

Recomendações dietéticas para pacientes cardiopatas em uso de varfarina: Uma revisão integrativa

Dietary recommendations for heart disease patients using warfarin: An integrative review

Maria Carolina Miranda de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4210-7688>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - Escola Superior de Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: ncarol.msa@gmail.com

Cristina Alves de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4378-9702>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - Escola Superior de Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: nutri.cristinamoreno@gmail.com

Laryssa Fernandes de Souza Coelho

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5505-5891>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - Escola Superior de Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: laryssafsc.nutricao@gmail.com

RESUMO

A ingestão de vitamina K se apresenta como o principal fator de interação alimentar da varfarina, sendo indispensável a orientação dietética no tratamento com esse anticoagulante. Este estudo investigou as recomendações dietéticas para pacientes cardiopatas em uso de varfarina por meio de uma revisão integrativa. A busca dos dados foi realizada entre dezembro de 2023 e janeiro de 2024, sendo utilizadas três bases de dados: Web of Science, LILACS e SciELO. De 216 citações encontradas, 25 atenderam aos critérios de inclusão deste estudo. Manter um consumo estável e regular de vitamina K por meio da alimentação, evitar mudanças repentinas na dieta e ter acompanhamento e orientação profissional personalizada estão entre as principais orientações sugeridas.

Palavras-chave: Varfarina; Vitamina K; Anticoagulação; Recomendações dietéticas; Cardiologia.

ABSTRACT

The intake of vitamin K is the main factor in the food interaction of warfarin, making dietary guidance essential in treatment with this anticoagulant. This study investigated dietary recommendations for heart disease patients using warfarin through an integrative review. The data search was carried out between December 2023 and January 2024, using three databases: Web of Science, LILACS and SciELO. From 216 founded articles, 25 met the inclusion criteria for this study. Maintaining a stable and regular consumption of vitamin K through food, avoiding sudden changes in diet and having personalized professional monitoring and guidance are among the main suggested guidelines.

Keywords: Warfarin; Vitamin K; Anticoagulation; Dietary Recommendations; Cardiology

INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes orais são medicamentos amplamente utilizados na cardiologia. Eles são indicados para profilaxia primária e secundária de eventos tromboembólicos, tais como tromboes arteriais e venosas, embolias pulmonares, valvulopatias com colocação de prótese valvar e fibrilação atrial (STEFFEL et al., 2018; AGENO et al., 2012). Estes medicamentos estão na lista de fármacos frequentemente envolvidos em erros graves no mundo e fazem parte do “*Medication without harm*” (em português, Medicação sem danos) do Desafio Global de Segurança do Paciente, lançado em 2017 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (ISMP, 2020).

Dentre os anticoagulantes utilizados, a varfarina é empregada há décadas na anticoagulação oral. Ela pertence à classe dos antagonistas de vitamina K, vitamina que se apresenta como importante cofator para a síntese hepática dos fatores de coagulação II (protrombina), VII, IX e X (MELCHIOR, 2006; KLACK et al., 2006). Estudos demonstram sua eficácia na prevenção de eventos trombóticos, apesar de apresentar diversos fatores que afetam a estabilidade de sua anticoagulação, tais como o ganho de peso, condições clínicas como diarreia e êmese, além de interações farmacológicas, fitoterápicas e alimentares (GUIMARÃES et al., 2007).

A ingestão de vitamina K se apresenta como o principal fator de interação alimentar da varfarina, sendo indispensável a orientação dietética no tratamento com esse anticoagulante. A alta ingestão dessa vitamina antagoniza e reduz a eficácia desse fármaco, devendo ser alertada e contraindicada a suplementação e a elevada ingestão de alimentos fonte dessa vitamina (AGENO et al., 2012).

Novos anticoagulantes orais estão presentes no mercado com menor incidência de interações fármaco-fármaco e ausência de interações alimentares quando comparados à varfarina. Além disso, podem ser administrados em doses padronizadas, dispensando a monitorização laboratorial para direcionar ajustes necessários (BARR et al., 2019). No entanto, a eficácia da varfarina aliada ao baixo custo em relação aos demais anticoagulantes orais presentes no mercado, ainda a torna amplamente utilizada na prática clínica (ISMP, 2020; KITAHARA et al., 2014).

Nesse contexto, a varfarina necessita de um rígido controle, sendo imprescindível o acompanhamento clínico e laboratorial rigoroso por meio dos profissionais envolvidos, tendo em vista as complicações hemorrágicas decorrentes do

seu uso inadequado. Tais complicações podem se apresentar desde intercorrências leves como equimose ou pequeno hematoma subcutâneo, sangramento nasal e/ou gengival, até outras que podem seguir de moderadas a graves, como hematúria macroscópica, sangramento retal ou genital, necrose de pele e hemorragias (cerebrais, retroperitoneais ou gastrointestinais), podendo ocasionar óbito a depender da proporção (SANTOS et al., 2006; GUIDONI et al., 2012; MENEZES et al., 2015). Sendo assim, esse estudo objetiva apresentar o que traz a literatura sobre as recomendações dietéticas para pacientes cardiopatas em uso de varfarina.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir da proposta de Mendes et al. (2008) que estabelece seis etapas: (1) identificação do tema e seleção da hipótese/questão de pesquisa; (2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de estudos/busca na literatura; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos; (4) avaliação dos estudos; (5) interpretação dos resultados; e (6) apresentação da revisão. A partir do tema deste estudo, elaborou-se a seguinte questão de pesquisa: Quais as recomendações dietéticas para pacientes cardiopatas em uso de varfarina segundo a literatura científica?

A busca de dados foi realizada entre dezembro de 2023 e janeiro de 2024, sendo utilizadas três bases de dados: *Web of Science*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para a busca foram considerados os seguintes descritores combinados com operadores booleanos *AND* e *OR*, na seguinte forma: “warfarin” *AND* “vitamin K” *AND* (“dietary recommendation” *OR* “dietary” *OR* “food intake”).

Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas artigos que respondem à questão de pesquisa, não havendo restrição de tempo, idioma e delineamento metodológico. Para critérios de exclusão definiram-se os artigos que não abordavam a temática deste estudo, tratavam de outros anticoagulantes orais e não de varfarina, assim como aqueles que não estavam disponíveis para acesso. Artigos encontrados em mais de uma base de dados foram contabilizados apenas uma vez.

A triagem e elegibilidade dos estudos ocorreu por meio de três passos: (1) leitura dos títulos dos artigos, (2) leitura dos resumos e (3) leitura e avaliação na íntegra dos

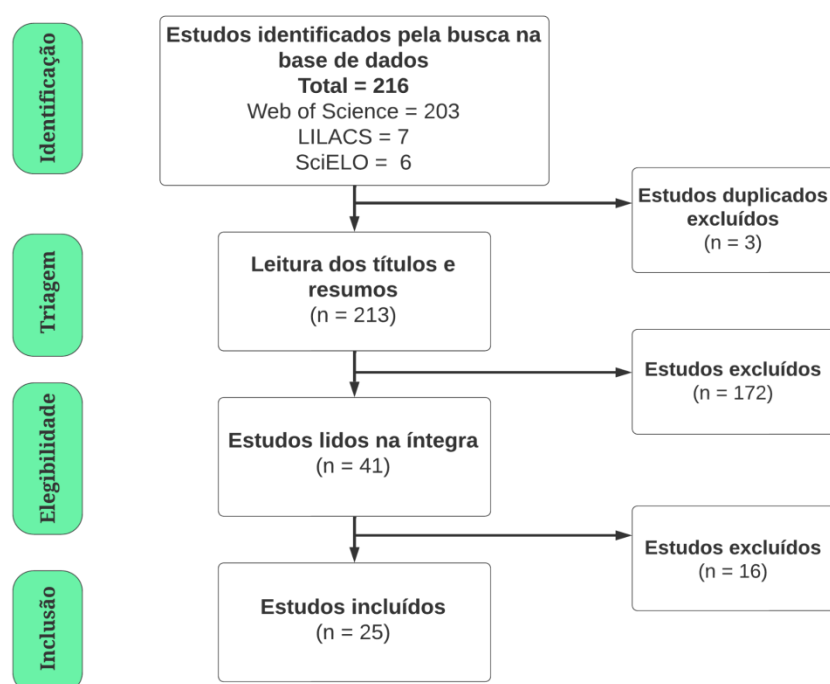
estudos. Durante esta etapa, a leitura e a análise dos artigos foram realizadas por dois pesquisadores independentes para evitar viés de seleção. Eventuais discordâncias entre revisores foram discutidas e avaliadas conjuntamente para se estabelecer um consenso.

Os estudos selecionados foram tabelados no programa Microsoft Excel 2016, coletando-se os dados de título, autores e ano de publicação, delineamento metodológico e considerações acerca das recomendações dietéticas para usuários de varfarina. A interpretação dos dados foi fundamentada nos resultados da avaliação dos artigos incluídos e comparada com o conhecimento teórico (MENDES et al., 2008).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificadas 216 publicações, 203 na *Web of Science*, 7 na LILACS e 6 na SciELO. Destes, foram excluídas 3 duplicações, permanecendo 213. Na etapa de leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 172 estudos, permanecendo 41. Na etapa de leitura do artigo na íntegra, foram excluídos 5 artigos que não estavam disponíveis para livre acesso nas bases de dados e 11 que não traziam em seu conteúdo relevância para o objetivo dessa pesquisa. Por fim, restaram 25 artigos que compuseram a amostra final deste estudo (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma referente às etapas da seleção dos estudos pelos revisores



Fonte: elaborada pelos autores

Na Tabela 1, estão descritos os estudos incluídos nesta revisão, apresentados por título, referência e ano de publicação, tipo de estudo realizado, além de numerados para correlação com as orientações apresentadas na Tabela 2. Dos 25 estudos selecionados, 20 foram da *Web of Science* (80%), 2 da LILACS (8%) e 3 da SciELO (12%).

Tabela 1 - Banco de dados selecionado para a revisão

Nº	Título do estudo	Referência/Ano	Tipo de estudo
1	Interação entre picles e varfarina: uma revisão baseada em casos	RANGECROFT et al., 2021	Revisão baseada em casos
2	Interações entre varfarina e alimentos, ervas ou suplementos dietéticos: uma revisão sistemática	TAN; LEE, 2021	Revisão sistemática
3	Interação medicamentosa da varfarina com vitamina K e outros alimentos	MINIGHINI et al., 2020	Revisão narrativa
4	Desenvolvimento de questionário de frequência alimentar para determinação da ingestão de vitamina K em pacientes anticoagulados: estudo piloto	MENDONÇA et al., 2018	Estudo transversal
5	Implicações dietéticas para pacientes que recebem terapia anticoagulante oral de longo prazo para tratamento e prevenção de doença tromboembólica	KAMPOURAKI; KAMALI, 2017	Revisão narrativa
6	O impacto da padronização de vitamina K em dietas hospitalares	MIRANDA et al., 2017	Ensaio prospectivo controlado
7	Interação entre a ingestão dietética de vitamina K e a anticoagulação por antagonistas da vitamina K: é realmente verdade? Uma revisão sistemática	VIOLI et al., 2016	Revisão sistemática
8	Manejo nutricional de paciente com obesidade e embolia pulmonar: relato de caso	FONTE et al., 2016	Relato de caso
9	Evitar alimentos ricos em vitamina K é comum entre usuários de varfarina e se traduz em menor ingestão habitual de vitamina K	LEBLANC et al., 2015	Coorte retrospectivo
10	Uma revisão sistemática do nível de ingestão aceitável de vitamina K entre usuários de varfarina	SATO et al., 2015	Revisão sistemática
11	Uma abordagem prática para minimizar a interação da vitamina K na dieta com a varfarina	CHANG et al., 2014	Revisão com característica observacional analítica

12	Ingestão dietética de vitamina K e a estabilidade da anticoagulação com cumarínicos: evidência derivada de um ensaio clínico	ZUCHINALI et al., 2012	Ensaio clínico randomizado
13	Orientação dietética sobre vitamina K: uma estratégia eficaz para o controle estável da anticoagulação oral?	BOOTH, 2010	Ensaio clínico Randomizado
14	Influência da ingestão dietética de vitamina K na terapia anticoagulante oral subterapêutica	ROMBOUTS et al., 2010	Coorte prospectivo, caso controle
15	Relação entre a ingestão dietética de vitamina K e a estabilidade do efeito anticoagulante em pacientes em uso prolongado de varfarina	KIM et al., 2010	Observacional retrospectivo
16	Ingestão de varfarina e vitamina K na era da farmacogenética	LURIE et al., 2010	Revisão narrativa
17	Cinquenta anos de uso clínico da varfarina.	QUINTERO-GONZÁLEZ, 2010	Revisão narrativa
18	Anticoagulação oral melhorada após uma estratégia dietética guiada por vitamina K Um ensaio clínico randomizado	ASSIS et al., 2009	Ensaio clínico Randomizado
19	Warfarina: fatores que influenciam no índice de normatização internacional	CAMPANILI; AYOUB, 2008	Exploratório e descritivo
20	Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina	KLACK; CARVALHO, 2006	Revisão narrativa
21	Papel da ingestão dietética de vitamina K na anticoagulação oral crônica: evidências prospectivas de protocolos observacionais e randomizados	FRANCO et al., 2004	Ensaio clínico randomizado
22	Efeito da ingestão de vitamina K na estabilidade do tratamento com anticoagulantes orais: relações dose-resposta em indivíduos saudáveis	SCHURGERS et al., 2004	Ensaio clínico
23	Suplementos multivitamínicos podem afetar a anticoagulação da varfarina em pacientes suscetíveis	KURNIK et al., 2003	Relato de caso
24	Estilo de vida e dieta como fatores de risco para anticoagulação excessiva	PENNING-VAN BEEST et al., 2002	Estudo caso controle
25	Vitamina K: Um guia prático para o manejo dietético de pacientes em uso de varfarina	BOOTH; CENTURELLI, 1999	Revisão sistemática

Fonte: elaborada pelos autores

Na Tabela 2, encontram-se as orientações identificadas correlacionadas aos respectivos artigos de referência. Observou-se, que 92% (n=23) dos artigos selecionados, expõem a importância de manter um consumo estável e regular de alimentos ricos em vitamina K. Violi et al. (2016), ao correlacionar a interação entre a ingestão dietética de vitamina K e a anticoagulação por varfarina, sugere que limitar a ingestão dessa vitamina não necessariamente melhora a anticoagulação. Ademais, um estudo de coorte prospectivo ao avaliar a ingestão dietética de vitamina K e controle da anticoagulação durante a fase inicial da terapia com varfarina, sugeriu que uma ingestão moderada dessa vitamina está associada à melhor controle terapêutico principalmente na fase inicial da terapia anticoagulante (LI et al., 2013).

Entretanto, apesar da predominância dessa orientação na literatura em um estudo de coorte retrospectivo com usuários de varfarina, Leblanc et al. (2015) demonstrou que 68% da população estudada relatou ter sido aconselhada a limitar ou evitar alimentos ricos em vitamina K, especialmente vegetais verdes, enquanto que apenas 10% relataram ter sido aconselhados a manter um consumo estável desses alimentos, contrariando as recomendações atuais.

Tabela 2 - Recomendações dietéticas para pacientes em uso de varfarina.

Orientações	Artigos Referenciados
Manter consumo estável de vitamina K e incentivar uma ingestão regular de alimentos ricos em vitamina K.	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25
Abordagem e orientação profissional personalizada, levando em consideração a variação na ingestão de vitamina K entre os indivíduos, assegurando que atinjam as recomendações adequadas de vitamina K.	4, 5, 8, 14, 15, 18, 21, 25
Evitar mudanças repentinas na dieta: Orientar sobre os riscos de alterações bruscas na quantidade de vitamina K ingerida.	1, 5, 7, 14, 19
Acompanhamento regular, incluindo testes de INR e avaliação nutricional, é fundamental para o sucesso da terapia anticoagulante.	8, 19, 23, 24, 25
Orientação alimentar específica para pessoas em tratamento com varfarina.	11, 13, 15, 23

Pacientes em tratamento anticoagulante devem sempre seguir as orientações específicas de seus profissionais de saúde e comunicar quaisquer mudanças significativas em sua dieta ou estilo de vida, assim como uso de multivitamínicos.	15, 16, 19, 23
Evitar alimentos ricos em gordura: Recomenda-se utilizar alimentos com baixo teor de gordura e restringir o uso de óleos e gorduras no preparo das refeições.	17, 20, 24, 25
Informar e educar profissionais médicos sobre alimentos que contêm elevada quantidade de vitamina K.	1, 23
Incentivo a uma dieta equilibrada e variada para evitar desequilíbrios nutricionais. Rica em alimentos naturalmente fontes de vitamina K, como vegetais de folhas verdes, brócolis e couve-flor.	4, 13, 14, 20
Orientação com nutricionista: Para garantir acompanhamento especializado e individualizado para tratamento e prevenção de comorbidades.	17, 20
Consultar profissionais de saúde ao introduzir novos alimentos, ervas ou suplementos na dieta.	2
Suplementação oral de vitamina K pode ser considerada para garantir uma ingestão adequada desta vitamina.	5
Dieta balanceada e hipocalórica, com ênfase em proteínas, fibras, vitaminas e minerais, especialmente em pacientes com obesidade. Não sendo aconselhável excluir completamente frutas e vegetais da dieta, pois são fontes essenciais de nutrientes. A suplementação vitamínica pode ser necessária para corrigir deficiências identificadas durante a avaliação nutricional.	8
Ingestão aceitável de vitamina K para usuários de varfarina: valor ideal recomendado de 150µg/dia.	10
Enfoque na qualidade e não na quantidade: Abordagem qualitativa com ênfase nos alimentos, especialmente aqueles ricos em vitamina K.	13
Conhecimento de alimentos ricos em vitamina K: É essencial que os pacientes conheçam os alimentos ricos em vitamina K, especialmente verduras de folhas escuras, e busquem manter um equilíbrio na dieta. Evitar suplementos contendo vitamina K sem recomendação médica: O uso desses suplementos pode interferir na ação anticoagulante da varfarina.	19
A quantidade de vitamina K pode ser calculada com base na idade do paciente usando tabelas de recomendação, como a DRI (<i>Dietary reference intakes</i>) ou adotando a dose segura de 1 µg por quilograma de peso corporal ao dia.	20

Fonte: elaborada pelos autores.

Nesse contexto, a orientação de profissionais da saúde é parte fundamental para garantir a eficácia e segurança da terapia com varfarina. Assim, surge o desafio de que muitos profissionais da saúde ainda desconhecem as interações desse anticoagulante, principalmente no que se refere à vitamina K e as orientações dietéticas que devem ser fornecidas aos pacientes em uso deste medicamento. A falta de conhecimento traz por muitas vezes restrições e alterações dispensáveis no padrão alimentar desses indivíduos (FERREIRA, 2012; COLET et al., 2016).

Foram também apontados como aspectos indispensáveis para a eficácia da terapia anticoagulante, o acompanhamento regular, incluindo testes de INR (Índice Normalizado Internacional) e avaliação nutricional, assim como uma abordagem e orientação profissional personalizada, tendo em vista a variação individual na ingestão de vitamina K e nas necessidades de dose da varfarina (MENDONÇA et al., 2018; FONTE et al., 2016; FRANCO et al., 2004). Outro aspecto citado como importante foi o acompanhamento com nutricionista, para direcionamento de escolhas alimentares e ajustes na dieta, bem como para garantir o acompanhamento especializado e individualizado na correção de possíveis deficiências nutricionais e no tratamento e prevenção de comorbidades (QUINTERO-GONZÁLEZ, 2010; KLACK, CARVALHO, 2006).

No que tange prescrições de dietas isentas em vitamina K, estas normalmente são escassas em vegetais verde-escuros e folhosos, assim como vísceras de animais (fígado de boi, frango e porco), que se apresentam como algumas das principais fontes alimentares dessa vitamina (KLACK; CARVALHO, 2006). Tal conduta contrapõe as recomendações de uma alimentação saudável e equilibrada, assim como as recomendações dietéticas para pacientes cardiopatas ou que necessitam de redução de peso (BRASIL, 2018; FONTE et al., 2016). Por outro lado, a restrição no uso de óleos e gorduras no preparo das refeições é uma prática aconselhada, já que constituem também importantes fontes de vitamina K, podendo comprometer a eficácia da terapia anticoagulante (QUINTERO-GONZÁLEZ, 2010; KLACK, CARVALHO, 2006; PENNING-VAN BEEST et al., 2002; BOOTH, CENTURELLI, 1999).

Um estudo de revisão com objetivo de discutir as possíveis interações entre a varfarina e produtos à base de frutas, observou que apesar de vários relatos de casos sugerirem potenciais interações, tais relatos possuem diversas limitações, sendo necessário mais estudos randomizados e controlados para a compreensão mais clara

dessas interações (NORWOOD et al., 2015). Isso se reflete em outros estudos que trazem orientações mais amplas e abrangentes sobre a questão alimentar e sua influência na anticoagulação por varfarina, assim como destaca a falta de diretrizes dietéticas específicas para pacientes em terapia com este fármaco (HOLMES et al., 2012).

Em sua maioria, os estudos desta revisão direcionam suas recomendações através de uma abordagem qualitativa com foco nos alimentos, principalmente aqueles ricos em vitamina K (BOOTH, 2010). Sugerem a manutenção de uma dieta equilibrada e variada, com o consumo tanto de vitamina K quanto dos demais nutrientes, para evitar distúrbios nutricionais (MENDONÇA et al., 2018; BOOTH, 2010; KLACK, CARVALHO, 2006). Somado a isso, destacam a importância do conhecimento e consciência da ingestão de alimentos ricos em vitamina K pelos usuários de varfarina, para que tenham autonomia, busquem manter uma dieta equilibrada e evite mudanças alimentares repentinas (RANGECROFT et al., 2021; VIOLI et al., 2016; ROMBOUTS et al., 2010; CAMPANILI, AYOUB, 2008).

Entretanto, no que se refere a orientação quantitativa de vitamina K para indivíduos em terapia com varfarina. Klack e Carvalho (2006) em um estudo de revisão da literatura trouxeram a necessidade de uma ingestão equilibrada e constante da vitamina K, assim como a recomendação de vitamina K da DRI (*Dietary reference intakes*) para adultos saudáveis, sendo de 120 µg/dia para homens e 90 µg/dia para mulheres. Ademais, apresentaram a orientação trazida pelos estudos avaliados de 1 µg/Kg de peso corpóreo ao dia como quantidade considerada segura e adequada. Sato et al. (2015) em uma revisão sistemática mais recente, considerou uma ingestão ideal de 150 µg/dia de vitamina K para essa população, enfatizando a importância do monitoramento individual constante, visto as diferenças individuais e na eficácia da varfarina e nas alterações dos valores de INR.

Por fim, há a necessidade de estudos mais robustos para investigação e contribuição na relação entre a ingestão de vitamina K e varfarina, levando em consideração fatores genéticos, comportamentais e dietéticos envolvidos, a fim da personalização e padronização das recomendações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão possibilitou traçar um panorama sobre as recomendações dietéticas apresentadas na literatura para indivíduos em uso de varfarina. Manter um consumo

estável e regular de vitamina K por meio da alimentação, evitar mudanças repentinas na dieta e ter acompanhamento e orientação profissional personalizada estão entre as principais orientações. Além disso, limitar o consumo de óleos e alimentos ricos em gordura e manter uma dieta equilibrada e variada é essencial para pacientes em terapia anticoagulante, especialmente aqueles que utilizam a varfarina.

Outro ponto de extrema relevância é a formação dos profissionais de saúde para atendimento desse público, que pode ser um desafio, mas que desempenha papel crucial na garantia de uma terapia anticoagulante eficaz e segura. Nesse contexto, a colaboração entre profissionais de saúde, incluindo nutricionistas, é essencial para a formação de um cuidado especializado, centrado em oferecer orientações mais específicas e adaptadas a cada paciente, garantindo um acompanhamento direcionado.

Por fim, destaca-se a falta de diretrizes dietéticas específicas para pacientes em terapia com varfarina e dada a complexidade da relação entre a ingestão de vitamina K e o uso deste anticoagulante, há a necessidade de estudos mais robustos para investigação e contribuição nessa temática.

Taxonomia para Contribuição de Autores (Credit):

- Autor 1: Contribuiu para a concepção e design do estudo, coleta de dados, redação do artigo, análise, interpretação e discussão dos dados.
- Autor 2: Contribuiu para a concepção e design do estudo, coleta de dados, redação do artigo, análise, interpretação e discussão dos dados
- Autor 3: Contribuiu para a análise e interpretação dos dados, revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

REFERÊNCIAS

AGENO, W.; GALLUS, A.S.; WITTKOWSKY, A.; et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: **American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines**. Chest. 2012;141(2 Suppl):e44S–e88S.

ASSIS, M. C.; Rabelo, E. R.; Ávila, C. W.; et al. Improved oral anticoagulation after a dietary vitamin k–guided strategy: a randomized controlled trial. **Circulation**, v. 120, n. 12, p. 1115-1122, 2009.

BARR, D., EPPS, Q.J. Direct oral anticoagulants: a review of common medication errors. **J. Thromb Thrombolysis**. 2019;47(1):146-54.

- BOOTH, S. L.; CENTURELLI, M. A. Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on warfarin. **Nutrition reviews**, v. 57, n. 9, p. 288-296, 1999.
- BOOTH, S.L. Dietary vitamin K guidance: an effective strategy for stable control of oral anticoagulation?. **Nutrition reviews**, v. 68, n. 3, p. 178-181, 2010.
- BRASIL. Alimentação Cardioprotetora: Manual de orientações para profissionais de Saúde da Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- CAMPANILI, T.C.G.F.; AYOUB, A.C. Warfarina: fatores que influenciam no índice de normatização internacional. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 10, n. 4, 2008.
- CHANG, C. H.; WANG, Y. W.; YEH LIU, P. Y.; et al. A practical approach to minimize the interaction of dietary vitamin K with warfarin. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 39, n. 1, p. 56-60, 2014.
- COLET, C.F.; HOLZLE, D.E.; SEIDLER, R.E.; et al. Conhecimento aos profissionais de saúde sobre o uso de varfarina em ambiente hospitalar. **Rev Soc Bras Clin Med**. 2016 out-dez;14(4):204-11. 2016
- FERREIRA, S.M. A importância das interações medicamento-alimento no controle da terapêutica com varfarina [dissertação]. Lisboa: **Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**; 2012.
- FONTE, M. L.; FIETCHNER, L.; MANUELLI, M.; et al. Nutritional management of a patient with obesity and pulmonary embolism: a case report. **Nutrition journal**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2016.
- FRANCO, V., POLANCZYK, C. A., CLAUSELL, N; et al. Role of dietary vitamin K intake in chronic oral anticoagulation: prospective evidence from observational and randomized protocols. **The American journal of medicine**, v. 116, n. 10, p. 651-656, 2004.
- GUIDONI, C.M. Estudo de utilização da varfarina em pacientes hospitalizados: análise de risco de interações medicamentosas e reações adversas. 2012. 102 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas). **Universidade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto**, 2012.
- GUIMARÃES, J.; ZAGO, A.J. Anticoagulação ambulatorial. **Rev. HCPA**. 2007;27 (1):30-38.
- HOLMES, M. V.; HUNT, B. J.; SHEARER, M. J. The role of dietary vitamin K in the management of oral vitamin K antagonists. **Blood reviews**, v. 26, n. 1, p. 1-14, 2012.
- ISMP (BRASIL). Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Uso seguro de anticoagulantes orais de ação direta [Internet]. **Boletim ISMP Brasil**.2020;9(1):1-12. [acesso em agosto de 2023]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2020/03/boletim_anticoagulantes_orais_de_acao_direta.pdf
- KAMPOURAKI, E.; KAMALI, F. Dietary implications for patients receiving long-term oral anticoagulation therapy for treatment and prevention of thromboembolic disease. **Expert review of clinical pharmacology**, v. 10, n. 8, p. 789-797, 2017.

- KIM, K. H.; CHOI, W. S.; LEE, J. H.; et al. Relationship between dietary vitamin K intake and the stability of anticoagulation effect in patients taking long-term warfarin. **Thrombosis and haemostasis**, v. 104, n. 10, p. 755-759, 2010.
- KITAHARA, S.T.; SILVA, E.A.; FAGUNDES, D.J.; et al. Avaliação da Variação de Razão Normalizada Internacional em Pacientes Anticoagulados através de Metodologia Diferenciada. **Rev. Bras. Cardiol**, 2014. 27(5):342-348.
- KLACK, K; CARVALHO, J.F. Vitamina K: Metabolismo, Fontes e Interação com o anticoagulante Varfarina. **Rev Bras Reumatol**, v. 46, n. 6, p. 398-406, 2006.
- KURNIK, D.; LUBETSKY, A.; LOEBSTEIN, R.; ALMOG, S.; et al. Multivitamin supplements may affect warfarin anticoagulation in susceptible patients. **Annals of pharmacotherapy**, v. 37, n. 11, p. 1603-1606, 2003.
- LEBLANC, C.; DUBÉ, M. P.; PRESSE, N; et al. Avoidance of vitamin K- rich foods is common among warfarin users and translates into lower usual vitamin K intakes. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 6, p. 1000-1007, 2016.
- LI, R. C.; FINKELMAN, B. S.; CHEN, J.; et al. Dietary vitamin K intake and anticoagulation control during the initiation phase of warfarin therapy: a prospective cohort study. **Thrombosis and haemostasis**, v. 109, n. 01, p. 195-196, 2013.
- LURIE, Y.; LOEBSTEIN, R.; KURNIK, D.; et al. Warfarin and vitamin K intake in the era of pharmacogenetics. **British journal of clinical pharmacology**, v. 70, n. 2, p. 164-170, 2010.
- MELCHIOR, C: Nutrição e anticoagulantes orais – implicações clínicas. **IMEN – Inst Met e Nutr**, 2006.
- MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.
- MENDONÇA, D.D; ZUCHINALI, P; SOUZA, G.C. Development of food frequency questionnaire to determine vitamin k intake in anticoagulated patients: a pilot study. **Revista chilena de nutrición**, v. 45, n. 4, p. 363-371, 2018
- MENEZES, G.O.D; TORRES, K.B; PESSOA, C.V.; et al. Perfil da utilização da varfarina em pacientes atendidos na farmácia básica da Secretaria de Saúde em um município do Ceará. **Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Piauí, Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 1, jan/mar. 2015.
- MINIGHINI, E.C; BRAGANÇA, K.P; ANASTÁCIO, L.R. Warfarin drug interaction with vitamin K and other foodstuffs. **Revista chilena de nutrición**, 2020.
- MIRANDA, B.C.G.; HENRIQUES, G.S.; BERNARDES, H.R.; et al. O impacto da padronização de vitamina K em dietas hospitalares. **O Mundo da Saúde**, v. 41, n. 03, p. 333-342, 2017

NORWOOD, D.A; PARKE, C.K.; RAPPA, L.R. A comprehensive review of potential warfarin-fruit interactions. **Journal of pharmacy practice**, v. 28, n. 6, p. 561-571, 2015

PADOVANI, R. M.; AMAYA-FARFÁN, J.; COLUGNATI, F. A. B.; et al. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Revista de Nutrição**, v. 19, p. 741-760, 2006

PENNING-VAN BEEST, F. J.; GELEIJNSE, J. M.; VAN MEEGEN, E.; et al. Lifestyle and diet as risk factors for overanticoagulation. **Journal of clinical epidemiology**, v. 55, n. 4, p. 411-417, 2002

PIGNATELLI, P.; PASTORI, D.; VICARIO, T.; et al. Relationship between Mediterranean diet and time in therapeutic range in atrial fibrillation patients taking vitamin K antagonists. **EP Europace**, v. 17, n. 8, p. 1223-1228, 2015.

QUINTERO-GONZÁLEZ, J.A. Cincuenta años de uso clínico de la warfarina. **Investigación Clínica**, v. 51, n. 2, p. 269-287, 2010.

RANGECROFT, A.; PRABHU, S.S.; HUANG, C.C. Pickles and warfarin interaction: a case-based review. **Clinical Rheumatology**, v. 40, p. 1621-1624, 2021.

ROMBOUTS, E.K.; ROSENDAAL, F.R.; VAN DER MEER, Felix JM. Influence of dietary vitamin K intake on subtherapeutic oral anticoagulant therapy. **British journal of hematology**, v. 149, n. 4, p. 598-605, 2010.

SANTOS F.C; MAFFEI, F.H.A; CARVALHO, L.R.; et al. Complicações da terapia anticoagulante com warfarina em pacientes com doença vascular periférica: estudo coorte prospectivo. **J. vasc. bras.**2006; 5(3).

SATO, Y.; MURUTA, M.; CHIBA, T., et al. A systematic review of the acceptable intake level of vitamin K among warfarin users. **Shokuhin Eiseigaku Zasshi. Journal of the Food Hygienic Society of Japan**, v. 56, n. 4, p. 157-165, 2015

SCHURGERS, L. J.; SHEARER, M. J.; HAMULYÁK, K.; et al. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. **Blood**, v. 104, n. 9, p. 2682-2689, 2004.

STEFFEL, J.; VERHAMME, P.; POTPARA, T.S.; et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. **Europace**. 2018;20(8):1231–42.

TAN, C.S.S; LEE, S.W.H. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. **British journal of clinical pharmacology**, v. 87, n. 2, p. 352-374, 2021.

VIOLI, F.; LIP, G.Y.; PIGNATELLI, P.; et al. Interaction between dietary vitamin K intake and anticoagulation by vitamin K antagonists: is it really true?: a systematic review. **Medicine**, v. 95, n. 10, 2016.

ZUCHINALI, P.; SOUZA, G. C.; ASSIS, M. C. S. D.; et al. Dietary vitamin K intake and stability of anticoagulation with coumarins: evidence derived from a clinical trial.

Nutrición Hospitalaria. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, 1986-. Vol. 27, n. 6 (2012), p. 1978-1992, 2012.