

O estado da arte da vitamina K no leite materno: uma contribuição à profilaxia da Doença Hemorrágica do Recém-Nascido

State of the art vitamin K in the human milk: a contribution for prophylaxis in Hemorrhagic Disease of Newborn

Saulo Martins Vieira¹; Ivis Emília de Oliveira Souza²

¹ Enfermeiro graduado pela Escola de Enfermagem Anna Nery (EEAN) da UFRJ. Mestre em Química Biológica pelo Instituto de Bioquímica Médica da UFRJ. E-mail: smvieira@bioqmed.ufrj.br

² Enfermeira Doutora em Enfermagem pela Escola de Enfermagem Anna Nery (EEAN) da UFRJ. Professora Titular da EEAN. Pesquisadora nos Núcleos de Pesquisa de Enfermagem em Saúde da Mulher (NUPESM) e em Saúde da Criança no Núcleo de Pesquisa de Ciências (NUPESC) e na EEAN.

RESUMO

O leite humano é o alimento completo e necessário ao crescimento e ao desenvolvimento dos lactentes. A Organização Mundial de Saúde (OMS) normatiza que a amamentação seja exclusiva, dispensando qualquer complemento alimentar ou hídrico. Além de garantir a função de nutrir, o leite materno assume funções de imunização, estrutural, enzimática e de desenvolvimento do cérebro. Após o parto, o recém-nascido pode desenvolver a Doença Hemorrágica do Recém-Nascido (DHRN), causada pela deficiência de vitamina K, que tem um papel importante no processo hemostático. A administração de uma dose de vitamina K é uma forma profilática da rotina de enfermagem para prevenir sangramento em diversas partes do corpo do recém-nascido. Diante dos riscos da DHRN, este estudo descreve o estado da arte da vitamina K no leite materno, buscando responder ao questionamento referente à rotina desse procedimento, mesmo para bebês que serão alimentados exclusivamente com o leite materno.

Palavras-chave: Leite materno. Vitamina K. Doença Hemorrágica do Recém-nascido.

ABSTRACT

Human milk is an indispensable and complete food for growth and development of lactating babies. The World Health Organization recommends to breastfeed with no additional foods or drinks. Besides a nutritional function, human milk has other roles such as immunization, structural, enzymatic and brain development functions. After birth, newborns can get the Hemorrhage Disease of the Newborn, a malady caused by deficiency of vitamin K. Vitamin K has an important role in the haemostatic process. Administration of vitamin K is a prophylactic way of the nursing routine to prevent bleeding in the newborn. Because of inherent risks of the Hemorrhage Disease of the Newborn, this work describes the state of the art vitamin K in human milk to help in the questions about prophylaxis of the vitamin K in newborns that are exclusively breastfed.

Key-words: Human milk. Vitamin K. Hemorrhage Disease of the Newborn.

INTRODUÇÃO

A amamentação tem um papel extremamente importante como forma de garantia de segurança alimentar. Não há nada mais acessível e nutritivo do que o leite materno, um alimento completo, sem necessidade de nenhum outro alimento como complemento, nem de água ou qualquer outro tipo de bebida. Sob a recomendação da Organização Mundial da Saúde – OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995), a amamentação deve ser exclusiva de quatro a seis meses de vida e, após os seis meses, pode ser complementada com os alimentos da família até os dois anos de vida do bebê, de modo que o leite materno continue oferecendo as bases para um desenvolvimento infantil adequado, com os nutrientes essenciais e energéticos, ajudando assim a prevenir a desnutrição e as deficiências de micronutrientes (JELLIFFE; JELLIFFE, 1971).

O leite materno nem sempre tem exatamente a mesma composição, sendo algumas modificações importantes e normais. A partir da primeira semana após o parto, as mamas produzem a primeira secreção láctea, conhecido como colostro. O colostro é um líquido amarelado, mais translúcido que o leite maduro e é secretado apenas em pequenas quantidades, sendo suficiente para o recém-nascido nos primeiros dias (BORTOLOZO; TIBONI; CÂNDIDO, 2004).

Contém mais anticorpos e mais células brancas que o leite maduro, fornecendo assim a primeira imunização para proteger o recém-nascido contra bactérias e vírus (MATA; WYATT, 1971). Além disso, o colostro é rico em fatores de crescimento que estimulam o intestino imaturo do lactente a se desenvolver. Os fatores de crescimento preparam o intestino para digerir, absorver e impedir a absorção de proteínas não digeridas do leite maduro (GYÖRGY, 1971). Também atua como laxante e auxilia a eliminação do mecônio, prevenindo a formação de icterícia (JELLIFFE; JELLIFFE, 1971; GYÖRGY, 1971).

Na segunda semana após o parto, o leite aumenta em quantidade e muda seu aspecto e composição. Esse é o leite maduro, que contém todos os nutrientes dos quais o recém-nascido precisa para crescer (BORTOLOZO; TIBONI; CÂNDIDO, 2004). O leite maduro humano é mais ralo que o leite de outros mamíferos, contendo 87% de água na sua composição. Logo, o leite materno é excelente fonte de hidratação durante os dias quentes. Manter os lactentes hidratados é fundamental, pois a perda de 25% do calor do seu corpo se dá pela evaporação da água dos seus pulmões e pele. Portanto, é necessário que os recém-nascidos se alimentem em torno de 9 a 11 vezes por dia para manter o equilíbrio dos fluidos corporais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

No início do aleitamento, o leite surge com uma aparência acinzentada, a qual conterà, além da água, proteínas, enzimas, imunoglobulinas, vitaminas e minerais (BARNESS et al., 1981; ALLEN et al., 1991; BORTOLOZO; TIBONI; CÂNDIDO, 2004). O leite que surge no final do aleitamento é mais branco que o leite do começo, pois a concentração de gordura é maior (BARNESS et al., 1981; ALLEN et al., 1991). Logo, a gordura torna o leite do fim mais rico em energia, fornecendo mais da metade da energia total do aleitamento (BARNESS et al., 1981).

A gordura no leite humano proporciona fonte de energia para o crescimento e o desenvolvimento, além do colesterol necessário para a construção da membrana plasmática das células, a produção de hormônios sexuais, vitamina D e ácidos graxos essenciais para a formação de gordura. O leite materno é rico em ácidos graxos insaturados de cadeia longa, importante para o desenvolvimento e a mielinização do cérebro (JELLIFFE; JELLIFFE, 1971; GYÖRGY, 1971; ALLEN et al., 1991). Ácido aracdônico, linoléico e gorduras polinsaturadas existem em maiores concentrações no leite humano

do que no leite de vaca, ambos importantes na síntese de prostaglandinas (JELLIFFE; JELLIFFE, 1971).

As proteínas estão presentes no leite humano desde os primeiros dias, no colostro e durante a amamentação, após o parto. As funções desencadeadas pelas proteínas do leite são estruturais, imunológicas e enzimáticas, sendo que o total proteico é de 80% de lactoalbumina (MATA; WAYTT, 1971; BARNES et al., 1981; BORTOLOZO; TIBONI; CÂNDIDO, 2004). O leite humano também contém grandes concentrações de aminoácidos cistina e taurina de alto valor biológico, pois são fundamentais ao crescimento do sistema nervoso central. Esses aminoácidos são particularmente importantes para o prematuro, pois ele não é capaz de sintetizá-los a partir de outros aminoácidos por deficiência enzimática (JELLIFFE; JELLIFFE, 1971; GYÖRGY, 1971).

Mais de 30 açúcares foram identificados no leite humano, como a galactose, a frutose e outros oligossacarídeos. Entretanto, o principal carboidrato é a lactose. A concentração de lactose é de 4% no colostro e de até 7% no leite maduro. Esse dissacarídeo facilita a absorção de cálcio, ferro e promove a colonização intestinal com *Lactobacillus bifidus* (GYÖRGY, 1971; ALLEN et al., 1991; BORTOLOZO; TIBONI; CÂNDIDO, 2004).

Ao nascer, o recém-nascido fica sujeito a adquirir a Doença Hemorrágica. Trata-se de um distúrbio hemorrágico causado por deficiência de vitamina K, no qual os fatores da coagulação dependentes dessa vitamina estão em baixas concentrações na circulação sanguínea dos recém-nascidos (ANDREW, 1997; ZIPURSKY, 1999; BÖR et al., 2000; ALLEN; GLADER, 2002). Existem dois casos da Doença Hemorrágica do Recém-Nascido (DHRN): (1) caso clássico, que pode ocorrer entre o segundo e o quinto dia de vida; e (2) caso tardio, que pode ocorrer entre a segunda e a décima segunda semana de vida (ZIPURSKY, 1999).

Se a ação profilática não for tomada imediatamente, ocorrerão sangramentos em mucosas, pele, hemorragias gastrointestinal e intracerebral. Outros sinais de sangramento ocorrem na pós-circuncisão ou na pós-punção venosa (ESER et al., 2008).

Como forma profilática para a DHRN preconizada pela *American Academy of Pediatrics* e adotada na literatura pediátrica brasileira, ao nascer, é realizada uma dose de 0,5 a 1,0 mg de vitamina K intramuscular; em bibliografia, além da dose intramuscular, sugerem-se doses via oral da vitamina K (LEONE; ARAÚJO, 1999; LEONE; TRONCHIN, 2001).

A hemostasia normal é o resultado de uma série de processos bem regulados que efetuam duas funções importantes: (1) mantêm o sangue no estado líquido livre de coágulos nos vasos normais; e (2) é balanceada para induzir um tampão hemostático rápido e localizado na lesão vascular. Tanto a hemostasia quanto a trombose são reguladas por três componentes gerais: a parede vascular, as plaquetas e a cascata de coagulação. Após a lesão inicial, há um breve período de vasoconstrição, entretanto, o sangramento se reiniciará caso não haja ativação do sistema plaquetário e da cascata de coagulação (JACKSON et al., 2003).

Na lesão endotelial há a exposição do subendotélio, promovendo a adesão e a agregação das plaquetas, formando assim um trombo plaquetário instável (JACKSON; NESBITT; KULKARNI, 2003). Para que ocorra a estabilização desse trombo, é necessária uma série de conversões enzimáticas, tornando proenzimas em enzimas ativadas, evento conhecido como cascata de coagulação. A ativação dessas enzimas ocorre pela exposição do fator tecidual que se liga ao fator VIIa, formando o complexo tenase extrínseco (DAHLBÄCK, 2000). Esse complexo ativará dois zimogênios presentes na corrente sanguínea, fator X e fator IX, em enzimas funcionais, fator Xa e fator IXa respectivamente. O fator Xa, que forma o complexo protrombinase, com fosfolipídios, íon cálcio e fator Va, ativa a protrombina em trombina, que terá participação em diversos pontos do processo hemostático. A amplificação da formação desse complexo, por meio do aumento de fator X ativado, dá-se através da sua ativação pelo complexo tenase intrínseco, formado pelo fator IXa, composto por fosfolipídios, íon cálcio e fator VIIIa (DAHLBÄCK, 2000). A trombina é a única enzima que atua na clivagem do fibrinogênio, proteína solúvel no plasma, formando monômeros de fibrina que interagem entre si por meio de ligações eletrostáticas, as quais formarão uma rede insolúvel e instável que será consolidada pela ação do fator XIIIa, sendo este, também, ativado pela trombina.

Essa rede de fibrina estabiliza o agregado de plaquetas formado sobre a injúria vascular (DAHLBÄCK, 2000; GENTRY, 2004).

A vitamina K é um composto lipossolúvel encontrado em algumas formas, sendo duas mais destacadas: filoquinona (vitamina K₁), encontrada em grandes quantidades em plantas, principalmente em hortaliças; e menaquinona (vitamina K₂), produzida por bactérias do intestino humano e animal (VAN WINCKEL et al., 2008). O papel biológico da vitamina K é atuar indiretamente no processo pró-coagulante dos fatores da coagulação. A vitamina K é um cofator essencial para a enzima carboxilase, responsável pela carboxilação do resíduo de glutamil em gama-carboxiglutamato (Gla) (SMITH et al., 1985; VAN WINCKEL et al., 2008). Os resíduos de gama-carboxiglutamato são formadores de sítios de ligação com íons cálcio nos fatores VII, IX, X e protrombina, participantes dos complexos tenase extrínseco, tenase intrínseco e protrombinase da cascata de coagulação (DAHLBÄCK, 2000). Na carência da vitamina K, a atividade da carboxilase diminui e os sítios de ligação do cálcio nesses fatores não são formados; conseqüentemente, o processo da coagulação não será eficiente, causando o sangramento (VAN WINCKEL et al., 2008).

Sem dúvida, o leite materno é considerado um alimento completo e insubstituível para a dieta do recém-nascido, entretanto, pela inclusão do protocolo de administração de vitamina K intramuscular, fica implícito que o leite materno não é eficaz na prevenção sobre a DHRN. Por isso, questões foram levantadas em relação à concentração da vitamina K no colostro e no leite maduro, além do avanço dos estudos sobre a vitamina K na prevenção da DHRN.

Assim, para o desenvolvimento deste trabalho, o objeto do estudo foi constituído pela revisão de trabalhos científicos sobre a vitamina K no leite materno. O objetivo do trabalho foi investigar os trabalhos científicos publicados sobre a vitamina K no leite materno, com objetivos específicos de analisar estudos científicos sobre a concentração da vitamina K, tanto no colostro quanto no leite maduro, e discutir a evolução do entendimento sobre essa vitamina, incluindo a eficácia de outras vias de administração, na prevenção da DHRN.

Realizou-se uma pesquisa exploratória descritiva por meio do levantamento de artigos científicos nas áreas de enfermagem, nutrição e bioquímica. Inicialmente, localizamos publicações que correspondiam aos seguintes critérios de inclusão: ser artigo de pesquisa em periódico internacional, em inglês, e ter sido publicado no período de 1930 a 2011.

Para a construção das fontes primárias da pesquisa, foram utilizadas as bases de dados informatizadas: *Pubmed*, *Google academic* e *SciELO*. Como descritores, foram usadas as palavras “vitamin K”, “human milk”, “newborn”, “hemorrhagic disease” e “breastfeeding”, incluindo as duas primeiras palavras, “vitamin K and human milk”, e as três últimas, “newborn, hemorrhagic disease and breastfeeding”, para a busca dos artigos.

Após busca e seleção das publicações que atendiam aos critérios de inclusão, foi realizada a leitura dos resumos dos artigos a fim de extrair os pontos centrais. A utilização dos resumos para a análise ocorreu por causa de uma quantidade mínima de artigos disponibilizados na íntegra. Assim, os artigos foram agrupados em categorias, ou áreas temáticas, a fim de alcançar uma análise a respeito de todos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Analisando os 74 trabalhos científicos, identificamos que a maioria foi publicada em revistas médicas, tendo um número maior de publicações nas revistas especializadas na área de pediatria (Quadro 1). O tema estudado também atraiu a atenção para trabalhos de pesquisa básica com publicações em revistas voltadas para a área de bioquímica (KOPPE; OLIE; VAN WIJNEN, 1992; SUTOR, 1995; JONVILLE-BERA; AUTRET, 1997; ZIPURSKY, 1999; SHEARER, 2009).

Quadro 1 – Número de revistas publicadas por temática da revista.

| Área temática da revista | Número de artigos |
|--------------------------|-------------------|
| Medicina pediátrica | 44 |
| Medicina geral | 11 |
| Nutrição | 08 |
| Bioquímica | 05 |
| Outras | 06 |

Também houve um quantitativo considerável de publicações em periódicos de nutrição (GYÖRGY, 1971; HAROON, 1982; FOURNIER et al., 1987; CANFIELD et al., 1990; CANFIELD et al., 1991; GREER, 1995; INDYK, WOOLLARD, 1995), contudo não foram encontrados trabalhos publicados em revistas de enfermagem. Sendo que, os demais trabalhos encontram-se divulgados em outros veículos de publicação ligados a entidades de saúde. Os dados apresentados no Quadro 2 indicam que os artigos sobre o tema doença hemorrágica e vitamina K foram publicados em maior número pela revista *Pediatrics*, seguida pelas revistas *Acta Paediatrica*, *American Journal Diseases of Children*, *American Journal Of Clinical Nutrition* e *European Journal Pediatrics*. Nesse sentido, fica evidente que o interesse acadêmico está concentrado na área de pediatria e saúde da criança. Destaca-se que, dos nove artigos publicados no periódico *Pediatrics* (FILER et al., 1971; MILLER, 1984; NAGAO et al., 1984; ABALLI, 1985; GREER et al., 1991; GREER et al., 1997; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2003; VAN HASSELT et al., 2008), foi responsável pelas edições a *American Academy of Pediatrics*.

Quadro 2. Distribuição dos artigos publicados em cada periódico

| Periódicos | Número de artigos publicados |
|--|------------------------------|
| <i>Advances in Experimental Medicine and Biology</i> | 01 |
| <i>Pediatrics International</i> | 01 |
| <i>Acta Paediatrica</i> | 04 |
| <i>Southern Medical</i> | 02 |
| <i>American Journal Diseases of Children</i> | 03 |
| <i>Pediatrics</i> | 09 |
| <i>American Journal of Clinical Nutrition</i> | 03 |
| <i>British Medical Journal</i> | 01 |
| <i>Nutrition reviews</i> | 01 |
| <i>Minerva Pediatric</i> | 01 |
| <i>The Pediatric Clinics of North</i> | 01 |
| <i>Journal Nutrition</i> | 01 |
| <i>Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal</i> | 02 |
| <i>Lipids</i> | 01 |
| <i>Cochrane Database</i> | 01 |
| <i>Pediatric Blood & Cancer</i> | 01 |
| <i>Pediatrics Interna</i> | 01 |
| <i>American Journal of Public Health</i> | 02 |

| | |
|---|----|
| Current Opinion in Pediatrics | 01 |
| Investigación clínica | 01 |
| Food Chemistry | 01 |
| Archives de Pediatrie | 01 |
| Midwifery Today | 01 |
| European Journal of Clinical Pharmacology | 01 |
| Acta Paediatrica. Supplement | 01 |
| Blood Reviews. | 01 |
| British Journal of Haematology | 01 |
| Annals of Emergency Medicine | 01 |
| American Journal of Perinatology | 01 |
| Padiatre und Padologie | 01 |
| Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde | 01 |
| Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatalogie | 01 |
| European Journal Pediatrics | 03 |
| Pediatric Research | 01 |
| Canadian Medical Association Journal | 02 |
| The New Zealand Medical Journal | 01 |
| Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition | 02 |
| Orvosi Hetilap | 01 |
| Paediatric Drugs | 01 |
| Acta Paediatrica Scandinava | 01 |
| Clinical Chemistry | 01 |
| Pharmacology & Therapeutics | 01 |
| Pediatrics in Review | 02 |
| Journal of Paediatrics and Child Health | 02 |
| New England Journal of Medicine | 01 |
| Archives of Disease in Childhood | 01 |
| Seminars in Thrombosis and Hemostasis | 01 |
| Nutrition Research | 01 |
| Seminars in Perinatology | 01 |
| Prescrire international | 01 |

Seis, dos nove artigos, estudaram a relação da vitamina K com a lactação, o leite materno e a amamentação do recém-nascido (FILER et al., 1971; BARNES et al., 1981; MILLER; CHOPRA, 1984; GREER et al., 1991; GREER et al., 1997; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2003). Numa distribuição temporal, esse tema foi divulgado sequencialmente em todas as décadas, desde 1970. O último trabalho publicado de Elser e colaboradores, em 2008, chama atenção devido à inter-relação entre a vitamina K e a

amamentação, tendo a morbidade como atresia de vias biliares na possibilidade de complementação exógena de vitamina K (VAN HASSELT et al., 2008).

O segundo periódico com maior número de publicações nessa temática é a *Acta Paediatrica*, editada pela *Wiley InterScience*, na qual foram publicados quatro artigos no período de 1940 a 2001. A distribuição temporal é diluída, considerando-se que o primeiro está distante do segundo em 52 anos (SALOMONSEN, 1940; VON KRIES et al., 1992). O artigo inaugural, publicado em 1940, discorre sobre essa problemática e é intitulado “On the prevention of hemorrhagic disease of the newborn by the administration of cow's milk during the first two days of life”, de autoria de Salomonsen (1940). Seu trabalho tinha como objetivo a prevenção da doença hemorrágica com administração de leite de vaca em recém-nascidos. Em decorrência, percebe-se que o risco da DHRN era conhecido desde 1940 e buscava-se estratégias de prevenção da hemorragia mediante a administração de leite de vaca. Esse fato determinou estudos complementares acerca dos constituintes do leite, analisando a composição e a concentração de vitamina K, de modo a considerar a possibilidade de sua administração para reduzir o risco de morbidade neonatal (ABALLI, 1965; SUTHLERLAND et al., 1967; KEENAN et al., 1971; BRINDA, 1986; GOLDSCHIMDT et al., 1990; LAMBERT VANNESTE; DE LEENHEER, 1992; RENNIE; KELSALL, 1994; COSTAKOS et al., 2003; HUBBARD; TOBIAS, 2006; FLOOD et al., 2007; VAN HASSELT et al., 2008).

Os outros três artigos disponibilizados pela *Acta Paediatrica*, publicados em 1992, 2000 e 2001, respectivamente, discutem o requerimento maior de vitamina K adiante da doença hemorrágica tardia do recém-nascido e a ocorrência do processo hemorrágico após este receber a vitamina K intramuscular (VON KRIES et al., 1992; LATINI et al., 2000; PASTORE; GUALA, 2001). O último indica uma possibilidade de proteção ao relatar o baixo risco da doença hemorrágica em recém-nascidos amamentados (PASTORE; GUALA, 2001). Vale registrar que, após a divulgação do primeiro artigo, em 1940, foram encontrados artigos publicados somente vinte e cinco anos depois, distribuídos em diferentes periódicos. O espaço temporal de cinco décadas refere-se, especificamente, a publicações sobre essa temática na *Acta Paediatrica*.

Outro periódico, o *American Journal Diseases of Children*, da editora BMJ Learning, incluiu três artigos publicados em décadas diferentes (1960, 1970 e 1980), destacando

dois importantes pontos (SUTHERLAND; GLUECK; GLESER, 1967; KEENAN; JEWETT; GLUECK, 1971; SHINZAWA et al., 1989). Primeiro, foi o segundo trabalho a ser publicado nessa temática, depois de vinte anos após a publicação do trabalho de 1940, sendo o marco do início de artigos publicados em cadeia ao longo dos anos até hoje (SUTHERLAND; GLUECK; GLESER, 1967). Segundo, os artigos dos anos 1967 e 1971 começam a focalizar a prevenção da doença hemorrágica pelo aleitamento materno e a necessidade da vitamina K no controle hemorrágico (SUTHERLAND; GLUECK; GLESER, 1967; KEENAN; JEWETT; GLUECK, 1971). Certamente, esses artigos serviram como base para o desenvolvimento de trabalhos na prevenção da DHRN com o foco no aleitamento materno e o uso de vitamina K. O terceiro artigo, publicado no ano de 1989, foi um trabalho mais avançado acerca da eficácia da absorção da vitamina K pelo recém-nascido (SHINZAWA et al., 1989). Esse estudo indica a ineficácia da vitamina K presente na alimentação do recém-nascido na prevenção da doença hemorrágica.

O quarto periódico na área de pediatria, o *European Journal of Pediatrics*, editado pela *Springer*, publicou todos os seus artigos sobre a temática na década de 1980. A abordagem dos artigos foi voltada para o efeito da vitamina K no período pós-neonato (BÜLLER; PETERS; BURGER, 1986; HANAWA et al., 1988; VON KRIES; SHEARER; GÖBEL, 1988). O periódico *American Journal of Clinical Nutrition*, pertencente à *American Society for Nutrition*, foi o único periódico de outra área com três artigos publicados (GYÖRGY, 1971; FOURNIER et al., 1987; CANFIELD et al., 1991). Um desses trabalhos, publicado na década de 1970, investigou a característica bioquímica do leite materno em comparação com o leite de vaca, levando outros estudos a analisarem aspectos bioquímicos do leite materno, incluindo a vitamina K e contribuindo para o aprofundamento de estudos sobre a utilização dessa vitamina para a profilaxia da DHRN (GYÖRGY, 1971; BARNES et al., 1981; HAROON, 1982; FOURNIER et al., 1987; CANFIELD; HOPKINSON, 1989; CANFIELD et al., 1990; GOLDSCHIMDT et al., 1990; CANFIELD et al., 1991; LAMBERT; VANNESTE; DE LEENHEER, 1992; SEDDON, 1997; GREER, 1999).

Tem-se, então, que pesquisas e revisões sobre o leite materno foram desenvolvidas ao longo dos anos, tendo início a partir da década de 1940, porém a publicação periódica de artigos começou na década de 1980, sendo na década de 1990 o período com o maior número de artigos publicados (Tabela 1). A análise dos artigos foi

realizada por meio dos resumos, pois, em termos de trabalho, somente doze dos setenta e quatro artigos estavam disponíveis na íntegra. O periódico *Pediatrics*, que mais publicou artigos (Quadro 2), foi o que menos os disponibilizou na íntegra: dos oito artigos divulgados, somente dois, publicados em 1971 e 1981, estavam disponibilizados para o “download” (FILER et al., 1971; BARNES et al., 1981). Entretanto, o *American Journal of Clinical Nutrition* apresentou os três artigos disponíveis (FOURNIER et al., 1987; GYÖRGY, 1971; CANFIELD et al., 1991).

A maioria dos trabalhos publicados teve como enfoque a concentração de vitamina K no colostro e no leite maduro da lactante, a análise de mudança da concentração de vitamina K, por meio de uma dieta rica na vitamina e da administração oral ou intravenosa para aumentar a sua concentração no leite materno (PECCO, 1982; MUNTEAN, 1986; VON KRIES et al., 1987; BROWN et al., 1989; JORGENSEN et al., 1991; HANAWA, 1992; UDALL; GREENE, 1992; TULCHINSKY et al., 1993; LOUGHNAN; MCDOUGALL, 1993; HILGARTNER, 1993; MCMILLAN, 1996; AUTRET, 1996; JONVILLE-BERA; AUTRET, 1997). Também, os pesquisadores envolveram-se com estudos sobre a profilaxia da DHRN por meio da amamentação com alta concentração de vitamina K e com estudos correlacionados à bioquímica, em relação ao processo hemostático, à vitamina K e à DHRN. Os demais trabalhos publicados eram revisões sobre deficiência da vitamina K, doença hemorrágica, vitamina K relacionada à dieta e à coagulação sanguínea (PECCO, 1982; BINDER, 1986; PRAMANIK, 1992; ARTEAGA-VIZCAÍNO et al., 1995; VAN HASSELT et al., 2003).

Na década de 1980 até 2008, a administração de vitamina K exógena e pelas vias oral e intramuscular foi o tema de muitos trabalhos, sendo essas publicações importantes na determinação de um protocolo atual para a profilaxia da DHRN (LOUGHNAN; MCDOUGALL, 1996; WARIYAR et al., 2000; GREER, 2001; AUTRET; JONVILLE-BERA, 2001).

Tabela 1 – Distribuição das Publicações por décadas

| Ano de publicação | Artigos publicados | |
|-------------------|--------------------|------|
| | Fi | Fi% |
| 1940 1950 | 01 | 1,3 |
| 1950 1960 | 00 | 0,0 |
| 1960 1970 | 02 | 2,7 |
| 1970 1980 | 05 | 6,8 |
| 1980 1990 | 18 | 24,3 |
| 1990 2000 | 32 | 43,2 |
| 2000 2010 | 16 | 21,7 |
| Total | 74 | 100 |

A administração intramuscular de vitamina K, até hoje, é apresentada pelos trabalhos como a via mais eficaz na proteção contra a doença hemorrágica. No que diz respeito à administração por via oral, estudos mostram que essa via é eficaz, porém não tanto quanto a via intramuscular (HUYSMAN; SAUER, 1994; LOUGHANAN; MCDOUGALL, 1996; WARIYAR et al., 2000; AUTRET; JONVILLE-BERA, 2001; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2003; HEY, 2003). Tornam-se necessárias altas doses de vitamina K oral e a administração diária durante um longo período de vida do lactente para se igualar à absorção eficiente da via intramuscular (1,0 mg). Entretanto, outros trabalhos demonstraram que a via oral é ineficaz para a prevenção da hemorragia (JORGENSEN; FELDING; VINTHER, 1991; HUYSMAN; SAUER, 1994; WARIYAR et al., 2000; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2003; HEY, 2003).

Atualmente, a administração intramuscular da vitamina K como profilaxia eficaz à DHRN é inquestionável. Entretanto, é preciso dar continuidade aos trabalhos que objetivam a administração da vitamina K pela via oral, visto que estes não levam a uma conclusão sólida na eficácia dessa via para a profilaxia da doença hemorrágica (COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 1988; HUYSMAN, SAUER, 1994; LOUGHANAN, MCDOUGALL, 1996; PELLEGRINO et al., 1996; VICTORA, VAN HAECKE, 1998; WARIYAR et

al., 2000; GREER, 2001; AUTRET, JONVILLE-BERA, 2001; GEOFFREY, BERTIL, 2002; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2003; HEY, 2003; VAN HASSELT et al., 2003). Além disso, é claro a baixa concentração de vitamina K no leite materno e a utilização de suplementos, a princípio, não é eficaz para aumentar a concentração da vitamina K no leite materno (GYÖRGY, 1971; MILLER, CHOPRA, 1984; ABALLI, 1985; SHINZAWA et al., 1989; CANFIELD et al., 1990; ALLEN et al., 1991; GREER et al., 1997; GREER, 1999).

CONCLUSÃO

A amamentação é a principal fonte de nutrição para os lactentes até que se tornem aptos para comer e digerir outros tipos de alimentos, sendo uma fase vital para o desenvolvimento de qualquer criança nos seus seis primeiros meses de vida. O leite materno contém todos os nutrientes necessários para o crescimento saudável do recém-nascido, sem a necessidade de complementos alimentícios. É um alimento livre de contaminantes, capaz de hidratar e fornecer componentes para o seu sistema autoimune.

Analisando os resultados dos trabalhos sobre a temática, há um consenso de que a vitamina K tem uma absorção baixa pelo intestino do recém-nascido e, durante a gestação, também tem baixa eficiência para atravessar a placenta. Além disso, os trabalhos publicados levam a entender que a continuidade da investigação sobre o papel da vitamina K e a amamentação sobre a DHRN é necessária. Estudos envolvendo concentração de vitamina K no leite materno, sua absorção pela placenta e pelo intestino do recém-nascido são fundamentais para o desenvolvimento de uma nova ação profilática na doença hemorrágica, tornando-a menos traumática para o recém-nascido.

Outro fato conclusivo foi a ausência da participação de enfermeiros e de artigos publicados em periódicos de enfermagem com abordagem sobre essa temática. Logo, é necessário que o enfermeiro envolva-se intensamente no desenvolvimento e no cuidado do recém-nascido. Também, pela sua presença nas orientações das lactantes, é essencial que o enfermeiro esteja envolvido tanto na pesquisa básica quanto na pesquisa clínica para contribuir nos estudos do papel da vitamina K na proteção da DHRN, cooperando para o desenvolvimento científico e tecnológico no que diz respeito à profilaxia e ao bem-estar do recém-nascido.

REFERÊNCIAS

ABALLI, A. J. The action of vitamin K in the neonatal period. **South Med. J.**, v. 58, n. 1, p. 48-55, 1965.

ABALLI, A. J. Vitamin K deficiency. **Pediatrics**, v. 75, n. 2, p. 372 – 373, 1958.

ALLEN, G. A.; GLADER, B. Approach to the bleeding child. **Pediatr. Clin. N. Am.**, v. 49, p. 1239-1256, 2002.

ALLEN, J. C. KELLER, R. P.; ARCHER, P.; NEVILLE, M. C. Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. **Am. J. C. Nut.**, v. 54, p. 69-80, 1991.

ANDREW, M. The relevance of developmental hemostasis to hemorrhagic disorders of newborns. **Sem. Perinat.**, v. 21, n. 1, p. 70-85, 1997.

ARTEAGA-VIZCAÍNO, M.; TORRES-ESPINA, M.; REDONDO, L.; SOTO-TORRES, L.; DIEZ-EWALD, M.; VIZCAÍNO-SALAZAR, G.; TORRES-GUERRA, E.; FERNÁNDEZ, N. Effects of the administration of vitamin K on the activity of Factor II, VII and X in healthy newborns. **Invest. Clin.**, v. 36, n. 2, p. 83-93, 1995.

AUTRET, E. Modality of use of vitamin K in France in newborn infants. **Arch. Pediatr.**, v. 3, n. 7, p. 675-680, 1996.

AUTRET, E. ; JONVILLE-BERA, A. P. Vitamin K in neonates: how to administer, when and to whom. **Paediatr. Drugs**, v. 3, n. 1, p. 1-8, 2001.

BARNES, L. A.; DALLMAN, P. R.; ANDERSON, H.; COLLIPP, P. J.; NICHOLS JR, B. L.; WALKER, W. A.; WOODRUFF, C. W. Nutrition and Lactation. **Pediatrics**, v. 68, n. 3, p. 435-443, 1981.

BINDER, L. Hemorrhagic disease of the newborn: an unusual etiology of neonatal bleeding. **Ann. Emerg. Med.**, v. 15, n. 8, p. 935-938, 1986.

BÖR, Ö.; AKGÜN, N.; YAKUT, A.; SARHUL, F.; KÖSE, S. Late hemorrhagic disease of the newborn. **Pediatrics Int.**, v. 42, p. 64-66, 2000.

BORTOLOZO, E. A. F. Q.; TIBONI, E. B.; CÂNDIDO, L. M. B. Leite humano processado em bancos de leite ara o recém-nascido de baixo peso: análise nutricional e proposta de um novo complemento. **Pan. Am. J. Public. Health**, v. 16, n. 3, p. 199-205, 2004.

BRINDA, A. P. Role of vitamin K prophylaxis in newborn. **Pediatr Padol.**, v. 21, n. 2, p. 111-117, 1986.

BROWN, S. G.; MCHUGH, G.; SHAPLESKI, J.; WOTHERSPOON, P. A.; TAYLOR, B. J.; GILLET, W. R. Should intramuscular vitamin K prophylaxis for hemorrhagic disease of the newborn be continued? A decision analysis. **N. Z. Med. J.**, v. 102, n. 860, p. 3-5, 1989.

BÜLLER, H.; PETERS, M.; BURGER, B. Vitamin-K status beyond the neonatal period. A prospective study in normal breast-fed and formula-fed infants. **Eur J Pediatr.**, v. 145, n. 6, p. 496-499, 1986.

CANFIELD, L. M.; HOPKINSON, J. M. State of the art vitamin K in human milk. **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, v. 8, n. 4, p. 430-441, 1989.

CANFIELD, L. M.; HOPKINSON, A. F.; LIMA, A. F.; MARTIN, G. S.; SUGIMOTO, K.; BURR, J.; CLARK, L.; MCGLEE, D. L. Quantitation of vitamin K in human milk. **Lipids**, v. 25, n. 7, p. 406-411, 1990.

CANFIELD, L. M.; HOPKINSON, J. M.; LIMA, A. F.; SILVA, B.; GARZA, C. Vitamin K colostrums and mature human milk over the lactation period: a cross-sectional study. **Am. J. Clin. Nut.**, v. 53, p. 730-735, 1991.

COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Controversies concerning vitamin K and the newborn. **Pediatrics**, v. 112, p. 191-192, 2003.

COMMITTEE FETUS AND NEWBORN. The use of vitamin K in the perinatal period. **C.M.A.J.**, v. 139, n. 2, p. 127-130, 1988.

COSTAKOS, D. T.; GREER, F. R.; LOVE, L. A.; DAHLEN, L. R.; SUTTIE, J. W. Vitamin K prophylaxis for premature infants: 1 mg versus 0.5 mg. **Am. J. Perinatol.**, v. 20, n. 8, p. 485-490, 2003.

DAHLBÄCK, B. Blood coagulation. **The Lancet**, v. 355, n. 9215, p. 1627-1632, 2000.

ESER, O.; COSAR, M.; ASLAN, A.; KOKEN, R.; AKTEPE, F.; ESER, B. Intracerebral hematoma complicated with brain abscess in an infant. **Neurol. Med. Chir.**, v. 48, p. 176-178, 2008.

FILER JR., L. J.; BARNES, L. A.; GOLDBLOOM, R. B.; HOLLIDAY, M. A.; MILLER, R.; BRIEN, D. O.; PEARSON, H. A.; SCRIVER, C. R.; WEIL JR, W. B.; WHITTEN, C. F.; CRAVIOTO, J.; KLINE, O. L. Vitamin K supplementation for infants receiving milk substitute infant. **Pediatrics**, v. 48, n. 3, p. 483-487, 1971.

FLOOD, V. H.; GALDERISI, F. C.; LOWAS, S. R.; KENDRICK, A.; BOSHKOV, L. K. Hemorrhagic disease of the newborn despite vitamin K prophylaxis at birth. **Pediatric Blood & Câncer**, v. 50, n. 5, p. 1075-1077, 2007.

FOURNIER, B.; SANN, L.; GUILLAUMONT, M.; LECLERCQ, M. Variations of phylloquinone concentration in human milk at various stages of lactation and in cow's milk at various seasons. **Am. J. Clin. Nut.**, v. 45, p. 551-558, 1987.

GENTRY, P. A. Comparative aspects of blood coagulation. **Vet. J.**, v. 168, n. 3, p. 238- 251, 2004.

GEOFFREY, A. A.; BERTIL, G. Approach to the bleeding child. **Pediatr. Clin. North. Am.**, v. 49, n. 6, p. 1239-1256, 2002.

GOLDSCHMIDT, B.; VERBENYI, M.; KOVACS, I.; IILIN, E.; VARGA, K.; NEMET, T. Prothrombin and acarboxyprothrombin activity in neonates after oral and intramuscular administration of vitamin K. **Orv. Hetil.**, v. 131, n. 11, p. 577-582, 1990.

GREER, F. R. Are breast-fed infants vitamin K deficient? **Adv. Exp. Med. Biol.**, v. 501, p. 391-395, 2001.

GREER, F. R. The importance of vitamin K as a nutrient during the first year of life. **Nutr. Res.**, v. 15, n. 2, p. 289-310, 1995.

GREER, F. R. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. **Acta Paediatr. Suppl.**, v. 88, n. 430, p. 95-103, 1999.

GREER, F. R.; MARSHALL, S.; CHERRY, J.; SUTTIE, J. W. Vitamin K status of lactating mother, human milk and breast-feeding infants. **Pediatrics**, v. 88, n. 4, p. 751-756, 1991.

GREER, F. R.; MARSHALL, S. P.; FOLEY, A. L.; SUTTIE, J. W. Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplemental. **Pediatrics**, v. 99, n. 1, p. 88-92, 1997.

GYÖRGY, P. Biochemical aspects. **Am. J. C. Nut.**, p. 970-975, 1971.

HANAWA, Y. Vitamin K Deficiency in Infancy: The Japanese Experience. **Pediatr. Int.**, v. 34, n. 2, p. 107-116, 1992.

HANAWA, Y.; MAKI, M.; MURATA, B.; MATSUYAMA, E.; YAMAMOTO, Y.; NAGAO, T.; YAMADA, K.; IKEDA, I.; TERAOKA, T.; MIKAMI, S.; SHIRAKI, K.; KOMAZAWA, M.; SHIRAHATA, A.; TSUJI, Y.; MOTOHARA, K.; TSUKIMOTO, I.; SAWADA, K. The second nation-wide survey in Japan of vitamin K deficiency in infancy. **Eur. J. Pediatr.**, v. 147, n. 5, p. 472-477, 1988.

HAROON, Y. The content of phylloquinone (vitamin K1) in human milk, cows' milk and infant formula foods determined by high-performance liquid chromatography. **J. Nutr.**, v. 112, n. 6, p. 1105, 1982.

HEY, E. Vitamin K-what, why, and when. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, v. 88, p. 80-83, 2003.

HILGARTNER, M. W. Vitamin K and the newborn. **N. Engl. J. Med.**, v. 329, p. 957-958, 1993.

HUBBARD, D.; TOBIAS, J. D. Intracerebral hemorrhage due to hemorrhagic disease of the newborn and failure to administer vitamin K at birth. **South Med. J.**, v. 99, n. 11, p. 1216-1220, 2006.

HUYSMAN, M. W.; SAUER, P. J. The vitamin K controversy. **Curr. Opin. Pediatr.**, v. 6, n. 2, p. 129-134, 1994.

INDYK, H. E.; WOOLLARD, D. C. The endogenous vitamin K1 content of bovine milk: temporal influence of season and lactation. **Food Chem.**, v. 54, n. 4, p. 403-407, 1995.

JACKSON, S. P.; NESBITT, W. S.; KULKARNI, S. Signaling events underlying thrombus formation. **J. Thromb. Haemost.**, v. 1, n. 7, p. 1602-1612.

JELLIFFE, D. B.; JELLIFFE, E. F. P. An Overview: biochemical. **Am. J. C. Nut.**, p. 1013-1024, 1971.

JONVILLE-BERA, A. P.; AUTRET, E. Study of the use of vitamin K in neonates in France. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 52, n. 5, p. 333-337, 1997.

JORGENSEN, F. S.; FELDING, P.; VINTHER, S.; ANDERSEN, G. Vitamin K to neonates: peroral versus intramuscular administration. **Acta Paediatr. Scand.**, v. 80, n. 3, p. 304-307, 1991.

KEENAN, W. J.; JEWETT, T.; GLUECK, H. Role of feeding and vitamin K in hypoprothrombinemia of the newborn. **Am. J. Dis. Child.**, v. 121, n. 4, p. 271-277, 1971.

KOPPE, G.; OLIE, K.; VAN WIJNEN, J. Placental transport of dioxins from mother to fetus. II PCBs, dioxin and furans and vitamin K metabolism. **Dev. Pharmacol. Ther.**, v. 18, n. 1-2, p. 9-13, 1992.

LAMBERT, W. E.; VANNEST, L.; DE LEENHEER, A. P. Enzymatic sample hydrolysis and HPLC in a study of phyloquinone concentration in human milk. **Clin. Chem.**, v. 38, p. 1743-1748, 1992.

LATINI, G.; QUARTULLI, L.; DE MITTRI, B.; DEL VICCHIO, A.; VICCHIO, C. **Intracranial hemorrhage associated with vitamin K deficiency in a breastfed infant after intramuscular vitamin K prophylaxis at birth. Follow-up at 18 months.** *Acta Paediatr.*, v. 89, n. 7, p. 878-880, 2000.

LEONE, C. R.; ARAÚJO, M. C. K. Doença hemorrágica do recém-nascido. In: MARCONDES, E. 8. ed. **Pediatria básica.** São Paulo: Sarvier, 1999. p. 430-431.

LEONE, C. R.; TRONCHIN, D. M. R. **Assistência integrada ao recém-nascido.** 1ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 206-211.

LOUGHNAN, P. M.; MCDUGALL, P. N. Does intramuscular vitamin K1 act as an unintended depot preparation? **J. Paediatr. Child. Health.**, v. 32, n. 3, p. 251-254, 1996.

LOUGHNAN, P. N.; MCDUGALL, P. N. The efficacy of oral Vitamin K1: implications for future prophylaxis to prevent haemorrhagic disease of the newborn. **J. Paediatr. Child. Health.**, v. 29, n. 3, p. 171-176, 1993.

MATA, L. J.; WYATT, R. G. Host resistance to infection. **Am. J. C. Nut.**, p. 976-986, 1971.

MCMILLAN, D. D. Administration of Vitamin K to newborns: implications and recommendations. **C.M.A.J.**, v. 154, n. 3, p. 347-349, 1996.

MILLER, S. A.; CHOPRA, J. G. Problems with human milk and infant formulas. **Pediatrics**, v. 74, n. 4, p. 639-647, 1984.

MUNTEAN, W. General vitamin K prevention in newborn infants. **Z. Geburtshilfe Perinatol.**, v. 190, n. 3, p. 107-113, 1986.

NAGAO, T.; NAKAYAMA, K. Vitamin K deficiency in infancy in Japan. **Pediatrics**, v. 74, n. 2, p. 315-316, 1984.

PASTORE, G.; GUALA, A. Breastfed newborns are at very low risk of hemorrhagic disease. **Acta Paediatr.**, v. 90, n. 3, p. 359, 2001.

PECCO, P. A case of K-dependent hemorrhage in the post-neonatal period. **Minerva Pediatr.**, v. 34, n. 11, p. 503-509, 1982.

PELLEGRINO, M.; SACCO, M.; D'ALTILIA, M. R.; MELELEA, D.; DE ANSERIS, A. G. Hemorrhagic disease in an infant fed on a vitamin K-deficient soya formula. **J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.**, v. 23, n. 4, p. 413-414, 1996.

PRAMANIK, A. K. Bleeding Disorders in Neonates. **Pediatr. Rev.**, v. 13, p. 163-173, 1992.

RENNIE, J. M.; KELSALL, A. W. Vitamin K prophylaxis in the newborn. **Arch. Dis. Child.**, v. 70, n. 30, p. 248-251, 1994.

SALOMONSEN, L. On the prevention of hemorrhagic disease of the newborn by the administration of cow's milk during the first two days of life. **Acta Paediatr. Scand.**, v. 28, n. 1, p. 1-7, 1940.

SEDDON, F. More on vitamin K. **Midwifery Today Childbirth Educ.**, v. 42, n. 9, p. 67, 1997.

SHEARER, M. J. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. **Blood Rev.**, v. 23, n. 2, p. 49-59, 2009.

SHINZAWA, T.; MURA, T.; TSUNEI, M.; SHIRAKI, K. Vitamin K absorption capacity and its association with vitamin K deficiency. **Am. J. Dis. Child.**, v. 143, n. 6, p. 686-689, 1989.

SMITH, E. L.; HILL, R. L.; LEMAN, I. R.; LEFKOWITZ, R. J.; HANDLER, P. **Bioquímica: mamíferos**. São Paulo: Ganabara Koogan, 1985. p. 15-31.

SUTHERLAND, J. M.; GLUECK, H. I.; GLEESER, G. Hemorrhagic disease of the newborn. Breast feeding as a necessary factor in the pathogenesis. **Am. J. Dis. Child.**, v. 113, n. 5, p. 524-533, 1967.

SUTOR, A. H. Vitamin K deficiency bleeding in infants and children. **Semin. Thromb. Hemost.**, v. 21, n. 3, p. 317-329, 1995.

TULCHINSKY, T. H.; PATTON, M. M.; RANDOLPH, L. A.; MEYER, M. R.; LINDEN, J. V. Mandating vitamin K prophylaxis for newborns in New York State. **Am. J. Public. Health.**, v. 83, n. 8, p. 1166-1168, 1993.

UDALL JR., J. N.; GREENE, H. L. Vitamin Update. **Pediatr. Rev.**, v. 13, p. 185-194, 1992.

VAN HASSELT, P. M. et al. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. **Pediatrics**, v. 121, n. 4, p. 857-863, 2008.

VAN HASSELT, P. M.; DE KONING, T. J.; KVIST, N.; DE VIREN, E.; LUNDIN, C. R.; BERGER, R.; KIMPSEN, J. L.; HOUWEN, R. H.; JORGENSEN, M. H.; VERKADE, H. J. Vitamin K deficiency bleeding in an infant despite adequate prophylaxis. **Ned. Tijdschr. Geneesk.**, v. 147, n. 16, p. 737-740, 2003.

VAN WINCKEL, M.; BRUYNE, R.; VAN DE VELDE, S.; VAN BIERVILET, S. Vitamin K, an update for the paediatrician. **Eur. J. Pediatr.**, v. 168, n. 2, p. 127-134, 2008.

VICTORA, C. G.; VAN HAECKE, P. Vitamin K prophylaxis in less developed countries: policy issues and relevance to breastfeeding promotion. **Am. J. Public. Health.**, v. 88, n. 2, p. 203-209, 1998.

VON KRIES, R.; SHEARER, M. J.; GÖBEL, U. Vitamin K in infancy. **Eur. J. Pediatr.**, v. 147, n. 2, p. 106-112, 1988.

VON KRIES, R.; FUNDA, J.; SHEARER, M.; GÖBEL, U. Late hemorrhagic disease of newborn: a case with increased vitamin K requirement. **Acta Paediatr.**, v. 81, n. 9, p. 728-729, 1992.

VON KRIES, R.; SHEARER, M.; MCCARTHY, P. T.; HAUG, M.; HARZER, G.; GÖBEL, U. Vitamin K1 content of maternal milk: influence of the stage of lactation, lipid composition, and vitamin K1 supplements given to the mother. **Pediatr. Res.**, v. 22, n. 5, p. 513-517, 1987.

WARIYAR, U.; HILTON, S.; PAGAN, J.; TIN, W.; HEY, E. Six years' experience of prophylactic oral vitamin K. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal**, v. 82, p. 64-68, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 73, n. 2, p. 195-174, 1995.

ZIPURSKY, A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. **Brit. J. Haem.**, v. 104, p. 430-437, 1999.