



RELATO DE CASO

Doença hemorrágica do recém-nascido na forma tardia: descrição de casos

Late hemorrhagic disease of the newborn: case report

Ricardo C. P. Figueiredo¹, Rocksane C. Norton¹, Joel A. Lamounier², Ennio Leão²

Resumo

Objetivo: Chamar atenção para a doença hemorrágica do recém-nascido em sua forma tardia, que poderá ter graves consequências, incluindo o óbito e seqüelas neurológicas.

Métodos: São apresentados e descritos quatro casos de recém-nascidos, com idade variando de 12 a 21 dias de vida, diagnosticados como doença hemorrágica tardia por deficiência de vitamina K.

Resultados: Nos casos apresentados as manifestações hemorrágicas foram múltiplas. Os locais acometidos em nossos casos foram o aparelho digestivo, trato urinário, coto umbilical, aparelho respiratório e SNC.

Conclusão: O estudo mostra a importância da forma tardia da doença hemorrágica do recém-nascido, destacando-se sua possível gravidade, risco de morte e de seqüelas neurológicas. A administração profilática de vitamina K após o nascimento, preconizada pela OMS, continua sendo a melhor forma de prevenir a doença.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(1):67-70: deficiência de vitamina K, doença hemorrágica do recém-nascido, doença hemorrágica forma tardia.

Introdução

As manifestações clínicas predominantes da carência da vitamina K são as hemorragias, decorrentes da não ativação das proteínas dependentes da vitamina. Apesar de ocorrer em qualquer faixa etária, o recém-nascido é mais susceptível à doença, por apresentar níveis mais baixos de fatores da coagulação, menores reservas de vitamina K e por ter baixo aporte da vitamina quando alimentado com o leite humano.

Abstract

Objective: In this study the authors review this subject, and call attention for the late hemorrhagic disease of the newborn, due to the severity and higher risk of mortality and neurological sequelae.

Methods: In this article, four cases of children, age ranging from 12 to 21 days, with late hemorrhagic disease associated with vitamin K deficiency were reported.

Results: All newborns had multiple hemorrhagic manifestations of the disease. The systems more affected were digestive tract, urinary system, umbilical cord, respiratory system and nervous system.

Conclusion: Three forms of hemorrhagic disease of newborn have been related with vitamin K deficiency. However, late vitamin K deficiency bleeding is not common and may not be diagnosed by pediatrician. This form of disease can be prevented by vitamin K prophylaxis administration after birth.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(1):67-70: newborn vitamin K deficiency, vitamin K deficiency, late newborn hemorrhagic disease.

A doença hemorrágica do recém-nascido, causada pela deficiência de vitamina K, na sua forma clássica, é bastante conhecida dos pediatras. A sua importância clínica deixou de ser uma preocupação em virtude do uso de vitamina K após o nascimento como uma forma efetiva de prevenir a doença. A forma tardia da doença, descrita em trabalhos publicados na década de 80, continua sendo pouco divulgada em nosso meio. Nos países de primeiro mundo, a profilaxia da forma tardia constitui, ainda, uma preocupação. O presente estudo objetiva chamar atenção para esta forma tardia de doença, muitas vezes não lembrada pelos pediatras.

1. Mestre em Pediatria.

2. Doutor em Pediatria.

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da UFMG.

Relato dos Casos

São descritos quatro casos de recém-nascidos de idade variando de 12 a 21 dias, acompanhados no período de 1986-1992. Todas as crianças nasceram de parto hospitalar, a termo, com peso adequado para a idade gestacional (Quadro1), e a alimentação consistia de leite materno exclusivo. Uma das crianças não fez uso da vitamina K profilática. Nas outras, embora houvesse o relato da administração, ficaram dúvidas quanto à veracidade das informações.

As manifestações clínicas da doença foram hemorragia do trato gastrointestinal em 3 casos, hemorragia do trato urinário em 1 caso, hemorragia do coto umbilical em 1 caso, hemorragia do trato respiratório em 1 caso. A hemorragia intracraniana foi confirmada por punção intraventricular pós-morte em uma criança. As alterações laboratoriais consistiam de alteração no tempo de tromboplastina parcial (PTT) e na atividade de protrombina, que variou de 10% a 30%.

Três crianças evoluíram para a normalidade clínica e laboratorial após o tratamento com vitamina K, e uma evoluiu para o óbito. Nestas crianças, a ultra-sonografia transfontanela foi normal. Em todos os casos, o número de plaquetas era normal.

Esses dados laboratoriais, associados ao quadro clínico e à normalização clínica e bioquímica após o tratamento com a vitamina K, confirmaram o diagnóstico de doença do recém-nascido em sua forma tardia.

Discussão

A vitamina K, lipossolúvel, é encontrada na natureza sob duas formas: a vitamina K1, filoquinona, presente nos vegetais, e a vitamina K2, menaquinona, oriunda da produção endógena das enterobactérias. Sinteticamente, é produzida a vitamina K3 ou menadiona. É necessária para

a modificação e ativação dos fatores de coagulação II (Protrombina), VII, IX, X, das proteínas C e S inibidoras da coagulação e de outras proteínas presentes nos ossos, rins e pâncreas.

Depois de absorvida pelo organismo, a vitamina K é reduzida a hidroxiquinona na presença de NADH ou NADPH. Posteriormente é oxidada a vitamina K_{2,3} epóxido e atua como co-fator junto à alfa carboxilase na carboxilação de radicais de ácido glutâmico a ácido carboxiglutâmico, criando, com isso, sítios de ligação para o cálcio nessas proteínas. Quando esse processo não se completa, formam-se proteínas vitamina K dependentes imaturas. A dosagem dessas proteínas imaturas representa um método muito sensível e pode ser usado para a detecção precoce da deficiência vitamínica¹.

Atualmente são descritas três formas clínicas da carência vitamínica no lactente.

1- Doença hemorrágica do recém-nascido, forma precoce. Esta forma, em geral, surge no primeiro dia de vida e está associada ao uso materno de medicamentos anticonvulsivantes ou anticoagulantes.

2- Doença hemorrágica do recém-nascido, forma clássica. Esta forma ocorre tipicamente entre o segundo e o quinto dia de vida, sendo mais freqüente em crianças que não receberam vitamina K profilática ao nascimento. A doença manifesta-se através de hemorragias cutâneas, do aparelho digestivo e da cicatriz umbilical. A hemorragia intracraniana é pouco comum.

Doença hemorrágica do recém-nascido, forma tardia, que ocorre entre a 2ª e a 12ª semana de vida, envolvendo crianças alimentadas exclusivamente ao seio e que não receberam vitamina K ao nascimento. Esta forma caracteriza-se pela complicação mais freqüente e grave da doença, manifestada pela hemorragia intracraniana, a qual é responsável pela alta mortalidade e as graves seqüelas neurológicas^{2,3}.

Quadro 1 - Características clínicas e laboratoriais dos recém-nascidos com doença hemorrágica em sua forma tardia

Caso	Idade	Hematias	Hb	Hematócrito	Protrombina	Tipo de Hemorragia
1	21	1.280.000	4.1	12.5	26%	D, G, R, I
2	19	4.000.000	14.4	43.0	32%	D, U, G
3	16	5.910.000	20.1	58.8	10%	D, U
4	12	-	13.3	40.0	20%	D

D: digestivas, G: genito-urinárias, I: Intra-craniana, R: respiratórias, U: coto umbilical

Embora não se conheça com exatidão a necessidade diária da vitamina K, estima-se que esteja em torno de 0,5 a 1,0 micrograma por quilograma por dia. A vitamina é depositada no fígado e é eliminada em sua maior parte pela bile. O recém-nascido tem poucas reservas, que constam principalmente de vitamina K1. A habilidade da flora bacteriana em produzir a vitamina varia de acordo com o tipo de colonização do colo. Assim, as cepas de *Bacteroides fragilis*, de *Escherichia coli* e de *Streptococcus faecalis* produzem adequadamente a vitamina K2, enquanto os lactobacilos e as pseudomonas são incapazes de sintetizá-la. O leite humano contém baixas concentrações de vitamina K, principalmente se comparado ao leite de vaca e fórmulas artificiais. Algumas drogas (anticonvulsivantes, anticoagulantes, cefalosporinas de terceira geração, tuberculostáticos) podem interferir no metabolismo hepático da vitamina K, favorecendo ou precipitando um estado de carência vitamínica.

O tratamento da deficiência clínica, em qualquer das suas formas, é feito com vitamina K1 na dose de 5 mg via intramuscular ou, nos casos mais graves, via intravenosa devido ao risco de formação de hematomas no local da injeção intramuscular. Como são necessárias algumas horas para correção do distúrbio quando se usa vitamina K, recomenda-se, nos casos graves, o emprego concomitante de plasma fresco e vitamina K1. Como profilaxia para a doença hemorrágica do recém-nascido, a Academia Americana de Pediatria (AAP), desde 1961, tem preconizado a dose de 1 mg de vitamina K intramuscular ao nascimento. Como alternativa, alguns países têm recomendado a administração da vitamina por via oral, na dose de 2 mg ao nascimento e doses subseqüentes após o nascimento⁴⁻⁸.

O uso da forma intramuscular da vitamina K gerou controvérsias após a publicação de Golding et al, relacionando maior incidência de câncer na infância em crianças que haviam recebido a vitamina por via parenteral após o nascimento⁹. Publicações posteriores, entretanto, não confirmaram essa associação, recomendando manter a via intramuscular para a prevenção das formas clássica e tardia da doença hemorrágica do recém-nascido¹⁰⁻¹¹. Mais recentemente, tem sido proposto o uso da vitamina K na gestante como forma de profilaxia da doença no recém-nascido¹³.

Portanto, deve ser mantida a profilaxia da doença hemorrágica do recém-nascido pela administração da vitamina K intramuscular ou oral. No entanto, o esquema de dose oral única parece ser incapaz de evitar a forma tardia primária da doença hemorrágica do recém-nascido, principalmente quando há baixa ingestão da vitamina. Por isso, em alguns países europeus, emprega-se o esquema de três doses orais (ao nascimento, 1ª e 4ª semanas), cujos resultados aguardam avaliação mais completa. A recomendação da Academia Americana de Pediatria é a de manter a profilaxia intramuscular e continuar com o aleitamento natural, até que se encontrem preparações orais e esquemas

preventivos comprovadamente eficazes. Em recém-nascido deve ser usada somente a vitamina K1, pelo risco de hemólise, icterícia e kernicterus, quando são usadas outras formas da vitamina.

Diferentemente do relatado na literatura, os casos descritos neste estudo, com exceção do caso 1, que evoluiu para o óbito devido à hemorragia intracraniana, apresentaram evolução muito favorável em virtude do não acometimento do sistema nervoso central. Uma casuística pequena impossibilita determinar com certeza se a doença hemorrágica tardia teria comportamento diferente em nosso meio ou se os casos graves, com evolução fatal, estariam sendo considerados como de outra etiologia.

Conclusões

Este estudo alerta os pediatras para a ocorrência da doença hemorrágica do recém-nascido na sua forma tardia, grave enfermidade, cujo diagnóstico precoce associa-se ao melhor prognóstico, tanto em relação à sobrevida quanto às possíveis seqüelas neurológicas, mas que pode ser evitada pela administração profilática de vitamina K. A baixa incidência de complicações neurológicas em nossa casuística não significa necessariamente um comportamento mais benigno da deficiência vitamínica em nosso meio em relação às casuísticas relatadas na literatura.

Referências bibliográficas

1. Jorgensen FS, Felding P, Vinther S, et al. Vitamin K to neonates. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 304-307.
2. Chou WT, Chou ML, Eitzman DV. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in early infancy. *J Pediatr* 1984; 105: 880-884.
3. Hathaway WE, Isarangkura PB, Mahasandona C, et al. Comparison of oral and parenteral vitamin K prophylaxis for prevention of late hemorrhagic disease of the newborn. *Clinical Laboratory Observation* 1991; 119: 461-463.
4. Comité de Nutrition - Societé Française de Pédiatrie. La vitamine K en Pédiatrie, recommandations de prescriptions. *Arch Fr Pédiatr* 1991; 48: 57-59.
5. Hanawa Y. Vitamin K deficiency in infancy: the Japanese experience. *Acta Paediatr Japonica* 1992; 34: 107-116.
6. Clark FI, James EJP. Twenty seven years of experiences with oral vitamin K1 therapy in neonates. *J Pediatr* 1995; 127: 301-4.
7. Hansen KN, Ebbesen F. Neonatal vitamin K prophylaxis in Denmark: three years experience with oral administration during the first three months of life compared with one oral administration at birth. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1137-9.
8. Cornelissen M, Von Kries R, Schubiger LG. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 126-130.

9. Golding J, Greenwood KB, Mott M. Childhood cancer, intramuscular vitamin K giving during labour. *BMJ* 1991; 303: 1803-4.
10. Brousseau MA, Klein MC. Controversies surrounding the administration of vitamin K to newborns: a review. *Can Med Assoc J* 1996; 154: 307-15.
11. Von Kries R, Gobel U, Hachmeister A, Kaletch U, Michaelis J. Vitamin K and childhood cancer: a population based case-control study in Lower Saxony, Germany. *BMJ* 1996; 313: 199-203.
12. Ekelund H, Finnstrom O, Gunnarskog J, Kallen B, Larsson, Y. Administration of vitamin K to newborn infants and childhood cancer. *BMJ* 1993; 307: 89-91.

13. Greer RF, Marshall SP, Foley A, Suttie JW. Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements. *Pediatrics* 1997; 99: 88-92.

Endereço para correspondência:

Prof. Ricardo Castanheira Pimenta de Figueiredo
Faculdade de Medicina da UFMG - Depto. de Pediatria
Av. Alfredo Balena 190
CEP 30130-100 - Belo Horizonte - MG
Fax: (031) 222.0998 - Fone: (031) 344.8659