clínicas agudas: () N () S Quais? _____

Medicações prescritas (dose): _____

Suplementos vitamínicos () N () S Qual? _____

Hábito de fumar:

Você é ou foi fumante? () N () S

Há quanto tempo fuma? Anos _____ Meses _____ No. Cigarros/dia: _____

Com que idade começou a fumar regularmente? _____ Anos

Caso tenha parado de fumar totalmente, há quanto tempo parou? Anos _____ Meses _____

III) Controle da Coagulação:

| Data | Med/ dose | RNI | TP (seg) | Faixa adequação (2,0-3,0) | Intercorrências | Medicação atual |
|------|-----------|-----|----------|------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

IV) Exames Laboratoriais:

| Exames | Filoquinona (nmol/L) | TG (mg/100ml) | Colesterol total (mg/100ml) | LDL g/ml | HDL g/ml | Ptn total (g/100ml) | Albumina (g/100ml) | Globulina (g/100ml) |
|---------|----------------------|---------------|-----------------------------|----------|----------|---------------------|--------------------|---------------------|
| Valores | | | | | | | | |

| Exames | Glicose mg% | Uréia mg% | Creatinina mg% | Bilirrubinas mg% | Transaminases mUI/ml |
|---------|-------------|-----------|----------------|------------------|----------------------|
| Valores | | | | | |

| Exames | Hemácias (milhões/mm ³) | Hemoglobina (g/100ml) | Ht° (cm ³ /100ml) | VGM | HGM | CHGM |
|---------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------|-----|-----|------|
| Valores | | | | | | |

| Neutrófilos (%) | | | | | | | | | |
|-----------------|-----------------------------------|-----------|---------------|--------|-----|---------------|-------------|--------------|-------------|
| Exames | Leucócitos (mil/mm ³) | Mielócito | Metamielócito | Bastão | Seg | Eosinófilos % | Basófilos % | Linfócitos % | Monócitos % |
| Valores | | | | | | | | | |

V) Dados antropométricos:

| Variáveis | Peso atual Kg | Peso habitual Kg | Estatura cm | IMC Kg/m ² |
|-----------|---------------|------------------|-------------|-----------------------|
| Valores | | | | |

VI) Dados de História Alimentar:

Houve algum tipo de orientação sobre a alimentação com relação ao tratamento anticoagulante? () N

() S Qual? _____

Realizando algum tipo de dieta específica? () N () S Qual? _____

PROTOCOLO 2 - RECORDATÓRIO DE 24 HORAS (N°: _____)

Nome: _____ Idade _____ Data: ____/____/____

| REFEIÇÕES | | | | | | |
|--|-----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
| | Desjejum | Colação | Almoço | Lanche | Jantar | Ceia |
| Horário | | | | | | |
| Local | | | | | | |
| Tipo e Quantidade dos alimentos | | | | | | |

Ingestão de Líquidos (tipo, quantidade, acréscimo de açúcar):

Refresco: _____

Suco natural: _____

Refrigerante: _____

Bebida alcoólica: _____

Café: _____

Chás: _____

Houve algum tipo de orientação sobre a alimentação com relação ao tratamento anticoagulante?

() Não () Sim Qual? _____

Realizando algum tipo de dieta específica? () Não () Sim Qual? _____

PROTOCOLO 3 - QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DOS ALIMENTOS- (N°: _____)

Nome: _____ Idade _____ Data: ____/____/____

| ALIMENTOS | PORÇÃO USUAL | FREQUENCIA | | | | | | | |
|-------------------|--------------|-------------|----|--------------|-------------|-----------|----------|--------|-------|
| | | DIARIAMENTE | | 4-6 X SEMANA | 2-3X SEMANA | 1X SEMANA | 2-3x MES | 1X MES | NUNCA |
| | | 1X | 2X | | | | | | |
| HORTALICAS | | | | | | | | | |
| Alface | | | | | | | | | |
| Acelga | | | | | | | | | |
| Agrião | | | | | | | | | |
| Couve | | | | | | | | | |
| Couve de bruxelas | | | | | | | | | |
| Brócolis | | | | | | | | | |
| Espinafre | | | | | | | | | |
| Repolho | | | | | | | | | |
| Mostarda | | | | | | | | | |
| Cenoura | | | | | | | | | |
| Pepino | | | | | | | | | |
| Couve-flor | | | | | | | | | |
| Quiabo | | | | | | | | | |
| Ervilha | | | | | | | | | |
| Abóbora | | | | | | | | | |
| Tomate | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| FRUTAS | | | | | | | | | |
| Abacate | | | | | | | | | |
| Pera | | | | | | | | | |
| Kiwi | | | | | | | | | |
| Ameixa | | | | | | | | | |
| Uvas | | | | | | | | | |
| Maçã | | | | | | | | | |
| Pessêgo | | | | | | | | | |
| Manga | | | | | | | | | |
| Caqui | | | | | | | | | |
| Melão | | | | | | | | | |
| Mamão | | | | | | | | | |
| Laranja | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

| ALIMENTOS | PORÇÃO USUAL | DIARIA MENTE | | 4-6 X SEMANA | 2-3X SEMANA | 1X SEMANA | 2-3x MES | 1X MES | NUNCA |
|---|-----------------|-----------------|----|-----------------|----------------|--------------|-------------|-----------|-------|
| | | 1X | 2X | | | | | | |
| CEREAIS e DERIVADOS/ LEGUMINOSAS | | | | | | | | | |
| Pão francês | | | | | | | | | |
| Pão doce | | | | | | | | | |
| Bolacha salgada | | | | | | | | | |
| Bolacha doce | | | | | | | | | |
| Amanteigados | | | | | | | | | |
| Broa de milho | | | | | | | | | |
| Bolo simples | | | | | | | | | |
| Farelo de trigo | | | | | | | | | |
| Arroz cozido | | | | | | | | | |
| Macarrão | | | | | | | | | |
| Cereal matinal (granola) | | | | | | | | | |
| Feijão | | | | | | | | | |
| TUBÉRCULOS, RAÍZES E AMILÁCEOS | | | | | | | | | |
| Batata inglesa coz | | | | | | | | | |
| Batata inglesa frita | | | | | | | | | |
| Batata-doce coz | | | | | | | | | |
| Batata-doce frita | | | | | | | | | |
| Mandioca coz | | | | | | | | | |
| Mandioca frita | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| LEITE E DERIVADOS | | | | | | | | | |
| Leite Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Iogurte Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Coalhada | | | | | | | | | |
| Requeijão | | | | | | | | | |
| Queijo Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Creme de leite | | | | | | | | | |
| Manteiga (sal) | | | | | | | | | |
| Margarina (sal) | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

| ALIMENTOS | PORÇÃO USUAL | DIARIAM ENTE | | 4-6 X SEMANA | 2-3X SEMANA | 1X SEMANA | 2-3x MES | 1X MES | NUNCA |
|--|-----------------|-----------------|----|-----------------|----------------|--------------|-------------|-----------|-------|
| | | 1X | 2X | | | | | | |
| CARNES E OVOS | | | | | | | | | |
| Fígado Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Boi | | | | | | | | | |
| Ave Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Frango frito | | | | | | | | | |
| Porco Tipo: _____ Costeleta Linguça | | | | | | | | | |
| Peixe Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Frutos do mar Tipo: _____ _____ | | | | | | | | | |
| Atum em óleo | | | | | | | | | |
| Ovo Coz Mexido | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| ÓLEOS E GORDURAS | | | | | | | | | |
| Óleo de soja | | | | | | | | | |
| Óleo de canola | | | | | | | | | |
| Azeite | | | | | | | | | |
| Maionese | | | | | | | | | |
| Banha de porco | | | | | | | | | |
| Molho pronto (salada) | | | | | | | | | |
| Embutidos Mortadela Presuntada Presunto Salaminho | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

| ALIMENTOS | PORÇÃO USUAL | DIARIAMENTE | | 4-6 X SEMANA | 2-3X SEMANA | 1X SEMANA | 2-3x MES | 1X MES | NUNCA |
|---------------------------|--------------|-------------|----|--------------|-------------|-----------|----------|--------|-------|
| | | 1X | 2X | | | | | | |
| DOCES E SOBREMESAS | | | | | | | | | |
| Açúcar refinado | | | | | | | | | |
| Gelatina | | | | | | | | | |
| Geléia de fruta | | | | | | | | | |
| Pudim | | | | | | | | | |
| Doce em calda | | | | | | | | | |
| Sorvete industrializado | | | | | | | | | |
| Chocolate | | | | | | | | | |
| Bombom | | | | | | | | | |
| MISCELÂNIAS | | | | | | | | | |
| Nuts | | | | | | | | | |
| Amendoim | | | | | | | | | |
| Nozes | | | | | | | | | |
| Castanha de caju | | | | | | | | | |
| Pistache | | | | | | | | | |
| Panqueca | | | | | | | | | |
| Pizza | | | | | | | | | |
| Salgadinhos fritos | | | | | | | | | |
| _____ | | | | | | | | | |
| Pipoca no óleo | | | | | | | | | |
| Sopa | | | | | | | | | |
| _____ | | | | | | | | | |

BEBIDAS:

| Bebida | Porção usual | Frequencia |
|------------------------------|--------------|------------|
| Café () c/ Aç () s/ Aç | | |
| Cevada () c/ Aç () s/ Aç | | |
| Refresco () c/ Aç () s/ Aç | | |
| Tipo: _____ | | |
| Refrigerante: | | |
| Tipo: _____ | | |
| Bebida alcoólica: | | |
| Tipo: _____ | | |
| _____ | | |

OBSERVAÇÕES GERAIS: _____

Apêndice C - Conteúdo de VITAMINA k de alimentos

(Valores determinados por HPLC)

| Faixas de concentração (µg de filoquinona por 100g de alimentos) | | | |
|---|----------------------|--------------------|------------------------|
| 0,1-1,0 | 1-10 | 10-100 | 100-1000 |
| Abacate (1,0) | Maçã (6) | Fava (19) | Brócolis (179) |
| Bananas (0,1) | Farelo de trigo (10) | Repolho roxo (19) | Couve de bruxelas(147) |
| Carne, bife (0,8) | Pão integral (2) | Couve-flor (31) | Repolho (339) |
| Pão branco (0,4) | Manteiga (7) | Pepino (21) | Alface (129) |
| Frango, coxa (0,1) | Cenoura (6) | Ervilhas (34) | Salsa (548) |
| Óleo de coco (0,5) | Vários queijos (2-6) | Óleo de oliva (28) | Óleo de canola (127) |
| Bacalhau fresco (<0,1) | Óleo de milho (3) | Mostarda (88) | Óleo de soja (193) |
| Farinha branca (0,8) | Gema de ovo (2) | Margarina (51) | Espinafre (380) |
| Presunto (0,1) | Uvas verdes (9) | Maionese (63) | Agrião (315) |
| Milho (0,3) | Aveia (10) | Pipoca (20) | Couve (440) |
| Manga (0,5) | Pêssegos frescos(4) | | |
| Laranja (<0,5) | Ameixa (8) | | |
| Leite de vaca (0,6) | Morangos (3) | | |
| Arroz branco (0,1) | Óleo de girassol (6) | | |
| Batatas (0,9) | Tomates (6) | | |
| Iogurte (0,8) | Trigo (8) | | |
| Presunto (0,01) | Feijão cozido (8,3) | | |
| Chocolate (0,4) | Sopas (média) (9) | | |

Dados modificados de Shearer *et al*(1996); Booth *et al*(1993); Booth *et al*(1995).

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Procedência | S | Idade | Raça | Escol | Ocup | Renda | EC | TA | Adeq | Diag | DA | IMC | MG (kg) | MG % | Medic | Vitam | Fumo | Álcool | Anos/maço |
|-------|----------|---------------|---|-------|------|-------|-------|---------|----------|-----|-------|------|-----|------|---------|------|---------|-------|------|--------|-----------|
| 1 | CDA | ITAPORANGA | F | 48 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 13 | 46,0% | 2 | 2 | 31,6 | 34 | 44 | DG/D | N | S | N | 6 |
| 2 | TSO | RIO NOVO | F | 46 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 9 | 50,5% | 2 | 2 | 22,9 | 16 | 30 | N | N | S | N | 20 |
| 3 | RB | BTU | M | 44 | B | MB | A | >1,8 | Casado | 47 | 41,6% | 1 | 0 | 30,3 | 36 | 38 | N | N | S | N | 17 |
| 4 | SRDT | CERQUILHO | F | 46 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 9 | 55,5% | 1 | 3 | 31,6 | 32 | 41 | N | N | N | N | 0 |
| 5 | ALM | GUAREÍ | M | 50 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 21 | 50,0% | 2 | 2 | 26,1 | 27 | 31 | DG | S | S | N | 2 |
| 6 | MSJ | CHAVANTE NOVO | F | 74 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 92 | 66,6% | 3 | 2 | 29,7 | 27 | 40 | D | N | N | N | 0 |
| 7 | FRP | PIRAJU | M | 79 | B | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 12 | 58,3% | 2 | 2 | 23,7 | 17 | 25 | DG | N | S | N | 98 |
| 8 | JV | SÃO MANOEL | M | 75 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 25,0% | 1 | 3 | 20,9 | 10 | 21 | N | N | S | N | 112 |
| 9 | JF | BTU | M | 82 | B | MB | A | >1,8 | Casado | 2 | 40,0% | 1 | 1 | 26,1 | 23 | 34 | N | N | S | N | 10 |
| 10 | MMB | BTU | F | 48 | B | A | Ativo | >1,8 | Viúvos | 24 | 33,3% | 2 | 0 | 22,9 | 18 | 30 | N | N | S | N | 13 |
| 11 | FTN | OURINHOS | F | 65 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 7 | 20,0% | 1 | 2 | 33,9 | 30 | 42 | D | N | N | N | 0 |
| 12 | MAO | BTU | F | 52 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 25,0% | 1 | 0 | 30,0 | 23 | 35 | N | N | N | N | 0 |
| 13 | LAZ | BARRA BONITA | F | 38 | B | MB | A | <0,6 | Solteiro | 100 | 50,0% | 3 | 2 | 45,7 | | | N | N | S | N | 30 |
| 14 | OAS | BTU | M | 76 | B | B | A | >1,8 | Casado | 5 | 33,3% | 1 | 5 | 27,4 | 22 | 28 | D/DG/HG | N | S | N | 24 |
| 15 | GLS | IGARAÇÚ | M | 40 | B | B | A | <0,6 | Separado | 2 | 75,0% | 1 | 0 | 26,3 | | | N | N | S | N | 4 |
| 16 | MC | BTU | F | 87 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 8 | 45,4% | 2 | 5 | 31,7 | 31 | 45 | HG/D | N | N | N | 0 |
| 17 | OL | BTU | M | 58 | NB | B | Ativo | >1,8 | Separado | 15 | 45,4% | 2 | 2 | 24,9 | 19 | 26 | N | N | S | S | 44 |
| 18 | NG | SARUTAÍÁ | F | 40 | B | B | Ativo | <0,6 | Casado | 5 | 0,0% | 2 | 2 | 18,1 | 11 | 28 | DG/D | N | S | N | 23 |
| 19 | RAS | ITAIÍ | M | 53 | B | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 33 | 91,6% | 2 | 5 | 22,7 | 17 | 28 | DG/Hg | N | S | N | 29 |
| 20 | GB | SÃO MANOEL | M | 45 | B | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 3 | 75,0% | 1 | 2 | 23,8 | 18 | 27 | N | N | S | S | 36 |
| 21 | AMO | AVARÉ | M | 52 | B | MB | Ativo | <0,6 | Casado | 5 | 60,0% | 2 | 8 | 20,4 | 11 | 25 | N | N | S | N | 16 |
| 22 | PRA | TAQUARITUBA | M | 52 | B | MB | A | >1,8 | Separado | 2 | 75,0% | 1 | 9 | 33,2 | 49 | 52 | N | N | S | N | 3 |
| 23 | JO | SÃO PAULO | M | 89 | NB | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 6 | 42,8% | 2 | 2 | 19,7 | 14 | 29 | D | N | S | N | 38 |
| 24 | ACS | SÃO MANOEL | F | 68 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 12 | 18,1% | 2 | 5 | 20,8 | 12 | 25 | D/HG | N | N | N | 0 |
| 25 | PA | BTU | M | 64 | B | MB | Ativo | >1,8 | Casado | 13 | 35,7% | 2 | 2 | 25,7 | 22 | 30 | D | N | S | S | 57 |
| 26 | TPL | PARANAPANEMA | F | 51 | B | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 20 | 26,6% | 2 | 5 | 38,8 | | | D | N | N | N | 0 |
| 27 | JBS | CONCHAS | M | 71 | B | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 70 | 46,2% | 2 | 0 | 19,8 | 14 | 24 | N | N | S | N | 55 |
| 28 | FM | MANDURÍ | M | 67 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 9 | 44,4% | 1 | 624 | 19,3 | 10 | 21 | N | N | N | N | 0 |
| 29 | MBV | AGUDOS | F | 46 | B | MB | Ativo | <0,6 | Casado | 7 | 0,0% | 2 | 2 | 38,2 | 43 | 50 | D | N | S | N | 6 |
| 30 | JM | BTU | M | 78 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 30 | 41,6% | 1 | 2 | 24,1 | 12 | 19 | D | N | N | S | 0 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Procedência | S | Idade | Raça | Escol | Ocup | Renda | EC | TA | Adeq | Diag | DA | IMC | MG (kg) | MG % | Medic | Vitam | Fumo | Álcool | Anos/maço |
|-------|----------|--------------|---|-------|------|-------|-------|---------|----------|-----|--------|------|----|------|---------|------|---------|-------|------|--------|-----------|
| 31 | IJO | SÃO MANOEL | F | 66 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 7 | 85,7% | 1 | 3 | 27,3 | 22 | 33 | N | N | N | N | 0 |
| 32 | NKB | LARANJAL PTA | M | 49 | B | MB | A | >1,8 | Separado | 34 | 60,0% | 1 | 3 | 33,2 | 34 | 35 | N | N | N | S | 0 |
| 33 | MAS | PIRAJÚ | F | 47 | B | MB | Ativo | <0,5 | Casado | 2 | 25,0% | 1 | 12 | 27,6 | 22 | 36 | N | N | S | N | 1 |
| 34 | AM | PIRAJÚ | M | 63 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 54 | 33,3% | 2 | 2 | 25,1 | 23 | 33 | DG/D | N | S | N | 20 |
| 35 | MCOS | TARUMÃ | F | 46 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 27 | 58,3% | 2 | 2 | 23,5 | 17 | 32 | D | N | S | N | 9 |
| 36 | CMB | BOFETE | M | 82 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 7 | 33,0% | 2 | 0 | 21,4 | 17 | 31 | N | N | S | N | 47 |
| 37 | MN | BTU | F | 32 | B | A | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 0,0% | 1 | 0 | 34,7 | 42 | 48 | N | N | N | N | 0 |
| 38 | OR | BTU | M | 76 | B | MB | A | >1,8 | Casado | 15 | 25,0% | 2 | 2 | 19,8 | 11 | 21 | N | N | S | N | 183 |
| 39 | MP | CERQUILHO | F | 66 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 11 | 50,0% | 2 | 5 | 25,1 | 23 | 38 | N | N | N | N | 0 |
| 40 | GNB | TATUÍ | M | 76 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 40 | 45,5% | 1 | 3 | 32,7 | 27 | 29 | N | N | N | N | 0 |
| 41 | MM | BTU | M | 54 | NB | MA | A | >1,8 | Separado | 204 | 53,8% | 2 | 2 | 25,8 | 20 | 30 | N | N | S | S | 26 |
| 42 | AAB | BTU | M | 84 | B | MB | A | >1,8 | Viúvos | 1 | 71,4% | 1 | 8 | 18,7 | 8 | 17 | N | N | N | N | 0 |
| 43 | CP | BTU | F | 72 | B | MB | A | <0,6 | Separado | 13 | 54,4% | 2 | 0 | 28,5 | 23 | 37 | N | N | S | N | 35 |
| 44 | AV | PRATÂNIA | M | 73 | B | MB | A | <0,6 | Viúvos | 44 | 83,3% | 2 | 2 | 22,7 | 17 | 31 | N | N | S | N | 2 |
| 45 | JC | LARANJAL PTA | M | 83 | B | B | A | >1,8 | Viúvos | 55 | 33,3% | 2 | 2 | 40,2 | 43 | 40 | N | N | N | N | 0 |
| 46 | FRF | LENÇOIS PTA | F | 46 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 19 | 46,1% | 2 | 1 | 30,1 | 26 | 40 | Hg | N | S | N | 0 |
| 47 | JSS | BERN. CAMPOS | M | 48 | NB | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 63 | 58,3% | 2 | 4 | 34,9 | 29 | 30 | D | N | S | S | 117 |
| 48 | JN | MACATUBA | M | 67 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 33 | 25,0% | 2 | 5 | 31,1 | 25 | 32 | DG/Hg/D | N | S | N | 32 |
| 49 | CED | BTU | F | 72 | B | I | A | 0,6-1,8 | Casado | 13 | 72,7% | 2 | 5 | 25,1 | 19 | 30 | DG | N | N | N | 0 |
| 50 | RNB | CERQ CESAR | F | 51 | B | B | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 88 | 58,3% | 2 | 2 | 31,6 | 33 | 40 | N | N | N | N | 0 |
| 51 | VP | CONCHAS | F | 67 | B | B | A | 0,6-1,8 | Solteiro | 2 | 100,0% | 1 | 0 | 22,3 | 13 | 25 | N | N | N | N | 0 |
| 52 | ECJP | LARANJAL PTA | F | 46 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 41 | 38,5% | 2 | 2 | 22,3 | 18 | 34 | N | N | S | N | 5 |
| 53 | DBC | TAQUARITUBA | M | 65 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 65 | 75,0% | 2 | 2 | 27,4 | 29 | 38 | N | N | S | N | 13 |
| 54 | UM | SÃO MANOEL | M | 66 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 8 | 50,0% | 1 | 0 | 28,1 | 25 | 31 | N | N | S | N | 66 |
| 55 | ACS | TAQUARITUBA | F | 77 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 3 | 25,0% | 2 | 2 | 18,0 | 10 | 24 | D | N | S | N | 8 |
| 56 | AAA | AVARÉ | M | 50 | B | B | A | >1,8 | Casado | 69 | 50,0% | 2 | 2 | 29,9 | 35 | 40 | N | N | S | S | 30 |
| 57 | AR | BTU | F | 75 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Separado | 10 | 63,6% | 2 | 2 | 21,9 | 17 | 31 | DG/D | N | S | N | 8 |
| 58 | WS | SÃO MANOEL | M | 50 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 1 | 66,6% | 2 | 2 | 21,3 | 13 | 21 | N | N | S | N | 84 |
| 59 | MBG | TATUÍ | M | 47 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 168 | 75,0% | 2 | 2 | 24,4 | | | N | N | S | S | 25 |
| 60 | OB | BTU | M | 48 | B | I | A | >1,8 | Separado | 26 | 58,3% | 2 | 0 | 27,5 | 23 | 32 | N | N | S | S | 88 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Procedência | S | Idade | Raça | Escol | Ocup | Renda | EC | TA | Adeq | Diag | DA | IMC | MG (kg) | MG % | Medic | Vitam | Fumo | Álcool | Anos/maço |
|-------|----------|--------------|---|-------|------|-------|-------|---------|----------|----|--------|------|----|------|---------|------|---------|-------|------|--------|-----------|
| 61 | CAD | MANDURÍ | F | 66 | B | MB | A | >1,8 | Viúvos | 9 | 75,0% | 1 | 0 | 25,7 | 20 | 32 | DG/D | N | N | N | 0 |
| 62 | AA | BTU | M | 32 | B | B | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 33,3% | 1 | 1 | 29,2 | 30 | 35 | Hg | N | S | S | 42 |
| 63 | NRP | PARANAPANEMA | F | 44 | B | B | A | >1,8 | Casado | 2 | 50,0% | 3 | 2 | 37,5 | 38 | 42 | N | N | N | N | 0 |
| 64 | ACSC | PARDINHO | F | 27 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 0,0% | 1 | 0 | 25,0 | 20 | 32 | N | N | S | N | 6 |
| 65 | JD | BTU | M | 72 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 33 | 50,0% | 3 | 2 | 26,4 | 16 | 24 | N | N | S | N | 18 |
| 66 | TPN | SÃO MANOEL | F | 71 | B | B | A | >1,8 | Viúvos | 4 | 40,0% | 2 | 8 | 33,5 | 36 | 43 | N | N | N | N | 0 |
| 67 | MOC | PORANGABA | F | 59 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 7 | 44,4% | 1 | 3 | 34,6 | 35 | 44 | N | N | S | N | 10 |
| 68 | JAG | SÃO MANOEL | M | 68 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 17 | 50,0% | 2 | 5 | 24,9 | 19 | 28 | D/DG/HG | N | S | S | 15 |
| 71 | JN | BOCAINA | M | 66 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 25 | 75,0% | 2 | 2 | 23,3 | 14 | 21 | N | N | S | N | 7 |
| 72 | PO | ARANDU | M | 57 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 50,0% | 2 | 5 | 27,0 | 22 | 30 | Hg | N | S | S | 30 |
| 73 | RJC | BTU | F | 34 | B | MA | Ativo | >1,8 | Separado | 2 | 66,6% | 1 | 0 | 26,7 | 25 | 37 | N | N | N | N | 0 |
| 74 | JMS | BURI | M | 30 | NB | MB | Ativo | <0,6 | Solteiro | 6 | 33,3% | 1 | 0 | 26,6 | 17 | 20 | N | N | N | N | 0 |
| 75 | JS | BTU | M | 61 | B | A | Ativo | >1,8 | Casado | 4 | 75,0% | 1 | 2 | 31,2 | 22 | 25 | N | N | S | N | 26 |
| 76 | LML | BTU | M | 66 | B | I | A | >1,8 | Viúvos | 5 | 33,3% | 1 | 2 | 27,4 | 16 | 23 | D | N | S | N | 29 |
| 77 | HS | PIRAJÚ | M | 62 | B | B | A | >1,8 | Viúvos | 3 | 0,0% | 2 | 2 | 24,4 | 17 | 26 | DG/D | S | S | N | 50 |
| 78 | MCFL | MACATUBA | F | 69 | B | MB | A | <0,6 | Casado | 96 | 16,6% | 2 | 2 | 24,9 | 20 | 34 | DG/D | N | S | N | 86 |
| 79 | JF | BTU | M | 68 | B | B | A | >1,8 | Casado | 1 | 66,6% | 2 | 5 | 20,8 | | | DG/D | N | S | N | 76 |
| 80 | IBN | BTU | F | 75 | B | MB | A | >1,8 | Viúvos | 2 | 33,3% | 1 | 2 | 24,0 | | | N | S | N | N | 0 |
| 81 | WNS | BTU | M | 65 | B | B | Ativo | 0,6-1,8 | Solteiro | 3 | 66,6% | 2 | 4 | 15,2 | | | N | N | S | N | 9 |
| 83 | BQ | AREIÓPOLIS | M | 68 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 50,0% | 2 | 5 | 26,6 | 13 | 19 | D/DG/HG | N | S | N | 1 |
| 84 | TMF | SÃO MANOEL | F | 40 | NB | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 34 | 16,6% | 2 | 2 | 35,3 | 44 | 49 | N | N | N | N | 0 |
| 85 | OT | MANDURÍ | M | 51 | B | MB | A | >1,8 | Casado | 94 | 92,3% | 2 | 2 | 26,4 | 19 | 25 | N | N | S | S | 44 |
| 86 | AS | BTU | M | 68 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 28 | 41,6% | 1 | 3 | 26,5 | 27 | 37 | D | N | S | S | 53 |
| 87 | PG | ARANDU | M | 60 | NB | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 17 | 58,3% | 2 | 2 | 20,2 | 18 | 32 | D | N | S | N | 24 |
| 88 | AC | ÓLEO | M | 76 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 45 | 41,6% | 2 | 2 | 20,1 | 33 | 39 | DG/D | N | S | S | 159 |
| 89 | LCM | LENÇOIS PTA | M | 46 | B | MB | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 33,3% | 2 | 5 | 27,9 | 14 | 20 | N | N | S | N | 20 |
| 90 | AG | SÃO MANOEL | M | 70 | B | B | A | >1,8 | Solteiro | 34 | 25,0% | 2 | 2 | 26,1 | 33 | 39 | N | N | S | S | 168 |
| 91 | JS | BTU | M | 74 | B | MA | Ativo | >1,8 | Casado | 8 | 66,6% | 1 | 3 | 37,1 | 37 | 34 | N | N | N | N | 0 |
| 92 | NC | BTU | M | 57 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 10 | 18,2% | 2 | 0 | 28,4 | 25 | 33 | N | N | N | N | 0 |
| 93 | AAN | BTU | F | 71 | B | B | A | >1,8 | Viúvos | 2 | 100,0% | 1 | 38 | 30,7 | 28 | 38 | N | N | N | N | 0 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Procedência | S | Idade | Raça | Escol | Ocup | Renda | EC | TA | Adeq | Diag | DA | IMC | MG (kg) | MG % | Medic | Vitam | Fumo | Álcool | Anos/maço |
|-------|----------|----------------|---|-------|------|-------|-------|---------|----------|-----|--------|------|----|------|---------|------|---------|-------|------|--------|-----------|
| 94 | IS | BTU | M | 81 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 70 | 66,6% | 1 | 2 | 23,6 | 19 | 29 | D | N | S | N | 8 |
| 95 | EB | B. de ANTONINA | F | 24 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 0,0% | 1 | 0 | 24,8 | 21 | 38 | N | N | N | N | 0 |
| 96 | AMF | BTU | M | 49 | B | B | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 6 | 28,5% | 2 | 6 | 22,1 | 18 | 28 | N | N | S | S | 33 |
| 97 | GOB | MANDURÍ | F | 63 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 51 | 16,6% | 2 | 2 | 20,4 | 12 | 27 | DG/D | N | S | N | 41 |
| 98 | AVS | CONCHAS | F | 74 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 1 | 0,0% | 1 | 0 | 25,1 | 21 | 37 | D | N | N | N | 0 |
| 99 | FPS | AREIÓPOLIS | F | 46 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 33,3% | 2 | 5 | 32,9 | 31 | 40 | N | N | S | N | 2 |
| 100 | ALS | LARANJAL PTA | M | 55 | B | B | A | <0,6 | Casado | 6 | 11,1% | 2 | 0 | 27,0 | 23 | 31 | N | N | S | N | 21 |
| 101 | MM | MACATUBA | F | 74 | B | MB | A | <0,6 | Viúvos | 25 | 33,3% | 2 | 2 | 33,6 | 30 | 39 | DG | N | S | N | 4 |
| 102 | MACM | AVARÉ | F | 51 | B | A | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 12 | 33,3% | 1 | 53 | 30,3 | 26 | 33 | N | N | N | N | 0 |
| 103 | JCN | AVARÉ | M | 64 | B | MA | A | >1,8 | Casado | 8 | 60,0% | 1 | 0 | 32,4 | 36 | 39 | D | N | S | S | 92 |
| 104 | PR | BTU | M | 46 | B | B | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 1 | 100,0% | 1 | 2 | 33,4 | 33 | 38 | D | N | N | N | 0 |
| 105 | GPC | BTU | F | 72 | B | B | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 3 | 50,0% | 1 | 12 | 24,9 | 19 | 28 | DG/Hg/D | N | S | N | 64 |
| 106 | ECA | TATUÍ | F | 62 | B | I | A | 0,6-1,8 | Casado | 2 | 33,3% | 2 | 2 | 33,1 | 32 | 40 | Dg | N | N | N | 0 |
| 107 | MPS | ITAPETININGA | F | 46 | B | B | A | 0,6-1,8 | Separado | 29 | 71,4% | 1 | 7 | 28,7 | 24 | 35 | N | N | S | N | 41 |
| 108 | MAL | CEL MACEDO | F | 63 | B | MB | A | <0,6 | Viúvos | 129 | 25,0% | 2 | 2 | 21,1 | 8 | 18 | DG/Hg | N | N | N | 0 |
| 109 | JVF | AVARÉ | M | 51 | B | A | A | 0,6-1,8 | Separado | 5 | 40,0% | 3 | 0 | 27,1 | 19 | 25 | N | N | S | N | 37 |
| 110 | LDB | BTU | F | 73 | B | B | A | 0,6-1,8 | Casado | 156 | 72,7% | 1 | 2 | 21,2 | 17 | 32 | D | N | N | N | 0 |
| 111 | EAMS | MARISTELA | F | 40 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Casado | 19 | 44,0% | 2 | 0 | 28,4 | 23 | 34 | N | N | S | N | 11 |
| 112 | ATA | BTU | F | 74 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 2 | 75,0% | 2 | 2 | 21,0 | 7 | 12 | N | N | S | N | 50 |
| 113 | AFD | CONCHAS | F | 20 | NB | I | Ativo | 0,6-1,8 | Casado | 3 | 33,3% | 1 | 0 | 34,3 | 42 | 46 | N | N | N | N | 0 |
| 114 | JC | ITATINGA | M | 36 | B | MA | Ativo | >1,8 | Casado | 3 | 0,0% | 1 | 0 | 30,5 | 25 | 26 | N | S | N | S | 0 |
| 115 | CCC | BTU | M | 33 | NB | MB | Ativo | <0,6 | Solteiro | 2 | 20,0% | 2 | 0 | 30,6 | 27 | 29 | N | N | S | N | 10 |
| 116 | APS | AVARÉ | F | 67 | NB | MB | A | 0,6-1,8 | Separado | 2 | 14,2% | 1 | 0 | 34,5 | 29 | 36 | N | N | S | N | 30 |
| 117 | JGC | PRES. PRUDENTE | F | 72 | B | B | A | <0,6 | Solteiro | 2 | 100,0% | 2 | 0 | 21,5 | 17 | 34 | N | S | S | N | 32 |
| 118 | JFS | LENÇOIS PTA | F | 72 | B | MB | A | 0,6-1,8 | Viúvos | 5 | 14,3% | 2 | 1 | 28,5 | 23 | 38 | N | N | N | N | 0 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Filo | Vit K (24h) | Vit K (OFA) | TP | RNI | DP | DA | DM | ISV | Glicose | Tg | Col | LDL | HDL | VLDL | Uréia | Creat | BT | TGO | TGP | Ptn total | Albumina |
|-------|----------|------|-------------|-------------|----|------|------|------|------|------|---------|-----|-----|-------|-----|------|-------|-------|-----|-----|-----|-----------|----------|
| 1 | CDA | 2,91 | 47,8 | 115,7 | 19 | 1,69 | 6,87 | 7,5 | 6,3 | 0,23 | 99 | 198 | 262 | 183,4 | 39 | 39,6 | | | | | | 8,2 | 5,6 |
| 2 | TSO | 0,66 | 30,6 | 829,9 | 22 | 2,02 | 7,5 | 7,5 | 7,5 | 0,27 | 78 | 88 | 146 | 83,4 | 45 | 17,6 | | | | | | 7 | 4,8 |
| 3 | RB | 2,19 | 105 | 246,1 | 27 | 2,78 | 4,37 | 4,58 | 4 | 0,61 | 88 | 249 | 214 | 131,2 | 33 | 49,8 | | | | | | 7 | 4,8 |
| 4 | SRDT | 1,08 | 93 | 90,4 | 25 | 2,32 | 5 | 5 | 5 | 0,46 | 87 | 160 | 211 | 125 | 54 | 32 | 40 | 0,7 | 0,2 | | | 6,9 | 4,7 |
| 5 | ALM | 4,02 | 41 | 82,1 | 41 | 4,24 | 3,75 | 2,5 | 3,62 | 1,70 | 85 | 141 | 159 | 101,8 | 29 | 28,2 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 6 | MSJ | 1,87 | 34,3 | 62,7 | 25 | 2,32 | 4,37 | 4,37 | 3,23 | 0,53 | 87 | 141 | 296 | 224,8 | 43 | 28,2 | 50 | 1,08 | 0,5 | | | 6,9 | 4,1 |
| 7 | FRP | 2,21 | 72,5 | 85,7 | 25 | 2,32 | 2,5 | 2,5 | 3 | 0,93 | 96 | 188 | 191 | 118,4 | 35 | 37,6 | 44 | 1,05 | 0,8 | | | 7,4 | 4,5 |
| 8 | JV | 1,27 | 137,6 | 178,8 | 16 | 1,32 | 3,75 | 3,75 | 4,21 | 0,35 | 92 | 92 | 201 | 132,6 | 50 | 18,4 | 43 | 1,4 | 0,2 | 11 | 3 | 6,6 | 4,2 |
| 9 | JF | 3,12 | 324,9 | 266,3 | 20 | 1,74 | 8,75 | 10 | 9 | 0,17 | 166 | 137 | 134 | 74,6 | 32 | 27,4 | 42 | 0,95 | 0,7 | 9 | 14 | 6,3 | 4,5 |
| 10 | MMB | 1,03 | 44,6 | 210,9 | 35 | 2,85 | 6,25 | 6,87 | 6,97 | 0,41 | 76 | 158 | 249 | 179,4 | 38 | 31,6 | 46 | 1,02 | 0,4 | | | 6,4 | 4,4 |
| 11 | FTN | 3,94 | 110 | 165,3 | 21 | 1,42 | 2,5 | 2,5 | 3,5 | 0,57 | 105 | 328 | 273 | 154,4 | 53 | 65,6 | 41 | 0,86 | 0,8 | | | 6,7 | 4,5 |
| 12 | MAO | 2,80 | 35,7 | 159,5 | 40 | 3,66 | 6,25 | 6,25 | 6,56 | 0,59 | 89 | 103 | 288 | 207,4 | 60 | 20,6 | 46 | 0,66 | 0,1 | 17 | 34 | 7,5 | 5 |
| 13 | LAZ | 4,02 | 202 | 210,6 | 29 | 2,43 | 6,87 | 7,5 | 7,29 | 0,32 | 96 | 197 | 200 | 96,6 | 64 | 39,4 | | | | | | 6,2 | 3,7 |
| 14 | OAS | 2,43 | 86,1 | 156,6 | 23 | 1,79 | 5 | 5,62 | 5,1 | 0,32 | 157 | 188 | 148 | 86,4 | 24 | 37,6 | 31 | 1,01 | 1,2 | 21 | 25 | 6,5 | 4,5 |
| 15 | GLS | 1,88 | 77,2 | 148,5 | 28 | 2 | 6,25 | 6,25 | 6,56 | 0,32 | 109 | 240 | 189 | 116 | 25 | 48 | 30 | 0,88 | 0,5 | 21 | 51 | 7 | 4,9 |
| 16 | MC | 2,57 | 48,3 | 220,3 | 28 | 2,42 | 2,08 | 2,08 | 2,06 | 1,16 | 155 | 184 | 222 | 136,2 | 49 | 36,8 | 54 | 0,98 | 0,7 | 15 | 6 | 7,3 | 4,4 |
| 17 | OL | 1,91 | 49,3 | 427,8 | 40 | 3,82 | 3,75 | 3,75 | 4,31 | 1,02 | 92 | 313 | 260 | 148,4 | 49 | 62,6 | 23 | 1,05 | 0,7 | 16 | 6 | 7 | 4,4 |
| 18 | NG | 0,00 | 57,1 | 103,8 | 43 | 3,82 | 3,75 | 3,75 | 3,85 | 1,02 | 92 | 56 | 171 | 123,8 | 36 | 11,2 | 17 | 0,45 | 0,3 | 7 | 12 | 6,7 | 4,5 |
| 19 | RAS | 2,28 | 21,8 | 64,6 | 29 | 2,35 | 3,75 | 3,75 | 3,9 | 0,63 | 110 | 145 | 167 | 109 | 29 | 29 | | 1,54 | 1 | 12 | 21 | 7,2 | 4,8 |
| 20 | GB | 4,08 | 68,1 | 81,6 | 25 | 1,4 | 5 | 6,25 | 5,15 | 0,22 | 92 | 142 | 168 | 101,6 | 38 | 28,4 | 33 | 0,81 | 1,1 | 9 | 7 | 6,9 | 4,9 |
| 21 | AMO | 2,07 | 98,3 | 229,7 | 45 | 4,43 | 5 | 4,37 | 4,62 | 1,01 | 111 | 94 | 188 | 127,2 | 42 | 18,8 | 33 | 0,78 | 0,6 | | | 6,7 | 4,7 |
| 22 | PRA | 1,63 | 51,5 | 148,8 | 30 | 2,66 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 0,71 | 98 | 179 | 225 | 147,2 | 42 | 35,8 | 21 | 0,77 | 0,6 | 9 | 10 | 7 | 4,9 |
| 23 | JO | 3,37 | 90,6 | 142,6 | 24 | 1,97 | 3,75 | 3,75 | 3,48 | 0,53 | 82 | 160 | 224 | 155 | 37 | 32 | | | 0,9 | 7 | 6 | 7,2 | 4 |
| 24 | ACS | 0,25 | 106,4 | 30,7 | 25 | 2,12 | 3,75 | 3,75 | 3,4 | 0,57 | 101 | 65 | 162 | 86 | 63 | 13 | | | 1 | 11 | 10 | 6,8 | 3,9 |
| 25 | PA | 2,98 | 87,8 | 165,6 | 33 | 2,98 | 3,12 | 3,12 | 2,8 | 0,96 | 124 | 290 | 184 | 98 | 28 | 58 | 34 | 1,1 | 0,6 | | | 7,9 | 4,1 |
| 26 | TPL | 3,09 | 60,4 | 68,9 | 29 | 2,5 | 4,37 | 4,37 | 4,99 | 0,57 | 243 | 257 | 292 | 186,6 | 54 | 51,4 | 32 | 0,92 | 0,4 | 15 | 21 | 7,8 | 4 |
| 27 | JBS | 3,37 | 141 | 172,5 | 27 | 2,5 | 3,12 | 3,12 | 3,17 | 0,80 | 101 | 86 | 186 | 107,8 | 61 | 17,2 | 39 | 0,99 | 0,6 | 14 | 16 | 7 | 4,1 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Filo | Vit K (24h) | Vit K (OFA) | TP | RNI | DP | DA | DM | ISV | Glicose | Tg | Col | LDL | HDL | VLDL | Uréia | Creat | BT | TGO | TGP | Ptn total | Albumina |
|-------|----------|------|-------------|-------------|----|------|-------|-------|-------|------|---------|-----|-----|-------|-----|-------|-------|-------|-----|-----|-----|-----------|----------|
| 28 | FM | 1,53 | 211,8 | 76,8 | 21 | 1,54 | 2,5 | 2,5 | 2,91 | 0,62 | 93 | 103 | 200 | 107,4 | 72 | 20,6 | 37 | 0,94 | 0,3 | 6 | 7 | 6,3 | 3,5 |
| 29 | MBV | 4,04 | 122,6 | 388,4 | 17 | 1,19 | 5 | 7,5 | 5,31 | 0,16 | 82 | 383 | 241 | 120,4 | 44 | 76,6 | 39 | 1,15 | 0,5 | | | 6,8 | 3,7 |
| 30 | JM | 1,00 | 120,2 | 142 | 39 | 3,4 | 3,75 | 3,75 | 4,31 | 0,91 | 120 | 144 | 211 | 141,2 | 41 | 28,8 | 53 | 1,34 | 0,7 | 9 | 3 | 6,9 | 3,9 |
| 31 | IJO | 2,58 | 129,2 | 80,8 | 26 | 2,05 | 7,5 | 7,5 | 7,5 | 0,27 | 97 | 64 | 193 | 131,2 | 49 | 12,8 | 39 | 0,85 | 1 | 8 | 8 | 6,4 | 4,2 |
| 32 | NKB | 7,04 | 107,9 | 297,5 | 26 | 2,05 | 3,12 | 3,12 | 3,25 | 0,66 | 91 | 151 | 218 | 150,8 | 37 | 30,2 | 29 | 0,8 | 1,3 | 11 | 12 | 6,8 | 4,1 |
| 33 | MAS | 1,71 | 19,5 | 31,3 | 41 | 3,65 | 5 | 3,75 | 4,68 | 0,97 | 79 | 127 | 225 | 149,6 | 50 | 25,4 | 47 | 1 | 0,1 | 5 | 15 | 6,5 | 4,1 |
| 34 | AM | 2,58 | 48,2 | 67,7 | 29 | 2,35 | 4,16 | 4,16 | 4,16 | 0,56 | 97 | 101 | 198 | 133,8 | 44 | 20,2 | 66 | 1,4 | 0,7 | | | 7,1 | 4,4 |
| 35 | MCOS | 3,48 | 76 | 160,9 | 42 | 3,74 | 4,37 | 4,37 | 4,79 | 0,86 | 87 | 140 | 176 | 117 | 31 | 28 | 20 | 0,7 | 0,4 | | | 6,8 | 4,1 |
| 36 | CMB | 1,90 | 79,2 | 202 | 32 | 2,66 | 3,75 | 3,75 | 3,99 | 0,71 | 132 | 69 | 195 | 130,2 | 51 | 13,8 | 49 | 0,9 | 0,8 | 11 | 15 | 6,6 | 4,2 |
| 37 | MN | 2,63 | 73,1 | 101,5 | 18 | 1,26 | 2,5 | 3,75 | 2,91 | 0,34 | 97 | 57 | 180 | 101,6 | 67 | 11,4 | 27 | 0,7 | 0,5 | 14 | 16 | 6,9 | 3,8 |
| 38 | OR | 0,62 | 37,2 | 120,4 | 40 | 3,48 | 3,125 | 2,5 | 2,6 | 1,39 | 82 | 100 | 192 | 131 | 41 | 20 | 44 | 0,9 | 0,5 | 9 | 2 | 6,5 | 4,3 |
| 39 | MP | 2,41 | 40,5 | 714 | 59 | 5,8 | 5 | 8,75 | 5,72 | 0,66 | 163 | 140 | 151 | 86 | 37 | 28 | 31 | 0,8 | 0,4 | 10 | 10 | 6,6 | 3,8 |
| 40 | GNB | 2,21 | 117,7 | 169,1 | 35 | 2,98 | 2,08 | 2,08 | 1,73 | 1,43 | 102 | 123 | 203 | 137,4 | 41 | 24,6 | 58 | 1,3 | 0,5 | 7 | 10 | 7 | 4,2 |
| 41 | MM | 2,79 | 30 | 82,6 | 31 | 2,5 | 4,37 | 4,37 | 4,37 | 0,57 | 110 | 414 | 154 | 38,2 | 33 | 82,8 | 26 | 1,1 | 1 | 33 | 33 | 6,9 | 4,4 |
| 42 | AAB | 2,21 | 18,3 | 35,3 | 27 | 2,12 | 5 | 5 | 5 | 0,42 | 101 | 84 | 175 | 72,2 | 86 | 16,8 | 44 | 0,9 | 1,2 | 9 | 12 | 7 | 4 |
| 43 | CP | 6,31 | 200,9 | 139,9 | 32 | 2,73 | 6,25 | 6,25 | 5,62 | 0,44 | 105 | 349 | 322 | 199,2 | 53 | 69,8 | 32 | 1,3 | 0,3 | 12 | 23 | 7,2 | 4,1 |
| 44 | AV | 0,00 | 23,8 | 43,1 | 33 | 2,81 | 1,25 | 1,25 | 1,25 | 2,25 | 89 | 115 | 221 | 144 | 54 | 23 | 32 | 1,6 | 0,3 | 8 | 8 | 6,8 | 4 |
| 45 | JC | 1,26 | 42 | 453,6 | 25 | 2,01 | 2,5 | 2,5 | 3,69 | 0,80 | 94 | 131 | 186 | 126,8 | 33 | 26,2 | 76 | 1,9 | 0,4 | 7 | 7 | 6,7 | 4,1 |
| 46 | FRF | 1,56 | 42,8 | 116,4 | 45 | 4,01 | 7,5 | 6,86 | 6,39 | 0,58 | 213 | 186 | 332 | 248,8 | 46 | 37,2 | 20 | 0,8 | 0,1 | 7 | 13 | 6,8 | 3,8 |
| 47 | JSS | 2,30 | 60,5 | 121,5 | 26 | 2,15 | 11,25 | 11,25 | 13,12 | 0,19 | 116 | 597 | 241 | 65,6 | 56 | 119,4 | 40 | 1,5 | 0,3 | 12 | 15 | 7 | 4,1 |
| 48 | JN | 2,49 | 56,1 | 45,6 | 24 | 1,94 | 1,25 | 1,87 | 2,86 | 1,04 | 121 | 244 | 187 | 105,2 | 33 | 48,8 | 27 | 1,6 | 0,3 | 6 | 11 | 6,3 | 4,1 |
| 49 | CED | 3,37 | 98,5 | 92,9 | 24 | 1,94 | 4,37 | 4,37 | 4,2 | 0,44 | 138 | 137 | 224 | 160,6 | 36 | 27,4 | 25 | 0,9 | 0,1 | 14 | 14 | 7 | 4,1 |
| 50 | RNB | 1,31 | 14,8 | 50,2 | 35 | 3,09 | 5 | 5 | 4,68 | 0,62 | 106 | 174 | 178 | 103,2 | 40 | 34,8 | 29 | 1 | 0,3 | 15 | 15 | 7,2 | 4,3 |
| 51 | VP | 5,17 | 55,7 | 57,8 | 27 | 2,22 | 5 | 5 | 5 | 0,44 | 92 | 187 | 295 | 194,6 | 63 | 37,4 | 40 | 1 | 0,6 | 7 | 5 | 6,9 | 4,4 |
| 52 | ECJP | 2,79 | 17,7 | 35,1 | 36 | 3,19 | 1,87 | 1,87 | 1,87 | 1,71 | 79 | 182 | 290 | 199,6 | 54 | 36,4 | 26 | 1 | 0,8 | 11 | 9 | 7 | 4,4 |
| 53 | DBC | 0,25 | 4,02 | 72,9 | 25 | 1,91 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 0,76 | 81 | 299 | 312 | 222,2 | 30 | 59,8 | 41 | 1,3 | 1,2 | 11 | 15 | 7,4 | 4,4 |
| 54 | UM | 1,30 | 59,46 | 247,7 | 33 | 2,77 | 5 | 5 | 5,12 | 0,55 | 91 | 83 | 174 | 116,4 | 41 | 16,6 | 42 | 1,1 | 1,4 | 13 | 12 | 6,9 | 4,3 |
| 55 | ACS | 0,77 | 166,3 | 130,6 | 31 | 2,37 | 1,87 | 1,87 | 1,87 | 1,27 | 105 | 115 | 240 | 138 | 79 | 23 | 50 | 2,1 | 0,7 | 15 | 11 | 6,9 | 4,3 |
| 56 | AAA | 6,31 | 49,6 | 73,3 | 63 | 6,37 | 5 | 4,37 | 4,58 | 1,46 | 125 | 242 | 187 | 99,6 | 39 | 48,4 | 30 | 1,1 | 0,2 | 12 | 21 | 6,7 | 4,7 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Filo | Vit K (24h) | Vit K (OFA) | TP | RNI | DP | DA | DM | ISV | Glicose | Tg | Col | LDL | HDL | VLDL | Uréia | Creat | BT | TGO | TGP | Ptn total | Albumina |
|-------|----------|-------|-------------|-------------|----|------|-------|-------|-------|------|---------|------|-----|-------|-----|-------|-------|-------|-----|-----|-----|-----------|----------|
| 57 | AR | 1,10 | 29,1 | 45,7 | 36 | 3,09 | 1,87 | 1,87 | 1,87 | 1,65 | 108 | 88 | 164 | 96,4 | 50 | 17,6 | 57 | 1 | 0,5 | 7 | 6 | 6,9 | 3,5 |
| 58 | WS | 2,08 | 126,6 | 188 | 28 | 2,21 | 11,25 | 11,25 | 10,93 | 0,20 | 109 | 278 | 198 | 103,4 | 39 | 55,6 | 14 | 1 | 0,8 | 10 | 12 | 6,8 | 3,9 |
| 59 | MBG | 10,92 | 137,2 | 68,9 | 28 | 2,13 | 3,75 | 3,75 | 3,69 | 0,57 | 136 | 616 | 198 | 21,8 | 53 | 123,2 | 25 | 1 | 0,8 | 20 | 34 | 8,2 | 4,6 |
| 60 | OB | 5,25 | 119,2 | 185,3 | 37 | 3,18 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 1,27 | 97 | 523 | 256 | 113,4 | 38 | 104,6 | 43 | 1,4 | 1 | 11 | 18 | 7 | 4,4 |
| 61 | CAD | 2,07 | 143,27 | 69,7 | 35 | 2,77 | 3,75 | 3,75 | 3,4 | 0,74 | 100 | 82 | 154 | 107,6 | 30 | 16,4 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 62 | AA | 1,88 | 61,5 | 58,9 | 29 | 2,37 | 7,5 | 7,5 | 4,1 | 0,32 | 243 | 142 | 185 | 122,6 | 34 | 28,4 | 24 | 1 | 0,9 | 13 | 27 | 7,3 | 4,6 |
| 63 | NRP | 2,18 | 204,9 | 141,7 | 24 | 1,83 | 7,5 | 8,12 | 7,91 | 0,23 | 97 | 104 | 262 | 178,2 | 63 | 20,8 | 43 | 0,9 | 0,5 | | | 8,2 | 4,6 |
| 64 | ACSC | 3,41 | 33,7 | 272 | 22 | 1,62 | 5 | 6,25 | 5,62 | 0,26 | 91 | 103 | 173 | 111,4 | 41 | 20,6 | 16 | 0,8 | 0,5 | 10 | 8 | 7,8 | 4,4 |
| 65 | JD | 3,27 | 107,4 | 85,2 | 37 | 3,18 | 5 | 5 | 4,89 | 0,64 | 100 | 126 | 221 | 150,8 | 45 | 25,2 | 19 | 1,1 | 0,7 | 11 | 11 | 6,9 | 4,1 |
| 66 | TPN | 3,23 | 118,3 | 92,4 | 30 | 2,45 | 1,87 | 1,87 | 1,74 | 1,31 | 107 | 108 | 219 | 136,4 | 61 | 21,6 | 39 | 1,1 | 0,5 | 9 | 9 | 7,1 | 3,9 |
| 67 | MOC | 3,37 | 75,6 | 59 | 31 | 2,52 | 5 | 5 | 5 | 0,50 | 104 | 243 | 315 | 213,4 | 53 | 48,6 | 29 | 0,8 | 0,4 | 9 | 9 | 7 | 4,2 |
| 68 | JAG | 4,30 | 131,2 | 101,1 | 26 | 2,06 | 1,87 | 1,87 | 2,37 | 1,10 | 186 | 201 | 226 | 154,8 | 31 | 40,2 | 59 | 1,6 | 0,6 | 9 | 12 | 7,2 | 4 |
| 71 | JN | 1,14 | 66,2 | 106 | 30 | 2,45 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 0,98 | 105 | 104 | 184 | 107,2 | 56 | 20,8 | 45 | 1,3 | 0,6 | 13 | 9 | 6,7 | 4,1 |
| 72 | PO | 6,29 | 50,8 | 151,8 | 28 | 2,21 | 7,5 | 7,5 | 8,5 | 0,29 | 150 | 397 | 228 | 108,6 | 40 | 79,4 | 28 | 1,7 | 0,4 | 24 | 28 | 7,9 | 4,2 |
| 73 | RJC | 4,21 | 130,9 | 62,1 | 20 | 1,47 | 5 | 6,25 | 5,83 | 0,24 | 87 | 80 | 244 | 155 | 73 | 16 | 27 | 0,8 | 0,6 | 10 | 16 | 6,9 | 4,3 |
| 74 | JMS | 0,84 | 185,2 | 118,3 | 38 | 3,09 | 7,5 | 7,5 | 6,04 | 0,41 | 88 | 34 | 176 | 114,2 | 55 | 6,8 | 33 | 1,2 | 0,5 | 15 | 8 | 7 | 4,3 |
| 75 | JS | 1,90 | 98,2 | 387,4 | 38 | 3,35 | 5 | 5 | 5 | 0,67 | 98 | 252 | 224 | 132,6 | 41 | 50,4 | 44 | 1 | 0,2 | 9 | 18 | 7,1 | 4 |
| 76 | LML | 1,38 | 167,1 | 412,5 | 31 | 2,52 | 5 | 5 | 4,37 | 0,50 | 90 | 139 | 225 | 153,2 | 44 | 27,8 | 77 | 2 | 0,4 | 6 | 9 | 7,2 | 4 |
| 77 | HS | 1,86 | 38 | 124,8 | 47 | 4,39 | 6,25 | 5 | 5,83 | 0,88 | 88 | 78 | 147 | 88,4 | 43 | 15,6 | 47 | 1,4 | 1,2 | 15 | 11 | 6,8 | 4 |
| 78 | MCFL | 2,16 | 49,5 | 20,2 | 17 | 1,2 | 3,75 | 3,75 | 4,06 | 0,32 | 83 | 90 | 174 | 112 | 44 | 18 | 37 | 1,1 | 0,4 | 16 | 14 | 7,4 | 4,4 |
| 79 | JF | 1,28 | 149,8 | 114,6 | 31 | 2,52 | 3,75 | 5 | 3,75 | 0,50 | 151 | 144 | 183 | 95,2 | 59 | 28,8 | 37 | 1,2 | 0,5 | 8 | 9 | 7,5 | 3,8 |
| 80 | IBN | 4,32 | 472,9 | 500,1 | 32 | 2,68 | 3,75 | 3,75 | 3,86 | 0,71 | 85 | 105 | 211 | 113 | 77 | 21 | 52 | 1,4 | 0,2 | 18 | 23 | 7,6 | 4,3 |
| 81 | WNS | 1,24 | 87,6 | 218,3 | 29 | 2,37 | 6,25 | 6,25 | 6,25 | 0,38 | 63 | 138 | 186 | 117,4 | 41 | 27,6 | 24 | 0,8 | 0,3 | 5 | 6 | 7,2 | 3,9 |
| 83 | BQ | 2,30 | 28 | 76,4 | 36 | 3,09 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 0,82 | 143 | 114 | 175 | 132,2 | 20 | 22,8 | 37 | 1,6 | 2 | 16 | 26 | 7,7 | 3,7 |
| 84 | TMF | 4,16 | 90,9 | 134,3 | 29 | 2,37 | 4,37 | 5 | 3,84 | 0,47 | 97 | 92 | 195 | 133,6 | 43 | 18,4 | 17 | 1,1 | 0,5 | 9 | 11 | 7 | 3,9 |
| 85 | OT | 17,89 | 136,8 | 204,1 | 31 | 2,52 | 5 | 5 | 5 | 0,50 | 118 | 1825 | 425 | 28 | 32 | 365 | 32 | 1,1 | 0,4 | 9 | 11 | 7,2 | 4,2 |
| 86 | AS | 2,79 | 102,5 | 173,4 | 30 | 2,45 | 4,37 | 4,37 | 4,26 | 0,56 | 102 | 161 | 238 | 168,8 | 37 | 32,2 | 33 | 0,8 | 0,6 | 8 | 4 | 6,6 | 3,9 |
| 87 | PG | 2,26 | 46,7 | 104 | 28 | 2,21 | 2,5 | 2,5 | 2,7 | 0,88 | 98 | 127 | 249 | 187,6 | 36 | 25,4 | 35 | 1,2 | 0,6 | 7 | 6 | 7,5 | 4,2 |
| 88 | AC | 4,08 | 20,5 | 101,7 | 29 | 2,37 | 3,75 | 3,75 | 3,12 | 0,63 | 99 | 104 | 207 | 131,2 | 55 | 20,8 | 24 | 1 | 0,8 | 9 | 7 | 6,7 | 3,9 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Filo | Vit K (24h) | Vit K (QFA) | TP | RNI | DP | DA | DM | ISV | Glicose | Tg | Col | LDL | HDL | VLDL | Uréia | Creat | BT | TGO | TGP | Ptn total | Albumina |
|-------|----------|------|-------------|-------------|----|------|------|------|------|------|---------|-----|-----|-------|-----|-------|-------|-------|-----|-----|-----|-----------|----------|
| 89 | LCM | 3,05 | 46,7 | 119,6 | 46 | 4,21 | 6,25 | 5 | 5,8 | 0,84 | 93 | 177 | 204 | 138,6 | 30 | 35,4 | 25 | 1 | 0,5 | 9 | 8 | 8 | 4,4 |
| 90 | AG | 4,32 | 29,9 | 58 | 23 | 1,76 | 1,66 | 1,87 | 1,75 | 0,94 | 110 | 148 | 166 | 87,4 | 49 | 29,6 | 33 | 1,6 | 1,2 | 8 | 9 | 7,6 | 4,2 |
| 91 | JS | 1,04 | 21,5 | 104,6 | 35 | 2,77 | 5 | 5 | 4,58 | 0,55 | 116 | 79 | 217 | 148,2 | 53 | 15,8 | 37 | 1,2 | 0,6 | 9 | 19 | 7,2 | 4,3 |
| 92 | NC | 3,14 | 100,2 | 251,6 | 46 | 4,21 | 2,5 | 2,5 | 2,4 | 1,68 | 113 | 376 | 183 | 73,8 | 34 | 75,2 | 30 | 1,5 | 0,4 | 9 | 9 | 7,2 | 4,1 |
| 93 | AAN | 1,86 | 149,3 | 180,4 | 31 | 2,52 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 1,01 | 91 | 160 | 219 | 136 | 51 | 32 | 28 | 0,8 | 0,5 | 4 | 9 | 6,5 | 3,9 |
| 94 | IS | 0,77 | 131,9 | 121 | 29 | 2,3 | 1,25 | 1,25 | 1,25 | 1,84 | 98 | 235 | 254 | 164 | 43 | 47 | | | | | | 7,3 | 4,3 |
| 95 | EB | 2,15 | 68,6 | 187,4 | 26 | 1,91 | 6,25 | 6,87 | 6,66 | 0,28 | 99 | 62 | 191 | 122,6 | 56 | 12,4 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 96 | AMF | 2,14 | 53,4 | 130,49 | 43 | 3,16 | 6,25 | 6,25 | 6,25 | 0,51 | 92 | 123 | 233 | 143,4 | 65 | 24,6 | 30 | 0,9 | | | | 7,3 | 4,1 |
| 97 | GOB | 2,14 | 69,3 | 62,4 | 37 | 2,93 | 3,12 | 3,12 | 2,5 | 0,94 | 92 | 194 | 218 | 126,2 | 53 | 38,8 | 30 | 1 | 0,8 | 10 | 10 | 8,1 | 4,6 |
| 98 | AVS | 3,94 | 95,7 | 53,3 | 25 | 1,82 | 2,5 | 2,5 | 2,29 | 0,73 | 87 | 245 | 175 | 96 | 30 | 49 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 99 | FPS | 4,02 | 163 | 115,2 | 25 | 1,82 | 6,25 | 6,87 | 6,56 | 0,26 | 107 | 137 | 180 | 86,6 | 66 | 27,4 | 23 | 0,9 | 0,2 | 7 | 14 | 7,1 | 4,3 |
| 100 | ALS | 1,48 | 192,7 | 144,8 | 20 | 1,43 | 3,75 | 5 | 4,86 | 0,29 | 103 | 151 | 181 | 113,8 | 37 | 30,2 | 35 | 1,1 | 0,3 | 11 | 14 | 8 | 4,9 |
| 101 | MM | 2,12 | 41,5 | 106,1 | 36 | 2,86 | 4,37 | 4,37 | 5,1 | 0,65 | 152 | 166 | 223 | 160,8 | 29 | 33,2 | 37 | 1,3 | 1,2 | 11 | 16 | 7,3 | 4,5 |
| 102 | MACM | 1,37 | 109,3 | 298,3 | 17 | 1,8 | 8,75 | 10 | 6,19 | 0,18 | 122 | 93 | 191 | 122,4 | 50 | 18,6 | 29 | 1 | 0,2 | 7 | 5 | 7 | 5,1 |
| 103 | JCN | 1,51 | 60,5 | 81,4 | 30 | 2,3 | 3,75 | 3,75 | 3,31 | 0,61 | 119 | 224 | 211 | 134,2 | 32 | 44,8 | 32 | 1,1 | 0,5 | 14 | 19 | 7,9 | 4,5 |
| 104 | PR | 4,07 | 79 | 55,7 | 36 | 2,86 | 7,5 | 7,5 | 7,5 | 0,38 | 92 | 232 | 328 | 242,6 | 39 | 46,4 | | | | | | 7 | 5,1 |
| 105 | GPC | 0,00 | 69,9 | 106,9 | 26 | 1,96 | 3,75 | 3,75 | 3,12 | 0,52 | 145 | 500 | 286 | 156 | 30 | 100 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 106 | ECA | 1,10 | 2,2 | 7,4 | 56 | 4,85 | 7,5 | 6,25 | 6,25 | 0,78 | 81 | 526 | 241 | 102,8 | 33 | 105,2 | 31 | 1 | 0,2 | 7 | 12 | 6,6 | 3,8 |
| 107 | MPS | 2,49 | 108,3 | 43,2 | 31 | 2,37 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 0,63 | 84 | 245 | 214 | 120 | 45 | 49 | 21 | 1,1 | 0,4 | 11 | 11 | 6,5 | 4,1 |
| 108 | MAL | 0,99 | 104,5 | 164,5 | 26 | 1,96 | 1,87 | 2,08 | 1,99 | 0,94 | 87 | 95 | 139 | 44 | 76 | 19 | 39 | 1 | 0,3 | 18 | 11 | 7 | 3,6 |
| 109 | JVF | 3,18 | 236,7 | 436,5 | 34 | 2,65 | 6,87 | 6,87 | 6,49 | 0,39 | 97 | 87 | 331 | 272,6 | 41 | 17,4 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 110 | LDB | 0,43 | 88,7 | 85,6 | 34 | 2,65 | 2,5 | 2,5 | 3,86 | 1,06 | 95 | 87 | 203 | 116,6 | 69 | 17,4 | 71 | 1,5 | 0,5 | 12 | 18 | 6,4 | 3,1 |
| 111 | EAMS | 3,41 | 63,7 | 136,8 | 21 | 1,82 | 3,12 | 3,75 | 2,85 | 0,49 | 107 | 87 | 168 | 110,6 | 40 | 17,4 | 21 | 0,9 | 0,3 | 7 | 7 | 7 | 3,1 |
| 112 | ATA | 2,21 | 316,6 | 30,2 | 31 | 2,37 | 5 | 5 | 5 | 0,47 | 89 | 63 | 206 | 108,4 | 85 | 12,6 | 72 | 1,4 | 0,4 | 10 | 8 | 6,2 | 3,6 |
| 113 | AFD | 2,15 | 144,9 | 110,2 | 19 | 1,31 | 7,5 | 8,75 | 7,5 | 0,15 | 97 | 66 | 173 | 121,8 | 38 | 13,2 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 114 | JC | 2,91 | 12,5 | 132,5 | 38 | 3,3 | 5 | 4,37 | 6,66 | 0,76 | 88 | 96 | 147 | 104,8 | 23 | 19,2 | | | | | | 6,5 | 4,1 |
| 115 | CCC | 1,48 | 129,6 | 223 | 33 | 3,17 | 8,75 | 8,75 | 8,75 | 0,36 | 91 | 256 | 219 | 136,8 | 31 | 51,2 | 24 | 1 | 0,4 | 5 | 7 | 7,1 | 4,1 |
| 116 | APS | 1,56 | 43 | 261,5 | 19 | 1,57 | 6,87 | 6,87 | 7,37 | 0,23 | 101 | 177 | 248 | 173,6 | 39 | 35,4 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 117 | JGC | 1,55 | 72,5 | 289,2 | 26 | 2,55 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 1,02 | 86 | 130 | 184 | 124 | 34 | 26 | | | | | | 7,5 | 5 |
| 118 | JFS | 0,47 | 81,5 | 155,2 | 47 | 5,11 | 5 | 3,75 | 3,66 | 1,36 | 106 | 234 | 146 | 71,2 | 28 | 46,8 | 25 | 1,2 | 0,3 | 5 | 2 | 7,4 | 3,8 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Globulina | Hbg | Hto. | Leuco | Linfo | Orientação | Dieta | Tipo | Resistência | Reatância |
|-------|----------|-----------|------|------|-------|-------|------------|-------|------|-------------|-----------|
| 1 | CDA | 2,6 | 13,3 | 40,8 | 10,7 | 46 | 1 | 1 | | 632 | 67 |
| 2 | TSO | 2,2 | 6,7 | 22,6 | 7,1 | 27 | 1 | 2 | 1 | 636 | 59 |
| 3 | RB | 2,2 | 12 | 47,9 | 12 | 24 | 1 | 1 | | 542 | 65 |
| 4 | SRDT | 2,2 | 11,4 | 34,8 | 3,9 | 20 | 1 | 1 | | 558 | 56 |
| 5 | ALM | 2,5 | 15,4 | 46 | 5,2 | 35,7 | 1 | 1 | | 568 | 54 |
| 6 | MSJ | 2,8 | 13,1 | 38,8 | 5,9 | 34 | 1 | 1 | | 606 | 55 |
| 7 | FRP | 2,9 | 13,7 | 42,3 | 7,8 | 30 | 1 | 1 | | 576 | 49 |
| 8 | JV | 2,4 | 8,9 | 27,1 | 6 | 23 | 1 | 1 | | 621 | 47 |
| 9 | JF | 1,8 | 15,8 | 46,1 | 7,2 | 31 | 1 | 1 | | 613 | 59 |
| 10 | MMB | 2 | | | | | 1 | 1 | | 628 | 75 |
| 11 | FTN | 2,2 | 10,7 | 31,5 | 5,8 | 40 | 1 | 1 | | 535 | 52 |
| 12 | MAO | 2,5 | 11,4 | 34,3 | 4,7 | 47 | 1 | 1 | | 515 | 57 |
| 13 | LAZ | 2,5 | 12,7 | 39,5 | 5 | 36 | 1 | 1 | | | |
| 14 | OAS | 2 | 13,8 | 41,4 | 9,2 | 26 | 1 | 1 | | 521 | 45 |
| 15 | GLS | 2,1 | 15,8 | 46,5 | 5,1 | 36 | 1 | 1 | | | |
| 16 | MC | 2,9 | 16,1 | 49,7 | 11,7 | 26 | 1 | 2 | 1 | 685 | 50 |
| 17 | OL | 2,6 | 18 | 53,8 | 10,1 | 15 | 1 | 2 | 1 | 558 | 54 |
| 18 | NG | 2,2 | 11,7 | 35,3 | 7 | 39 | 1 | 1 | | 844 | 66 |
| 19 | RAS | 2,4 | 16,2 | 49,9 | 13,1 | 28 | 1 | 2 | 1 | 645 | 69 |
| 20 | GB | 2 | 18 | 58 | 8,4 | 20,3 | 1 | 1 | | 590 | 55 |
| 21 | AMO | 2 | 13,6 | 40 | 4,42 | 49 | 1 | 2 | 1 | 670 | 56 |
| 22 | PRA | 2,1 | 13,5 | 39,3 | 10,6 | 29 | 1 | 1 | | 603 | 62 |
| 23 | JO | 3,2 | 15,7 | 47,6 | 6,8 | 30 | 1 | 1 | | 751 | 63 |
| 24 | ACS | 2,9 | 11 | 33,7 | 7,5 | 30 | 1 | 1 | | 615 | 47 |
| 25 | PA | 3,8 | 15,7 | 47,2 | 9 | 21 | 1 | 1 | | 576 | 70 |
| 26 | TPL | 3,8 | 15,1 | 45,4 | 7,9 | 30,2 | 1 | 1 | | | |
| 27 | JBS | 2,9 | 14,4 | 42,9 | 9,3 | 24 | 1 | 1 | | 684 | 61 |
| 28 | FM | 2,8 | 10,6 | 33,6 | 7,8 | 36 | 1 | 1 | | 648 | 64 |
| 29 | MBV | 3,1 | 16,4 | 46,8 | 11,8 | 20 | 1 | 1 | | 605 | 62 |
| 30 | JM | 3 | 14,9 | 43,4 | 8,4 | 24 | 1 | 1 | | 505 | 43 |
| 31 | IJO | 2,2 | 13,3 | 39,4 | 4,9 | 57 | 1 | 1 | | 544 | 55 |
| 32 | NKB | 2,7 | 15,6 | 44,3 | 5,9 | 29 | 1 | 1 | | 475 | 60 |
| 33 | MAS | 2,4 | 12,1 | 37 | 5,7 | 33 | 1 | 2 | 1 | 594 | 63 |
| 34 | AM | 2,7 | 14,8 | 45 | 7,4 | 22 | 1 | 1 | | 629 | 52 |
| 35 | MCOS | 2,7 | 12,9 | 43 | 6,1 | 47 | 1 | 1 | | 665 | 62 |
| 36 | CMB | 2,4 | 14,4 | 42,3 | 8,2 | 16 | 1 | 1 | | 724 | 65 |
| 37 | MN | 3,1 | 12,9 | 36,7 | 7,1 | 30 | 1 | 1 | | 649 | 65 |
| 38 | OR | 2,2 | 14,1 | 39,7 | 5,9 | 35 | 1 | 1 | | 642 | 52 |
| 39 | MP | 2,8 | 14,3 | 41,2 | 8 | 26 | 1 | 1 | | 740 | 60 |
| 40 | GNB | 2,8 | 13,2 | 38,5 | 7,9 | 35,2 | 1 | 1 | | 433 | 44 |
| 41 | MM | 2,5 | 15,9 | 44,5 | 4,1 | 41 | 1 | 1 | | 582 | 80 |
| 42 | AAB | 3 | 15,3 | 43,1 | 5,5 | 27 | 1 | 1 | | 632 | 58 |
| 43 | CP | 3,1 | 13,9 | 40 | 11 | 37 | 1 | 2 | 1 | 600 | 63 |
| 44 | AV | 2,8 | 14,1 | 40,7 | 5,6 | 32 | 1 | 1 | | 682 | 63 |
| 45 | JC | 2,6 | 14,4 | 42,3 | 5,7 | 44 | 1 | 1 | | E418 | 34 |
| 46 | FRF | 3 | 13,7 | 40,2 | 8,9 | 44,7 | 1 | 2 | 1 | 608 | 59 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho.

| Ficha | Iniciais | Globulina | Hbg | Hto. | Leuco | Linfo | Orientação | Dieta | Tipo | Resistência | Reatância |
|-------|----------|-----------|------|------|-------|-------|------------|-------|------|-------------|-----------|
| 47 | JSS | 2,9 | 15,3 | 42,7 | 4,9 | 28 | 1 | 1 | | 408 | 47 |
| 48 | JN | 2,2 | 16,2 | 46,9 | 10 | 19,3 | 1 | 2 | 1 | 493 | 59 |
| 49 | CED | 2,9 | 8,8 | 29,5 | 6,2 | 27,7 | 1 | 2 | 1 | 562 | 43 |
| 50 | RNB | 2,9 | | | | | 1 | 1 | | 526 | 48 |
| 51 | VP | 2,5 | 13,1 | 38,5 | 6 | 24,3 | 1 | 1 | | 573 | 49 |
| 52 | ECJP | 2,6 | 15,9 | 44,6 | 7 | 32,8 | 1 | 1 | | 762 | 78 |
| 53 | DBC | 3 | 15,4 | 44,9 | 9,2 | 36 | 1 | 2 | 1 | 629 | 66 |
| 54 | UM | 2,6 | 16,6 | 48,1 | 6,7 | 33 | 1 | 1 | | 536 | 61 |
| 55 | ACS | 2,6 | 13,9 | 40,7 | 4,6 | 47 | 1 | 1 | | 763 | 58 |
| 56 | AAA | 2 | 16,6 | 47,1 | 9,9 | 29 | 1 | 1 | | 570 | 59 |
| 57 | AR | 3,4 | 13,4 | 39,1 | 10,7 | 23 | 1 | 1 | | 690 | 55 |
| 58 | WS | 2,9 | 13,7 | 39 | 7,6 | 40 | 1 | 1 | | 587 | 63 |
| 59 | MBG | 3,6 | 16,6 | 48,2 | 11,1 | 30 | 1 | 1 | | | |
| 60 | OB | 2,6 | 18 | 52 | 7,5 | 40 | 1 | 1 | | 560 | 69 |
| 61 | CAD | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 582 | 48 |
| 62 | AA | 2,7 | 15,6 | 45,7 | 7,6 | 42,3 | 1 | 2 | 1 | 547 | 74 |
| 63 | NRP | 3,6 | 14,4 | 41,4 | 13,1 | 21,9 | 1 | 2 | 1 | E439 | 81 |
| 64 | ACSC | 3,4 | 13,9 | 40,4 | 4,9 | 37,6 | 1 | 1 | | 605 | 79 |
| 65 | JD | 2,8 | 17,8 | 52,7 | 4,2 | 27,1 | 1 | 1 | | 508 | 52 |
| 66 | TPN | 3,2 | 13,7 | 40,7 | 5,7 | 36,6 | 1 | 1 | | 546 | 55 |
| 67 | MOC | 2,8 | 13,9 | 40,8 | 5,9 | 32,8 | 1 | 2 | 1 | 545 | 56 |
| 68 | JAG | 3,2 | 13,9 | 42,9 | 10,5 | 29,7 | 2 | 1 | | 581 | 65 |
| 71 | JN | 2,6 | 13,8 | 41,4 | 5,2 | 28,1 | 1 | 1 | | 541 | 50 |
| 72 | PO | 3,7 | 13,4 | 40,3 | 10,1 | 33,8 | 1 | 2 | 1 | 552 | 47 |
| 73 | RJC | 2,6 | 11,4 | 34,9 | 6,7 | 27,1 | 1 | 2 | 1 | 635 | 60 |
| 74 | JMS | 2,7 | | | | | 1 | 1 | | 445 | 45 |
| 75 | JS | 3,1 | 13,9 | 41,4 | 5,7 | 27,7 | 2 | 2 | 2 | 422 | 44 |
| 76 | LML | 3,2 | 13,2 | 39,6 | 11,1 | 22,2 | 1 | 2 | 1 | 521 | 56 |
| 77 | HS | 2,8 | 14,1 | 42,2 | 8,1 | 25,3 | 1 | 2 | 1 | 568 | 50 |
| 78 | MCFL | 3 | 13,8 | 41,4 | 7,5 | 24,1 | 1 | 1 | | 638 | 54 |
| 79 | JF | 3,7 | 14,4 | 41,5 | 7,4 | 22,4 | 1 | 1 | | | |
| 80 | IBN | 3,3 | 12,2 | 36,1 | 6 | 25,5 | 1 | 2 | 1 | | |
| 81 | WNS | 3,3 | 15,4 | 45,3 | 8,1 | 28,4 | 1 | 1 | | | |
| 83 | BQ | 4 | 16,9 | 50,5 | 8,4 | 30,9 | 1 | 2 | 1 | 446 | 37 |
| 84 | TMF | 3,1 | 15,6 | 46 | 10,6 | 19 | 1 | 2 | 1 | 632 | 63 |
| 85 | OT | 3 | 16,8 | 45,8 | 8 | 25,4 | 1 | 1 | | 512 | 59 |
| 86 | AS | 2,7 | 14,6 | 43 | 6 | 31,2 | 1 | 1 | | 631 | 52 |
| 87 | PG | 3,3 | 14,6 | 45 | 10,5 | 24,4 | 1 | 1 | | 777 | 81 |
| 88 | AC | 2,8 | 15,6 | 45,4 | 9,1 | 17 | 1 | 1 | | 681 | 57 |
| 89 | LCM | 3,6 | 15,5 | 46,2 | 7,8 | 30,6 | 1 | 1 | | 419 | 43 |
| 90 | AG | 3,4 | 15,4 | 44,1 | 9,2 | 19,3 | 1 | 1 | | 655 | 56 |
| 91 | JS | 2,9 | 14 | 40,8 | 3 | 27,2 | 1 | 1 | | 410 | 38 |
| 92 | NC | 3,1 | 14,5 | 43,4 | 8,2 | 33 | 1 | 2 | 1 | 546 | 49 |
| 93 | AAN | 2,6 | 12 | 36,7 | 6,8 | 33,3 | 1 | 1 | | 527 | 46 |
| 94 | IS | 3 | 13,2 | 39,6 | 6,3 | 28,4 | 1 | 2 | 1 | 621 | 45 |
| 95 | EB | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 763 | 95 |
| 96 | AMF | 3,2 | 16,4 | 48,4 | 7,9 | 29,8 | 1 | 1 | | 650 | 58 |
| 97 | GOB | 3,5 | | | | | 1 | 2 | 1 | 688 | 52 |

Tabela 41: Dados individuais do trabalho

| Ficha | Iniciais | Globulina | Hbg | Hto. | Leuco | Linfo | Orientação | Dieta | Tipo | Resistência | Reatância |
|-------|----------|-----------|------|------|-------|-------|------------|-------|------|-------------|-----------|
| 98 | AVS | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 708 | 54 |
| 99 | FPS | 2,8 | 8,9 | 28,5 | 6,2 | 39,5 | 1 | 1 | | 512 | 52 |
| 100 | ALS | 3,1 | 15,4 | 45,5 | 5,4 | 39,9 | 1 | 1 | | 558 | 52 |
| 101 | MM | 2,8 | 12,8 | 38,1 | 6 | 30,2 | 1 | 2 | 1 | 482 | 43 |
| 102 | MACM | 1,9 | 8,8 | 28,7 | 5,1 | 37,8 | 1 | 2 | 1 | 460 | 46 |
| 103 | JCN | 3,4 | | | | | 1 | 2 | 1 | 520 | 58 |
| 104 | PR | 1,9 | | | | | 1 | 1 | | 456 | 64 |
| 105 | GPC | 2,5 | 14,9 | 42,8 | 6,6 | 59 | 1 | 2 | 1 | 525 | 41 |
| 106 | ECA | 2,8 | 13,7 | 40,3 | 9,2 | 37,9 | 1 | 2 | 1 | 508 | 41 |
| 107 | MPS | 2,4 | 9 | 29,1 | 17 | 22,9 | 1 | 1 | | 532 | 59 |
| 108 | MAL | 3,4 | 9,4 | 27,8 | 5,9 | 35 | 1 | 1 | | 508 | 34 |
| 109 | JVF | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 498 | 38 |
| 110 | LDB | 3,3 | 11 | 32 | 7,2 | 15,2 | 1 | 2 | 1 | 752 | 53 |
| 111 | EAMS | 3,9 | 7,9 | 26,3 | 5,7 | 35,5 | 1 | 1 | | 525 | 53 |
| 112 | ATA | 2,6 | 8,1 | 26,5 | 3,7 | 29,7 | 1 | 1 | | 454 | 31 |
| 113 | AFD | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 576 | 62 |
| 114 | JC | 2,4 | | | | | 1 | 2 | 1 | 434 | 53 |
| 115 | CCC | 3 | 14,7 | 44,4 | 5,5 | 26,3 | 1 | 1 | | 468 | 53 |
| 116 | APS | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 417 | 34 |
| 117 | JGC | 2,5 | | | | | 1 | 1 | | 815 | 59 |
| 118 | JFS | 3,6 | 11,6 | 34,3 | 6,8 | 28,3 | 1 | 1 | | 601 | 38 |

LEGENDA

S (Sexo) F= feminino/ M= masculino; Raça B= branca/ NB= não branca; Escol (Escolaridade) MB= muito baixa/ B= baixa/ I= intermediária/ A= alta/ MA= muito alta; Ocup (Ocupação) A= aposentado; EC (estado civil); TA (tempo de acompanhamento); Adeq (adequação); Diag (Diagnóstico) 1= trombose venosa/ 2= doença arterial; DA (Doenças associadas) 0= nenhuma/ 1= doenças do aparelho circulatório/ 2= doenças endócrinas/ 3= doenças do aparelho respiratório/ 4= neoplasias; IMC (índice de massa corporal); MG (massa de gordura); Medicamentos DG (digoxina)/ D (diuréticos) /N (nenhum)/ HG (hipoglicemiante); Vitaminas N= não/ S= sim; Fumo N= não/ S= sim; Alcool N= não/ S= sim; Filo (filoquinona plasmática); Vit K (24h)= ingestão de vitamina K de 24 horas/ Vit K (QFA)= ingestão de vitamina K (questionário de frequência dos alimentos); TP (tempo de protrombina); RNI (razão normalizada internacional); DP (dose pré-avaliação); DA (dose do dia da avaliação); DM (dose média); ISV (índice de sensibilidade à varfarina); Tg (triglicérides); LDL (low density lipoprotein); HDL (height density lipoprotein); VLDL (very low density lipoprotein); Creat (creatinina) BT (bilirrubina total); TGO (transaminase glutâmico oxalacética); TGP (transaminase glutâmico-pirúvica); Hbg (hemoglobina); Hto (hematócrito); Leuco (leucócitos); Linfo (linfócitos); Orientação = 1= não/ 2= sim; Dieta= 1= não/ 2= sim; Tipo= tipo de dieta 1= hipocalórica, restrita em lipídios totais, colesterol/ 2= restrita em vitamina K.