



Doença Hemorrágica do Recém-Nascido: Uma Série de Casos Ilustrando Danos Evitáveis



Hemorrhagic Disease of the Newborn:

A Case Series Illustrating Preventable Harm.

Sellers A, Lew A, Tudyk M, Nakagawa TA, Sochet AA. J Pediatr Health Care. 2023 Jan-Feb;37(1):67-73. doi: 10.1016/j.pedhc.2022.08.004.

Epub 2022 Sep 16. PMID: 36117074



Apresentação: Nathália Aragão MR4 Neonatologia do HMIB/SES/DF

Orientação: Marta David Rocha de Moura

www.paulomargotto.com.br Brasília, 30/11/2024

INTRODUÇÃO

Recém-nascidos são suscetíveis à deficiência de vitamina K após o nascimento devido à transferência limitada pela placenta, absorção gastrointestinal insuficiente e baixa biodisponibilidade no leite materno e em fórmulas infantis.

A deficiência de vitamina K em recém-nascidos pode causar hemorragias graves, incluindo hemorragias intracranianas.

A vitamina K deve ser administrada ao nascimento para prevenir essa complicação.

A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA K

A vitamina K é uma proteína lipossolúvel fundamental para a coagulação sanguínea, atuando como cofator na ativação de fatores de coagulação (II, VII, IX e X) e proteínas C e S.

Dado seu papel na coagulação tanto na via intrínseca quanto na extrínseca, deficiências de vitamina K podem se manifestar com prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada e do tempo de protrombina.

Sem suplementação, a deficiência pode persistir por até 6 meses e resultar em apresentações indolentes, de início tardio e fatais da doença hemorrágica por deficiência de vitamina K.

PROFILAXIA COM A VITAMINA K

Desde a década de 1940, a American Academy of Pediatrics recomenda a profilaxia com vitamina K para prevenir a doença hemorrágica do recém-nascido. A eficácia dessa profilaxia é amplamente reconhecida.

Recentemente, houve aumento na recusa da profilaxia devido a um crescimento do ceticismo em relação às intervenções médicas, influenciado pela hesitação vacinal e desinformação em redes sociais.



Uma única dose profilática de
vitamina K intramuscular reduz em

81x a probabilidade de

doença hemorrágica por deficiência
de vitamina K de início tardio

OBJETIVO DO ESTUDO

Este estudo descreve três casos de recém-nascidos que sofreram hemorragias graves devido à recusa dos pais em permitir a administração da vitamina K ao nascimento, ilustrando as graves consequências dessa decisão.

CASO 1

Recém-nascido masculino, 3 semanas de idade, saudável ao nascimento. **Pais recusaram vitamina K por acreditarem que era desnecessária para bebês que não fariam circuncisão.**

Evoluiu com irritabilidade, apneia e dificuldade para alimentar-se. No hospital, foi diagnosticado com hemorragia intracraniana severa e não respondeu ao tratamento, evoluindo para **óbito**.

Exames: Hb baixa, coagulopatia grave (PT >130s, INR >13, PTT >320s), compatíveis com deficiência de vitamina K. Proteína descarboxiprotrombina elevada, confirmando a condição ([Tabela1](#))



CASO 2

Recém-nascida feminina, 5 semanas de vida, com hematemese intermitente. **Pais recusaram a profilaxia com vitamina K por considerá-la uma substância “não natural”.**

Evoluiu com piora clínica, sinais clínicos de convulsão e instabilidade. Uma **TC de crânio revelou extensa lesão hemorrágica frontotemporal direita, com herniação. Foi submetida a uma craniotomia. Figuras 2 e 3.**

Recebeu alta hospitalar após 70 dias de internação com gastrostomia, traqueostomia e ventilação mecânica. Em seguimento ambulatorial não houve melhora no exame neurodesenvolvimental, incluindo a ausência de realização de atividades diárias e função mínima do tronco encefálico.

Exames complementares confirmaram coagulopatia (PT 24,6s, INR 2,21, PTT 58,3s) e DCP elevado. Confirmando a deficiência de vitamina K.



CASO 3

Recém-nascido masculino, 5 dias de idade, com hematuria. **Pais recusaram a vitamina K e vacina de hepatite B sem justificativa específica.**

Foi iniciado antibioticoterapia porém os exames revelaram **coagulopatia e icterícia leve**. Tratamento com vitamina K normalizou a coagulação e o bebê teve recuperação completa, com alta hospitalar em três dias.



Dados laboratoriais de três casos de bebês com doença hemorrágica quando recém-nascidos

TABLE 1. Laboratory data for three cases of infants found to have a hemorrhagic disease as a newborn

Variables	Units	Reference range	Case 1	Case 2	Case 3
Cell counts					
Hemoglobin	g/100 mL	14.1–20.1	5.8	8.6	17
Platelets	Th/cumm	150–350	324	279	304
Coagulation studies					
Prothrombin time	s	12.5–16.0	> 130	24.6	28.8
International normalized ratio	–	0.8–1.1	> 13.0	2.21	2.6
Partial thromboplastin time	s	25–35	> 320	58.3	43.3
Descarboxyprothrombin	ng/dL	< 7.5	339	1384	Not obtained

Dados representativos de 3 casos de doença hemorrágica do recém-nascido

TABLE 2. Representative data of three cases of hemorrhagic disease of the newborn

Variables	Case 1	Case 2	Case 3
Patient age at presentation, days	25 days	35 days	5 days
Hemorrhagic disease of the newborn classification	Late	Late	Classic
Duration of symptoms before presentation, days	1	3	1
Symptoms	Fussiness, refusal of nutrition, apnea, altered mentation	Hematemesis, fussiness, abnormal movements, altered mentation	Hematuria
Intracranial hemorrhage	Yes	Yes	No
Neurosurgical intervention	No	Yes	No
Hospital length of stay, days	3	70	3
Outcome	Mortality	Neurological devastation with chronic technology dependence	Full recovery

FIGURA 1. Tomografia computadorizada sem contraste da cabeça para o caso 1 após apresentação inicial à Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica mostrando extensa hemorragia intracraniana posterior que segue inferiormente para o canal espinhal

FIGURE 1. Noncontrast computerized tomography of the head for case 1 after initial presentation to the pediatric intensive care unit showing extensive posterior intracranial hemorrhage that tracks inferiorly into the spinal canal.

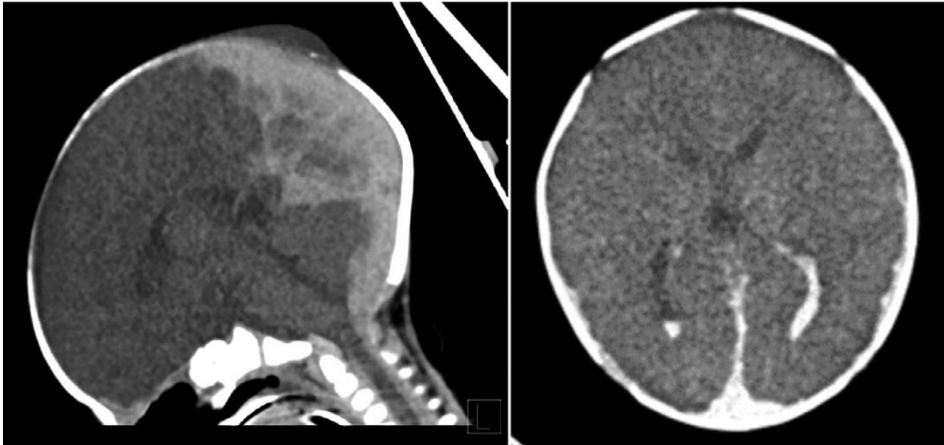
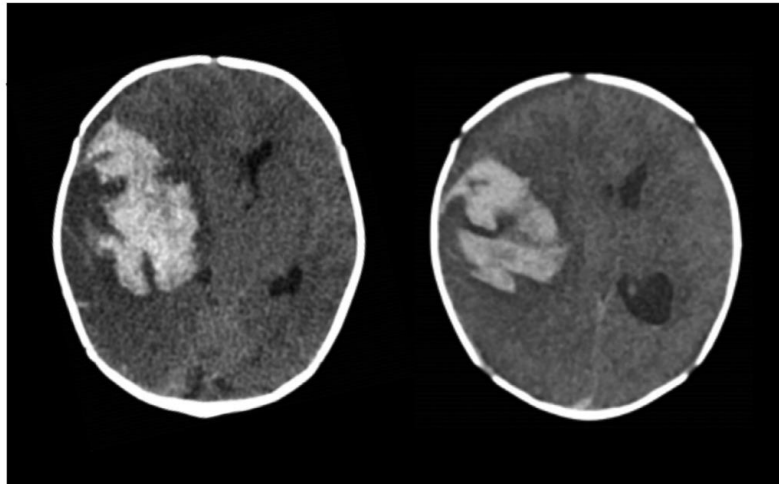


FIGURA 2. Tomografia computadorizada sem contraste da cabeça para o caso 2 na apresentação inicial ao Departamento de Emergência e antes da evacuação operatória do hematoma. As imagens revelam hemorragia intraparenquimatosa do lado direito com desvio da linha média e compressão do sistema ventricular.

FIGURE 2. Noncontrast computerized tomography of the head for case 2 on initial presentation to the emergency department and before the operative evacuation of the hematoma. Images reveal right sided intraparenchymal hemorrhage with midline shift and compression of the ventricular system.



DISCUSSÃO

CLASSIFICAÇÃO

A doença hemorrágica por deficiência de vitamina K (VKDB) é geralmente caracterizada pela idade de apresentação:

- **Precoce:** se manifesta como sangramento grave nas primeiras 24 horas de vida e está comumente associada à exposição materna a substâncias que interferem no metabolismo da vitamina K (por exemplo, antiepilépticos ou varfarina durante a gravidez);
- **Clássica:** ocorre entre o primeiro e o sétimo dia de vida, é menos grave e frequentemente se apresenta como sangramento persistente do coto umbilical, local de circuncisão ou trato gastrointestinal.
- **Tardia:** ocorre entre 2 e 12 semanas de vida, com casos relatados até 6 meses. Na VKDB de início tardio, 30% a 60% dos bebês apresentam hemorragia intracraniana como principal sintoma, com taxa de mortalidade associada de 14%.

CRITÉRIOS LABORATORIAIS



Os critérios laboratoriais são semelhantes para as três apresentações de VKDB.

Os RNs apresentam prolongamento dos índices de coagulação, incluindo vias que não estão tipicamente associadas a fatores dependentes de vitamina K.

Estes incluem um PT > 4 vezes o limite superior do normal e uma das seguintes condições:

- (1) ausência de trombocitopenia
- (2) níveis normais de fibrinogênio sem produtos de degradação
- (3) um PT que se normaliza após administração de vitamina K ou
- (4) um nível elevado de DCP (descarboxiprotombina)

PROFILAXIA



Uma única dose profilática pós-natal de vitamina K intramuscular, de 0,5 a 1 mg para VKDB, é recomendada para neonatos pela Academia Americana de Pediatria e pela Organização Mundial da Saúde.

A ausência de dados de suporte para profilaxia enteral exclui a administração de vitamina K por essa via.

Incidência de VKDB tardia em Rn que não receberam profilaxia

- 35 em 100.000

FATORES ASSOCIADOS A RECUSA

Os principais fatores que contribuem para as decisões dos pais em relação à administração de vitamina K são multifatoriais e incluem:



Criação de uma experiência de nascimento 'natural'



Evitar aditivos potencialment e prejudiciais usados na preparação de vitamina K



Preocupação com dor ou dano ao bebê



Desconfiança médica

FATORES PARENTAIS ASSOCIADOS COM A RECUSA DA VITAMINA K

1

PARTO VAGINAL SEM
USO DE EPIDURAL

5

RNPT QUE REQUEREM
CUIDADOS DE UTIN

2

NÃO INDÍGENAS

6

RECUSA DE
ERITROMI- CINA
OFTALMICA E VACINA
HEP B

3

NÃO FUMANTES

7

NÍVEL SUPERIOR
COMPLETO

4

ALEITAMENTO
MATERNO EXCLUSIVO

8

IDADE MATERNA > 30
ANOS

MÍDIA E DESINFORMAÇÃO

Os pais frequentemente utilizam mecanismos de busca na Internet e redes sociais como recursos. Várias publicações destacaram a prevalência de informações imprecisas e enganosas em consultas de busca relacionadas a cenários críticos de saúde.

Uma pesquisa com pais que recusaram a vitamina K pós-natal revelou que a maioria dos pais não conseguiu listar explicitamente contraindicações à profilaxia, complicações relacionadas à vitamina K ou as sequelas potencialmente fatais da doença hemorrágica do recém-nascido.

CONCLUSÃO

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É essencial que profissionais engajem os pais de forma empática e informada, abordando o tema da vitamina K antes do nascimento e esclarecendo mitos.

Educação no pré-natal: discussões abertas e recursos educacionais são fundamentais para fortalecer a confiança dos pais em relação à profilaxia com vitamina K e outras práticas preventivas.

Profissionais que atendem mulheres que desejam parto fora do hospital devem ter um envolvimento cuidadoso em relação à medicina preventiva, incluindo a administração de vitamina K como um componente padrão do cuidado pós-natal.

Investigar fatores psicológicos e sociais por trás da recusa pode ajudar a melhorar as abordagens de educação e adesão dos pais.

CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina K é evitável e a profilaxia representa uma intervenção segura e eficaz. É essencial que pais e profissionais compreendam sua importância.

A pesquisa deve focar em estratégias para superar barreiras socioculturais e educacionais, protegendo recém-nascidos de doenças hemorrágicas.

REFERENCES

- Ceratto, S., & Savino, F. (2019). Vitamin K deficiency bleeding in an apparently healthy newborn infant: The compelling need for evidence-based recommendation. *Italian Journal of Pediatrics*, 45, 30.
- Dituri, F., Buonocore, G., Pietravalle, A., Naddo, F., Cortesi, M., Pasqualetti, P., . . . Agostino, R. (2012). Pivka-II plasma levels as markers of subclinical vitamin K deficiency in term infants. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 25, 1660–1663.
- Gildner, T. E., & Thayer, Z. M. (2020). Birth plan alterations among American women in response to COVID-19. *Health Expectations: An International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*, 23, 969–971.
- Hamrick, H. J., Gable, E. K., Freeman, E. H., Dunn, L. L., Zimmerman, S. P., Rusin, M. M., . . . Skinner, A. C. (2016). Reasons for refusal of newborn vitamin K prophylaxis: Implications for management and education. *Hospital Pediatrics*, 6, 15–21.
- Hand, I., Noble, L., & Abrams, S. A. (2022). Vitamin K and the newborn Infant. *Pediatrics*, 149, e2021056036.
- Hilgartner, M. W. (1993). Vitamin K and the newborn. *New England Journal of Medicine*, 329, 957–958.
- Jones, A. H., Dizon, Z. B., & October, T. W. (2018). Investigation of public perception of brain death using the internet. *Chest*, 154, 286–292.
- Levin, R., Jung, J. M., Forrey, L., & Glick, J. (2018). Refusal of vitamin K injection: Survey of the current literature and practical tips for pediatricians. *Pediatric Annals*, 47, e334–e338.
- Loyal, J., & Shapiro, E. D. (2020). Refusal of intramuscular vitamin K by parents of newborns: A review. *Hospital Pediatrics*, 10, 286–294.
- Loyal, J., & Shapiro, E. D. (2020). Refusal of intramuscular vitamin K by parents of newborns: A review. *Hospital Pediatrics*, 10, 286–294.
- Loyal, J., Taylor, J. A., Phillipi, C. A., Goyal, N. K., Dhepyasuwan, N., Shapiro, E. D., & Colson, E. (2017). Refusal of vitamin K by parents of newborns: A survey of the better outcomes through research for newborns network. *Academic Pediatrics*, 17, 368–373.
- Majid, A., Blackwell, M., Broadbent, R. S., Barker, D. P., Al-Sallami, H. S., Edmonds, L., . . . Wheeler, B. J. (2019). Newborn vitamin K prophylaxis: A historical perspective to understand modern barriers to uptake. *Hospital Pediatrics*, 9, 55–60.
- Marcewicz, L. H., Clayton, J., Maenner, M., Odom, E., Okoroh, E., Christensen, D., . . . Grant, A. (2017). Parental refusal of vitamin K and neonatal preventive services: A need for surveillance. *Maternal and Child Health Journal*, 21, 1079–1084.
- Rech, M. A., Wittekindt, L., Friedman, S. D., Kling, K., . . . Ubogy, D. (2015). Prothrombin complex concentrate for intracerebral hemorrhage secondary to vitamin K deficiency bleeding in a 6-week-old child. *Journal of Pediatrics*, 167, 1443–1444.
- Sahni, V., Lai, F. Y., & MacDonald, S. E. (2014). Neonatal vitamin K refusal and nonimmunization. *Pediatrics*, 134, 497–503.
- Sankar, M. J., Chandrasekaran, A., Kumar, P., Thukral, A., Agarwal, R., & Paul, V. K. (2016). Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: A systematic review. *Journal of Perinatology*, 36, S29–S35.

- Schulte, R., Jordan, L. C., Morad, A., Naftel, R. P., Wellons, J. C., & Sidonio, R. (2014). Rise in late onset vitamin K deficiency bleeding in young infants because of omission or refusal of prophylaxis at birth. *Pediatric Neurology*, *50*, 564–568.
- Shah, S. I., Brumberg, H. L., & La Gamma, E. F. (2020). Applying lessons from vaccination hesitancy to address birth dose vitamin K refusal: Where has the trust gone? *Seminars in Perinatology*, *44*, 151242.
- Sochet, A. A., & Nakagawa, T. A. (2018). Trust the internet or trust your physician: Public perception of brain death isn't a no brainer. *Chest*, *154*, 238–239.
- Stachowiak, A., & Furman, L. (2020). Vitamin K is necessary for newborns. *Pediatrics in Review*, *41*, 305–306.
- Stafford, D. W. (2005). The vitamin K cycle. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, *3*, 1873–1878.
- Vietti, T. J., Murphy, T. P., James, J. A., & Pritchard, J. A. (1960). Observations on the prophylactic use of vitamin K in the newborn infant. *Journal of Pediatrics*, *56*, 343–346.
- Weddle, M., Empey, A., Crossen, E., Green, A., Green, J., & Phillipi, C. A. (2015). Are pediatricians complicit in vitamin K deficiency bleeding? *Pediatrics*, *136*, 753–757.
- Wolpert, K., Szadkowski, M., Miescier, M., & Hewes, H. A. (2019). The presentation of a fussy infant with bruising: Late-onset vitamin K deficiency bleeding. *Pediatric Emergency Care*, *35*, e70–e71.
- World Health Organization. (2013). *Pocket Book of Hospital Care for Children, 2nd edition: Guidelines for the Management of Common Childhood Illnesses*. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154447/>.

Nota do editor da página neonatal www.paulomargotto.com.br
Dr. Paulo R. Margotto. VEJAM TAMBÉM!



Neonatologistas e a hesitação em Vitamina K



Neonatologists and vitamin K hesitancy.

Rogers TP, Fathi O, Sánchez PJ.J Perinatol. 2023 Aug;43(8):1067-1071.
doi: 10.1038/s41372-023-01611-w. Epub 2023 Jan
27.PMID: 36707666 Review.

A vitamina K profilática administrada por via intramuscular logo após o nascimento eliminou a doença hemorrágica tardia pela deficiência da Vitamina K (VKDB tardia) nos Estados Unidos (uma doença potencialmente fatal!) e tem sido recomendada pela Academia Americana de Pediatria (AAP) desde 1961. No entanto, um número crescente de pais está recusando essa terapia e a recusa parental de sua administração parece estar aumentando nos Estados Unidos. Assim, o número de recém-nascidos e bebês sem proteção contra doenças hemorrágicas provavelmente está aumentando nos Estados Unidos! Os profissionais de saúde que cuidam de mães e recém-nascidos devem estar cientes das objeções comuns à profilaxia com vitamina K (risco de câncer, por exemplo) e estratégias para abordar o pai hesitante. Dado que muitas das atitudes em relação à hesitação em vitamina K são formadas bem antes do parto! Nos complementos, o resultado de dois casos cujos pais recusaram a Vitamina K IM ao nascer. A Vitamina K endovenosa na profilaxia não é recomendada e sim intramuscular.

Os provedores de cuidados de saúde para recém-nascidos precisam se familiarizar com essas objeções e suas bases ao se envolverem com pais hesitantes sobre os méritos da profilaxia.

Saber por que um pai se recusa é fundamental para entender suas preocupações e, posteriormente, diminuir sua hesitação.

EM CONCLUSÃO

a profilaxia com vitamina K deve permanecer como parte do cuidado padrão do recém-nascido, pois as evidências e a experiência clínica até o momento apóiam sua segurança e eficácia na prevenção de VKDB, uma causa importante e evitável de morbidade e mortalidade neonatal. Semelhante à tendência recente de hesitação vacinal, o uso de profilaxia com vitamina K para recém-nascidos também está sob o escrutínio de muitos pais. Como resultado, o número de recém-nascidos e bebês sem proteção contra doenças hemorrágicas provavelmente está aumentando nos Estados Unidos.

Os profissionais de saúde que cuidam de mães e recém-nascidos devem estar cientes das objeções comuns à profilaxia com vitamina K e estratégias para abordar o pai hesitante. Dado que muitas das atitudes em relação à hesitação em vitamina K são formadas bem antes do parto.

NEUROSSONOGRAFIA NEONATAL- Compartilhando imagens: AVC hemorrágico por Doença Hemorrágica Precoce por Deficiência de Vitamina K



Paulo R. Margotto

CASO CLÍNICO

Recém-nascido (RN) de parto vaginal, 40 semanas+3 dias, peso de 3880g (GIG) sexo feminino, apresentação cefálica com Apgar 9/9 e Líquido amniótico claro. Recebeu Vitamina K 1 mg IM.

Após 1 hora, realizado exame físico sem malformações aparentes, e encaminhada ao Alojamento Conjunto.

O RN retornou ao Centro Obstétrico (CO) **com 17 horas de vida devido cianose recorrente.**

Os pais relatam que os episódios começaram mais ou menos com **9 horas de vida** e, segundo os pais, ela apresenta cianose e “para de respirar, fica com o olhar parado”.

No CO foram presenciados **3 episódios de cianose** e num deles, *a saturação caiu até 73%*, e com duração de 30-40 segundos.

Recebeu ataque de Fenobarbital 20 mg/kg na ocasião.

Com **24 horas de vida apresentou mais 5 episódios** Prescrito novo ataque de Fenobarbital (total acumulado 40mg/kg).

Após esse evento, não apresentou novos episódios similares.

Devido aos episódios recorrentes de apneia foi trocado suporte ventilatório para CPAP nasal.

Com **24 horas de vida**, foram realizados exames hematológicos: Fibrinogênio normal. PT (*Prothrombin Time*: avalia V, VII e X) 23,4 seg (10,0 – 14,0). Atividade da Protrombina: 35,8 % (70,0 – 120,0). Plaquetas: normais. PTT (*Partial Thromboplastin Time* avalia os fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II e I) não realizado

Recebeu 5mg de Vitamina K endovenoso : o PT passou para 14, 3 seg e a Atividade de protrombina passou para 75%.

Com PT prolongado + plaquetas normais e a resposta à Vitamina K, o diagnóstico mais provável foi de **Doença Hemorrágica Precoce do Recém-Nascido.**

Com **24 horas de vida** e 48 horas de vida foram realizados os ultrassom transfontanelares que mostraram **área hiperecogênica na região temporal esquerda (Figura 1 e 2)**

A tomografia de crânio, com 24 horas de vida mostrou **extensa hemorragia** no plexo coróide e **parênquima do lobo temporal à esquerda**, associada a edema adjacente, além de discreta hemorragia subaracnóide e pequena hemorragia subdural, esta última predominando junto ao tentório e na fissura inter-hemisférica (Figura 4)

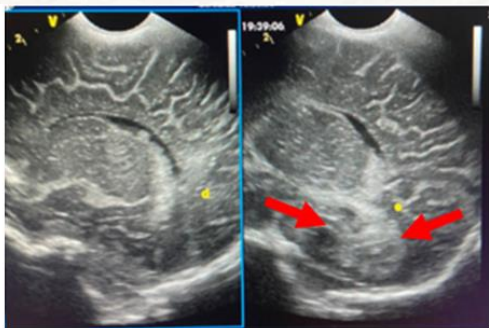


Fig. 1. Planos sagitais, direito e esquerdo e lesão hiperecogênica na região temporal esquerda (seta)

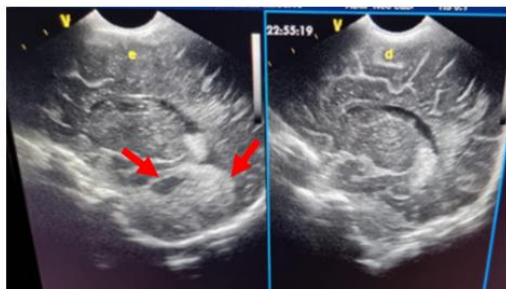


Fig. 2. Planos sagitais esquerdo e direito e lesão hiperecogênica na região temporal esquerda (seta)

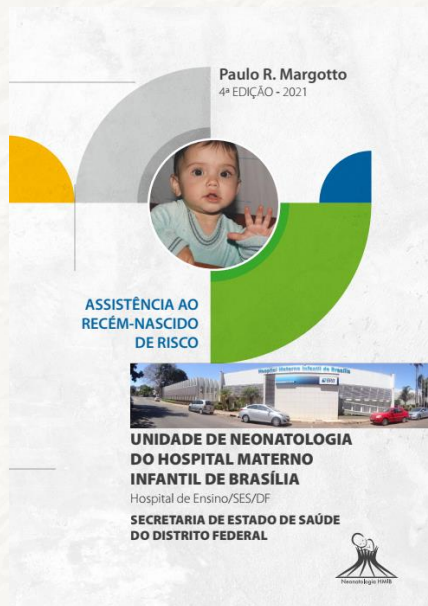


Fig. 4

DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS



Paulo R. Margotto. Capítulo do Livro Assistência ao Recém-Nascido de Risco, 4ª Edição, 2021



Baixe a versão PDF desta publicação.
Mire sua câmera aqui.
Ou acesse: www.paulomargotto.com.br



O sangramento pode ocorrer no 1º dia de vida (associado com o uso materno de anticonvulsivantes, tuberculostáticos e anticoagulantes), mas é mais freqüente ocorrer no 2º - 3º dia de vida: trato gastrointestinal (2/3 dos casos), cordão umbilical (1/4 dos casos), local da circuncisão, local da retirada de sangue fetal para a realização de pH, equimoses generalizadas (1/3 dos casos), exsudação sanguínea prolongada de punção venosa.

Nas crianças que não recebem Vit. K1 ao nascimento e alimentadas

exclusivamente no seio (leite materno 1-2mg/l de Vit K1; o leite de vaca conte 6mg/l de Vit K1) têm sido descrito sangramento entre a 2a e 12a semana de vida (forma tardia), caracterizando-se esta forma pela complicação mais freqüente e grave que é a **hemorragia intracraniana (mais de 60% dos casos)** com graves seqüelas neurológicas.

No estudo de Danielsson N e cl, a maioria das crianças apresentou **início súbito de convulsões**, sendo os seguintes os outros sintomas: letargia (89%), palidez (97%), fontanela abaulada (92%), equimoses extensas (11%) e coma (10%). A mortalidade foi de 9%.

Ocorre duas vezes mais no sexo masculino.

No estudo de Pooni e cl, a **hemorragia intracraniana ocorreu em 71% dos casos** (a hemorragia subdural foi o tipo mais comum, seguido pela hemorragia subaracnóide; 75% dos casos tinham hemorragia em múltiplos. No estudo de D´Souza e Rao, a ocorrência de hemorragia intracraniana foi de **93%**, sendo que 57% morreram da doença e 36% ficaram com seqüela neurológica.

Cerca de 90% dos casos tem sido relatados na literatura ocorrerem nos **lactentes amamentados ao seio.**

A profilaxia com uma única dose oral do preparado parenteral parece ser incapaz de evitar a forma tardia da doença hemorrágica, principalmente nos lactentes amamentado ao seio (com um mês de vida o RN apresenta uma significativa deficiência bioquímica da Vit. K), sendo preconizado esquema de duas doses orais (ao nascer e no 4º dia de vida) de um preparado novo de vitamina K1 oral, que é o Kanakion MM (nesta formula a vitamina K1 é preparada com um ácido biliar – o ácido glicocólico – é um fosfolípido).



A Academia Americana de Pediatria recomenda 1mg IM e continuar o seio materno.

O uso da forma intramuscular da vitamina K gerou controvérsias após a publicação de Golding e cl, relacionando maior incidência de **câncer na infância** (leucemia linfocítica aguda: OR= 1.97, IC: 1.3 to 3.0) em crianças que havia recebido a vitamina por via parenteral após o nascimento.

Publicações posteriores, como a de Klebanoff MA et al, entretanto, não confirmaram essa associação, recomendando manter a via intramuscular para a prevenção das formas clássica e tardia da doença hemorrágica do recém-nascido.

Há relatos de RN prematuros que receberam Vit K1 endovenoso ao nascer e que apresentaram doença hemorrágica tardia (**a via IM confere maior duração do efeito do que a vida endovenosa**) **A via endovenosa é menos efetiva que a via IM na prevenção da doença hemorrágica tardia.**

Outra forma de evitar a doença hemorrágica do RN consiste em aumentar a ingestão da Vit. K1 em lactentes amamentados exclusivamente ao seio, por suplementos maternos de 5mg/dia por 12 semanas.

ANTICONVULSIVANTE MATERNO X DOENÇA HEMORRÁGICA DO RN

Drogas anticonvulsivantes (primidona, carbamazepina, hidantoína e especialmente barbitúricos) administrados à mãe, podem induzir enzimas hepáticas fetais, resultando na deficiência de vitamina K, e, assim, pode aumentar o risco de sangramento fetal, embora haja discussão na literatura mais recente. Estes anticonvulsivantes podem gerar enzimas microssômicas no fígado fetal, o que aumentaria a degradação da vitamina K fetal, cujos níveis circulantes já são baixos.

A profilaxia com Vit. K, na gestante é discutido, devido ao deficiente transporte da vitamina K através da placenta (os níveis dos fatores dependentes da vitamina K estão abaixo de 50% dos valores nos adultos)

No entanto, devido a possibilidade da ocorrência de sangramento mais precoce (primeiras 24 horas) e grave (tendem sangrar em cavidade pleural, cérebro e fígado) **CONSIDERAR** para os RN cujas as mães fizeram uso de anticonvulsivantes: **Vit. K1 (Kanakion) na dose de 2 a IM** (o aumento dos fatores da coagulação ocorre em 2 - 4 horas; não esperar completar correção das anormalidades da coagulação).



QUESTIONAMENTO SOBRE O USO DE DOSE MAIOR DE VITAMINA K EM RN DE MÃES EM USO DE DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

Não há evidências mais atuais de que devemos aumentar a dose de vitamina K1 a ao nascer em mães que fizeram uso de antiepiléptico. Na nossa rotina, sugeri esse aumento em face a casos que tivemos no passado de recém-nascidos que faleceram por grave hemorragia lá no Alojamento conjunto, dentro das primeiras 24 horas de vida, me baseando no que tinha na época de evidências (e quando vamos analisar a história tratava-se de uma mãe epilética que não informou na história clínica).

Existe 3 formas dessa doença hemorrágica: a precoce(primeiras 24 horas que se associa com graves hemorragias internas incluindo a cerebral (é dessa que me refiro nesses RN de mães epiléticas), a clássica e a tardia (nessa, pelo **não** uso da vitamina K1 e 90 a 100% cursam com hemorragia cerebral).

Filhos de mulheres com epilepsia também correm um risco aumentado de um distúrbio hemorrágico durante o período neonatal por causa da deficiência de fatores de coagulação dependentes de vitamina K. As drogas antiepilépticas que foram relatados como indutores de uma deficiência de vitamina K no feto incluem CBZ, fenitoína, fenobarbital, etossuximida, vigabatrina, primidona, diazepam, fenobarbital. O mecanismo não é claro. **A mortalidade infantil por esse distúrbio hemorrágico é maior que 30% e geralmente é devido a sangramento nas cavidades abdominais e pleurais, levando ao choque .**

Voltando a razão de termos colocado esse aumento; *Neonatal haemorrhage associated with maternal anticonvulsant therapy Griffiths, A D. Lancet, 1981, Vol.2(8258), pp.1296-7.* Griffiths, em 1981 descreveu um caso de uma paciente de 20 anos com epilepsia desde a infância e durante a gravidez fazia uso de 300mg de fenitoína, 150 mg de fenobarbital e 500 mg de primidona. O recém-nascido foi de termo com peso de 3420g e Apgar de 9. Apresentou quadro de doença hemorrágico precoce (evidenciado deficiência dos fatores dependentes da vitamina k pelos exames). Recebeu 2mg IM de Vit K com melhora clínica e laboratorial. Já em 1970 *Mountain et al* chamavam a atenção para a severa forma de doença hemorrágica nos recém-nascidos de mães que usavam fenitoína e fenobarbital. Em 1976, *Bleyer e Skinner* publicaram 21 casos, dos quais 7 foram casos fatais. Nessa época também se discuti o uso de Vitamina K1 nessas mães epiléticas para evitar a hemorragia no período neonatal. Houve enorme discussão, uma vez que a vitamina K1 não atravessa a placenta!



.Nos anos 2002 e 2004 surgiram estudos questionando, inclusive, o aumento da doença hemorrágica nos recém-nascidos de mães epiléticas (Kaaja et al e Choulika et al, respectivamente) e em 2010 Kazmin A et al mostrou que **não há evidência do uso de Vitamina K1 oral nessas gestantes** epiléticas na prevenção da hemorragia por deficiência de vitamina K ao nascer, ocasionado a geração de um documento pela Academia Americana de Neurologia em 2009, após análise de estudos de 1985 a 1987 e inclusive a Academia Americana de Pediatria, em 1961 já dizia que Vitamina K e análogos administrada a mãe pode, freqüentemente ser ineficaz na prevenção da alterações da coagulação do bebê”

Em síntese, na próxima na 5ª Edição do nosso livro Assistência ao Recém-Nascido de Risco, 2026 nesse capítulo específico vou coocar: “**considerar uma dose maior de Vitamina K nos RN de mães epiléticas**”.

Gosto muito dessa frase de um cientista chamado Carl Saga “ A **ausência de evidência não é a evidência da ausência**” “Evidência de ausência é uma evidência que indica que algo não existe ou está faltando. Na área da saúde, a ausência de evidência significa que não se sabe se algo é prejudicial ou benéfico, se faz mal ou funciona. Isso pode acontecer quando não há ou há poucos estudos publicados, ou quando os estudos disponíveis não comprovam nada”

Todos os livros de Neonatologia, inclusive o livro do Avery (2024) falam “Sangramento precoce pode ser devido a distúrbios de má absorção materna ou ingestão materna de medicamentos orais que inibem a vitamina K, como varfarina, anticonvulsivantes e agentes antituberculose. Esses agentes atravessam a placenta e interferem no metabolismo da vitamina K” Assim, acredito que nessa situação deve ser **CONSIDERADA** uma dose maior de vitamina K! Nunca me esqueci do ocorrida na Unidade há alguns anos atrás!



CONSULTEM!

Neonatal haemorrhage associated with maternal anticonvulsant therapy. Griffiths AD. Lancet. 1981 Dec 5;2(8258):1296-7. doi: 10.1016/s0140-6736(81)91542-7. PMID: 6118714 No abstract available

Neonatal coagulation defect due to anticonvulsant drug treatment in pregnancy. Mountain KR, Hirsh J, Gallus AS. Lancet. 1970 Feb 7;1(7641):265-8. doi: 10.1016/s0140-6736(70)90636-7. PMID: 4189292 No abstract available.

Fatal Neonatal Hemorrhage After Maternal Anticonvulsant ... JAMA

https://jamanetwork.com › articlepdf › jama_235_6_020

de WA Bleyer · 1976 · Citado por 120 — After **Maternal Anticonvulsant Therapy**. W. Archie **Bleyer**, MD, Alfred L. **Skinner**, MD. **Twenty-one cases of neonatal hemorrhage after maternal anticonvulsant therapy**

Is antenatal vitamin K prophylaxis needed for pregnant women taking anticonvulsants? Choulika S, Grabowski E, Holmes LB. Am J Obstet Gynecol. 2004 Apr;190(4):882-3. doi: 10.1016/j.ajog.2004.01.041. PMID: 15118607

Antiepileptic drugs in pregnancy and hemorrhagic disease of the newborn: an update. Kazmin A, Wong RC, Sermer M, Koren G. Can Fam Physician. 2010 Dec;56(12):1291-2. PMID: 21156891 **Free PMC article.**

-Pregnancy in the woman with epilepsy: maternal and fetal outcomes.

Pennell PB. Semin Neurol. 2002 Sep;22(3):299-308. doi: 10.1055/s-2002-36649. PMID: 12528055 Review.

Obrigada!



Dra. Nathalia (a frente) e Residentes de Neonatologia do HMIB/SES/DF