



CURSO DE BIOMEDICINA

MARCELA GOMES SOBRINHO FERREIRA

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA K E RISCO DE DISTÚRBIOS DA
COAGULAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Cuiabá/MT

2026

MARCELA GOMES SOBRINHO FERREIRA

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA K E RISCO DE DISTÚRBIOS DA
COAGULAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de Conclusão de Curso apresentado
à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina,
da Faculdade Fasipe, como requisito parcial
para a obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador(a): Profº Esp. Wdisson Cleber da
Costa Fontes.

Cuiabá/MT

2026

MARCELA GOMES SOBRINHO FERREIRA

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA K E RISCO DE DISTÚRBIOS DA
COAGULAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIPE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em:

Professor Orientador:
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a): Prof.
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Profº. Me.
Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIPE - Faculdade CPA

**Cuiabá- MT
2026**

APÊNDICE V

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu _____, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “_____” de autoria do(a) Graduando(a), _____, do(a) qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, de de 2026.

Assinatura do Orientador

DEDICO,

Este trabalho, primeiramente, a Deus, fonte de força e sabedoria, que me sustentou ao longo desta caminhada.

À minha família, base de tudo o que sou, pelo amor, apoio e incentivo constante.

Em especial, ao meu esposo, Jânio Mamoré, pelo companheirismo, paciência e apoio incondicional.

Aos meus filhos, Pedro Ferreira Gomes e Arthur Ferreira Gomes, minha maior inspiração, pelo amor e compreensão nos momentos de ausência.

Ao professor Esp. Wdisson Cleber da Costa Fontes, pelos ensinamentos, dedicação e apoio durante minha formação.

E a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para esta conquista, minha sincera gratidão.

AGRADEÇO,

Primeiramente, a Deus, pela vida, sabedoria e força ao longo desta caminhada, iluminando meus passos e tornando possível a realização deste trabalho.

À minha família, meu alicerce, pelo amor, apoio incondicional e compreensão nos momentos de dedicação aos estudos.

Aos familiares e amigos, pelo incentivo, acolhimento e palavras de encorajamento que fortaleceram minha trajetória.

Em especial, à minha irmã e amiga Micheli Santos Silva, pelo carinho, apoio constante e presença.

Aos professores, pelos ensinamentos, dedicação e contribuição essencial para minha formação acadêmica.

EPÍGRAFE

"A vida depende do equilíbrio de processos complexos, cuja harmonia sustenta a saúde e cuja ruptura conduz à doença."

Claude Bernard

RESUMO

A vitamina K é um micronutriente essencial para a manutenção da hemostasia, atuando diretamente na ativação dos fatores de coagulação, sendo sua deficiência associada ao aumento do risco de eventos hemorrágicos. Apesar de sua importância clínica, limitações no reconhecimento ainda é um problema comum no âmbito dessa condição, principalmente em populações vulneráveis, como recém-nascidos, pacientes com doenças hepáticas e indivíduos com distúrbios de absorção intestinal. Nesse sentido, o presente estudo teve como problema central a necessidade de compreender a relação entre a deficiência de vitamina K e o desenvolvimento de distúrbios da coagulação, considerando seus mecanismos, manifestações e implicações clínicas. O objetivo foi analisar essa associação, bem como identificar os principais grupos de risco e estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento descritas na literatura. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura de natureza qualitativa e caráter descritivo, com busca nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Cochrane Library e Google Scholar, utilizando descritores em português e inglês combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, totalizando 17 artigos analisados. Os resultados demonstraram que a deficiência de vitamina K compromete a ativação dos fatores II, VII, IX e X, resultando em prejuízo na formação do coágulo e maior propensão a sangramentos. Observou-se maior vulnerabilidade em recém-nascidos, devido às baixas reservas ao nascimento, e em adultos com alterações na absorção ou metabolismo da vitamina. Identificou-se também que exames como o tempo de protrombina apresentam limitações por serem marcadores tardios, o que pode dificultar o diagnóstico precoce. Conclui-se que a deficiência de vitamina K representa um importante fator de risco para distúrbios da coagulação, sendo fundamental o reconhecimento precoce e a adoção de medidas preventivas, com destaque para a profilaxia neonatal e a adequada avaliação clínica e laboratorial, embora ainda haja necessidade de aprimoramento dos métodos diagnósticos para melhor detecção da condição.

Palavras-chave: Deficiência de Vitamina K; Fatores de Coagulação; Hemostasia.

FERREIRA, Marcela Gomes Sobrinho. **VITAMIN K DEFICIENCY AND RISK OF COAGULATION DISORDERS: A LITERATURE REVIEW**, 2026. 38 pages. Course Completion Monograph FASIPE - Faculdade de CPA.

ABSTRACT

Vitamin K is an essential micronutrient for maintaining hemostasis, acting directly in the activation of coagulation factors, and its deficiency is associated with an increased risk of hemorrhagic events. Despite its clinical importance, limitations in its recognition are still a common problem in this context, especially in vulnerable populations such as newborns, patients with liver disease, and individuals with intestinal absorption disorders. In this sense, the present study focused on understanding the relationship between vitamin K deficiency and the development of coagulation disorders, considering their mechanisms, manifestations, and clinical implications. The objective was to analyze this association, as well as identify the main risk groups and prevention, diagnosis, and treatment strategies described in the literature. To this end, a qualitative and descriptive literature review was conducted, searching the PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Cochrane Library, and Google Scholar databases, using descriptors in Portuguese and English combined with Boolean operators. Studies published between 2015 and 2025, available in full text in Portuguese, English, and Spanish, were included, totaling 17 analyzed articles. The results showed that vitamin K deficiency compromises the activation of factors II, VII, IX, and X, resulting in impaired clot formation and a greater propensity for bleeding. Greater vulnerability was observed in newborns, due to low reserves at birth, and in adults with alterations in vitamin absorption or metabolism. It was also identified that tests such as prothrombin time have limitations because they are late markers, which can hinder early diagnosis. It is concluded that vitamin K deficiency represents an important risk factor for coagulation disorders, and early recognition and the adoption of preventive measures are fundamental, especially neonatal prophylaxis and adequate clinical and laboratory evaluation, although there is still a need to improve diagnostic methods for better detection of the condition.

Keywords: Coagulation Factors; Hemostasis; Vitamin K Deficiency.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DeCS — Descritores em Ciências da Saúde

EV — Endovenosa

Gla — Ácido gama-carboxiglutâmico

HPLC — *High Performance Liquid Chromatography* (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)

IM — Intramuscular

IV — Intravenosa

MeSH — *Medical Subject Headings*

MSD — *Merck Sharp & Dohme*

NAD(P)H — Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato (forma reduzida)

PIVKA — *Proteins Induced by Vitamin K Absence* (Proteínas Induzidas pela Ausência de Vitamina K)

PIVKA-II — *Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-II* (Protrombina anormal)

RNI — Razão Normalizada Internacional

TP — Tempo de Protrombina

VK — Vitamina K

VKDB — *Vitamin K Deficiency Bleeding* (Sangramento por Deficiência de Vitamina K)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química da VK.....	16
Figura 2 – Representação da fisiopatologia da deficiência em VK.....	20
Figura 3 – Hematoma clássico causado pela deficiência em VK.....	24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação e características das formas da Doença Hemorrágica do Recém-nascido (VKDB).....	23
Quadro 2 – Principais estratégias terapêuticas e profiláticas para deficiência de vitamina K.....	26
Quadro 3 – Métodos de prevenção e tratamento da deficiência de VK.....	29
Quadro 4 – Síntese dos principais achados das referências utilizadas na revisão de literatura.....	33

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Objetivos	14
1.1.1 Geral	14
1.1.2 Específicos	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Vitamina K.....	16
2.2 Papel da Vitamina K na Hemostasia.....	17
2.3 Fisiopatologia da Deficiência de Vitamina K	19
2.4 Populações de Risco	21
2.4.1 Doença Hemorrágica do Recém-nascido (VKDB)	22
2.4.2 Síndrome da má absorção	23
2.5 Manifestações Clínicas dos Distúrbios de Coagulação.....	24
2.5.1 Hemorragias e suas complicações	25
2.5.2 Manifestações Neonatais e Extra-hemorrágicas.....	25
2.6 Diagnóstico laboratorial	26
2.7 Prevenção e Tratamento.....	28
2.8 Perspectivas Futuras	30
3. METODOLOGIA	31
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	32
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

A vitamina K (VK) é um micronutriente lipossolúvel essencial para a manutenção da hemostasia e diversos processos metabólicos no organismo humano, destacando-se especialmente por sua participação como cofator indispensável na síntese e ativação de fatores da coagulação sanguínea. Denominada a partir da palavra alemã "koagulation", essa vitamina engloba diferentes formas químicas, incluindo a filoquinona (K1), presente predominantemente em vegetais de folhas verdes escuras, e as menaquinonas (K2), sintetizadas por bactérias intestinais (Faria, 2023).

O papel central da vitamina K na cascata de coagulação ocorre através da carboxilação de resíduos de ácido glutâmico nos fatores II, VII, IX e X, transformando-os em suas formas ativas capazes de se ligar ao cálcio e interagir com membranas fosfolipídicas durante o processo hemostático (Dinicolantonio; Bhutani; O'keefe, 2015).

A deficiência de VK continua representando um desafio clínico relevante, afetando particularmente populações vulneráveis como recém-nascidos, pacientes com hepatopatias, indivíduos com distúrbios de absorção intestinal e usuários crônicos de medicamentos que interferem em seu metabolismo (Araki & Shirahata, 2020).

Em recém-nascidos, as baixas reservas ao nascimento associadas à limitada transferência transplacentária tornam esse grupo especialmente suscetível à doença hemorrágica neonatal, condição que pode evoluir para hemorragias intracranianas com sequelas permanentes. O uso prolongado de antibióticos de amplo espectro altera a microbiota intestinal produtora de menaquinonas, enquanto anticoagulantes orais antagonizam diretamente o ciclo da vitamina K, intensificando o risco de sangramentos (Sadler et al., 2024).

Diante da relevância clínica e epidemiológica da deficiência de VK como causa evitável de distúrbios hemorrágicos, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre seus mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas disponíveis. Esta revisão de literatura propõe-se a sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas atuais sobre a relação entre a deficiência de vitamina K e o risco de distúrbios da coagulação.

A relevância do estudo sobre a deficiência de vitamina K e seu impacto direto no risco de distúrbios da coagulação se justifica pela alta incidência de eventos hemorrágicos evitáveis que ainda acometem indivíduos em diversas faixas etárias e cenários clínicos. Recém-nascidos, pessoas com doenças hepáticas, pacientes submetidos a tratamentos prolongados com antibióticos ou anticoagulantes, além daqueles com síndromes de má absorção intestinal, constituem grupos de risco para insuficiência de vitamina K, o que pode resultar em quadros graves de sangramento e dificuldade no controle clínico da hemostasia.

Existe uma falta de protocolos no reconhecimento dos sinais e sintomas iniciais da deficiência, bem como no entendimento das múltiplas causas envolvidas, que incluem desde limitações alimentares e interferências farmacológicas até alterações absorptivas decorrentes de patologias hepáticas e gastrointestinais. Em muitos casos, quadros hemorrágicos só são diagnosticados após complicações graves, resultado de uma abordagem tardia ou insuficiente no manejo dos fatores de risco e da monitorização laboratorial inadequada. Esse cenário revela a necessidade premente de aprofundar o conhecimento sobre as interações que modulam o metabolismo, a biodisponibilidade e a ação hemostática da vitamina K, visando não apenas aprimorar as estratégias de prevenção e tratamento, mas também sensibilizar profissionais e gestores de saúde quanto ao impacto que a negligência desse micronutriente tem sobre a morbimortalidade dos pacientes afetados.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral

Descrever a relação entre a deficiência de vitamina K e o desenvolvimento de distúrbios da coagulação sanguínea, através de uma revisão da literatura científica que permita compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e identificar os principais grupos de risco.

1.1.2 Específicos

- Descrever os mecanismos bioquímicos e fisiológicos pelos quais a deficiência de vitamina K compromete a síntese e ativação dos fatores de coagulação dependentes;

- Identificar e caracterizar os principais grupos populacionais vulneráveis à deficiência de vitamina K;
- Identificar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da deficiência de vitamina K disponíveis na literatura.

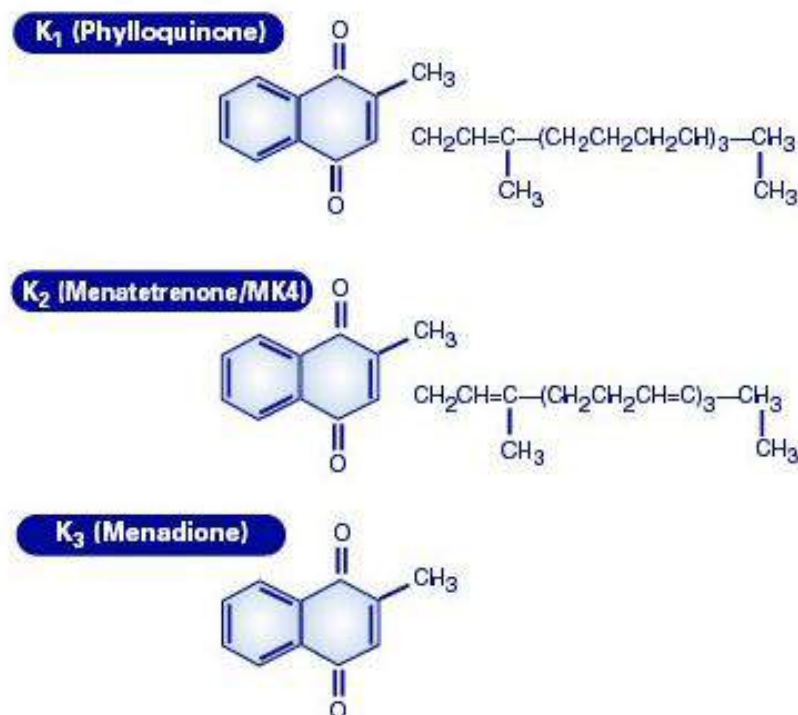
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Vitamina K

A vitamina K (Figura 1) é um micronutriente lipossolúvel fundamental para diversos processos fisiológicos, sendo mais conhecida por seu papel indispensável na coagulação sanguínea. Sua denominação deriva da palavra alemã koagulation. Essa vitamina não é uma única substância, mas sim um grupo de compostos com estrutura química semelhante. As duas formas principais de ocorrência natural são a filoquinona (vitamina K1) e as menaquinonas (vitamina K2). A filoquinona é de origem vegetal e encontrada predominantemente em vegetais de folhas verdes escuras, como espinafre e couve, além de óleos vegetais (Bover; Navarro-González; Da Silva, 2020).

Já as menaquinonas são sintetizadas por bactérias, incluindo as que compõem a microbiota intestinal humana, e também podem ser encontradas em alimentos fermentados e produtos de origem animal. Além dessas, existe uma forma sintética, a menadiona (vitamina K3), que é utilizada em alguns contextos, embora seu uso seja mais restrito devido ao seu potencial de toxicidade (López Candiani et al., 2019).

Figura 1: Estrutura química da VK.



Fonte: Faria (2023)

O metabolismo da vitamina K é um ciclo complexo e eficiente, centrado em sua função como cofator para a enzima gama-glutamil carboxilase. Após a absorção no intestino delgado, que é facilitada pela presença de gorduras e sais biliares, a vitamina K é transportada para o fígado. No fígado, a forma reduzida da vitamina K (hidroquinona) participa da carboxilação de resíduos de ácido glutâmico em proteínas específicas, transformando-os em ácido gama-carboxiglutâmico (Gla) (Dinicolantonio; Bhutani; O'keefe, 2015).

Essa modificação é vital, pois confere a essas proteínas a capacidade de se ligar a íons de cálcio, um passo essencial para sua ativação e interação com as membranas fosfolipídicas das plaquetas e células endoteliais. Após a reação, a vitamina K é oxidada a epóxido de vitamina K e, em seguida, reciclada de volta à sua forma ativa por enzimas redutases, completando o chamado ciclo da vitamina K. Esse mecanismo de reciclagem permite que pequenas quantidades da vitamina sejam reutilizadas várias vezes, otimizando sua função hemostática (Faria, 2023).

2.2 Papel da Vitamina K na Hemostasia

A vitamina K exerce um papel central na hemostasia, atuando como cofator essencial para a ativação pós-traducional de proteínas envolvidas na coagulação sanguínea. Sem ela, a síntese hepática de fatores de coagulação seria ineficaz, levando a uma hemostasia comprometida. Especificamente, facilita a carboxilação de resíduos de glutamato em resíduos de γ -carboxiglutamato (Gla), que são cruciais para a função dessas proteínas. Essa modificação permite que os fatores de coagulação se liguem a superfícies fosfolipídicas expostas nas plaquetas ativadas durante a lesão vascular. Assim, a vitamina K não apenas inicia, mas também mantém a cascata de coagulação, prevenindo sangramentos excessivos (Silaghi et al., 2019).

Na síntese dos fatores de coagulação, a vitamina K é vital para os fatores II (protrombina), VII, IX e X, que dependem de sua ação para se tornarem funcionalmente ativos. Esses fatores são produzidos no fígado e circulam como zimogênios inativos até a ativação na hemostasia. A carboxilação mediada pela vitamina K transforma-os em formas maduras capazes de interagir na cascata extrínseca e intrínseca. Sem essa etapa, os fatores Gla-deficientes não se fixam adequadamente às superfícies celulares, inibindo a formação do complexo protrombinase e a conversão de protrombina em trombina. Essa trombina, por sua

vez, cliva o fibrinogênio em fibrina, essencial para o coágulo estável (Sadler et al., 2024).

A carboxilação dos fatores dependentes de vitamina K ocorre via ciclo vitamínico K, onde a enzima γ -glutamil carboxilase utiliza a forma reduzida da vitamina para adicionar grupos carboxila. Esse processo consome vitamina K, que é regenerada por redutases dependentes de NAD(P)H, formando um ciclo contínuo. Os fatores II, VII, IX e X possuem múltiplos sítios de Gla, variando de 10 a 12, essenciais para sua afinidade por cálcio. Proteínas reguladoras como proteína C e S também dependem desse mecanismo para inibir a coagulação excessiva, equilibrando a hemostasia. A interrupção desse ciclo por antagonistas como varfarina leva a um estado pró-hemorrágico (Mishima et al., 2023).

A interação dos fatores carboxilados com íons cálcio é o próximo passo fundamental, onde os resíduos Gla coordenam cálcio, alterando a conformação proteica para expor sítios de ligação. Esse complexo se adere à membrana fosfolipídica das plaquetas ativadas, que expõem fosfatidilserina após desequilíbrio da membrana. Na via extrínseca, o fator VIIa se liga ao fator tecidual via cálcio, ativando o fator X; na intrínseca, o fator IXa interage com VIIIa sobre superfícies fosfolipídicas (Sadler et al., 2024).

Essa interação acelera a hidrólise de substratos em até mil vezes, amplificando a cascata. Deficiência de vitamina K compromete essa adesão, reduzindo a velocidade da hemostasia (Sadler et al., 2024).

A participação da vitamina K na cascata de coagulação integra-se à hemostasia global, onde a trombina gerada ativa plaquetas e fibrina, enquanto proteínas C e S inibem amplificação excessiva. Na fase de fibrinólise, ela indiretamente regula via proteína C ativada, que degrada fatores Va e VIIIa. Essa dualidade pró e anticoagulante mantém o equilíbrio hemostático (Sadler et al., 2024).

Em deficiências, o desvio para o lado hemorrágico predomina, com prolongamento do tempo de protrombina. A vitamina K modula não só a coagulação, mas também a integridade vascular, destacando sua relevância em terapias antitrombóticas. Assim, seu papel é vital para a prevenção de tanto trombooses quanto sangramentos (Sadler et al., 2024).

2.3 Fisiopatologia da Deficiência de Vitamina K

A fisiopatologia da deficiência de vitamina K inicia-se com mecanismos que comprometem sua absorção, síntese ou utilização, levando a uma redução na carboxilação das proteínas dependentes de Gla. Primariamente, a baixa ingestão dietética, especialmente de fontes vegetais ricas em K1, ou interferências na absorção intestinal por distúrbios como doença celíaca ou uso de inibidores da bomba de prótons, diminui os níveis disponíveis (Araki & Shirahata, 2020).

Nas alterações laboratoriais, a deficiência de vitamina K manifesta-se predominantemente pelo prolongamento do tempo de protrombina (TP), refletindo a redução nos fatores II, VII, IX e X carboxilados. O TP mede a via extrínseca e comum da coagulação, sendo sensível à deficiência, enquanto o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) é menos afetado, pois a via intrínseca depende menos desses fatores. A razão internacional normalizada (RNI), padronização do TP, eleva-se acima de 1,5 em casos moderados, servindo como marcador prognóstico de sangramento. Níveis aumentados de proteínas induzidas pela ausência de vitamina K (PIVKA-II) indicam carboxilação incompleta da protrombina (Araki & Shirahata, 2020).

Em pacientes com deficiência, esses testes revertem com suplementação, confirmando a causalidade. Pesquisas contemporâneas enfatizam a utilidade da RNI na monitorização de populações de risco, como neonatos e usuários de varfarina (Araki & Shirahata, 2020).

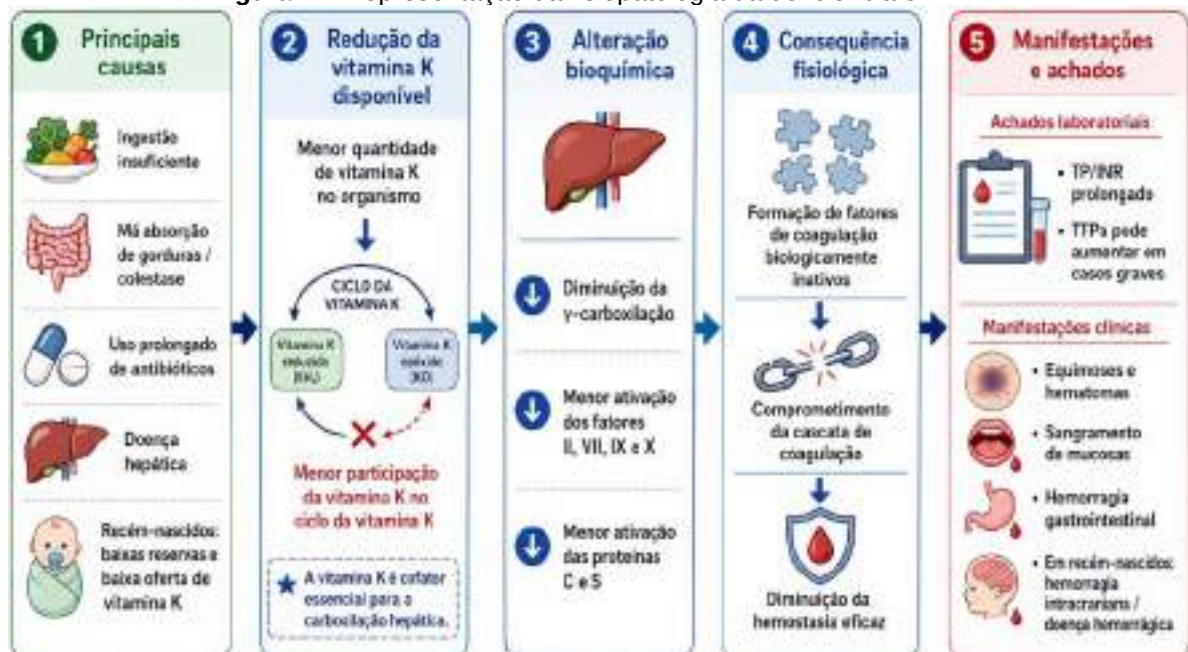
O impacto na formação de coágulos sanguíneos ocorre devido à incapacidade dos fatores Gla-deficientes de se ligarem adequadamente às superfícies fosfolipídicas, retardando a ativação da protrombinase e a geração de trombina. Sem carboxilação, os fatores II, VII, IX e X permanecem inativos, impedindo a clivagem eficiente do fibrinogênio em fibrina polimerizada. Isso resulta em coágulos frágeis e instáveis, com maior suscetibilidade à fibrinólise prematura. Na fase inicial da hemostasia, a adesão plaquetária pode ocorrer, mas a amplificação da cascata é prejudicada, levando a um tamponamento inadequado de lesões vasculares. Em deficiências graves, observa-se um desequilíbrio pró-anticoagulante, com proteínas C e S também subcarboxiladas, mas o predomínio hemorrágico é evidente (Sadler et al., 2024).

As consequências hemorrágicas da deficiência de vitamina K variam de mucosas leves, como epistaxe (sangramento nasal) e gengivorragia (sangramento na gengiva), a sangramentos graves como hemorragia gastrointestinal ou intracraniana,

especialmente em neonatos. O tipo clássico de doença hemorrágica do recém-nascido surge entre 1-7 dias de vida, devido às baixas reservas materno-fetais e esterilidade intestinal inicial. Em adultos, hematomas e hemartroses articulares (sangramento interno) são comuns em contextos de má absorção, enquanto pacientes com cirrose exibem coagulopatia (distúrbio no processo de coagulação do sangue). A mortalidade associada pode atingir 20% em formas tardias não tratadas, com sequelas neurológicas permanentes. O diagnóstico precoce via testes de coagulação é crucial para evitar essas complicações (Sadler et al., 2024).

Integrando esses elementos, a fisiopatologia global da deficiência de vitamina K (Figura 2) revela um continuum de disfunção hemostática, onde a interrupção do ciclo vitamínico leva a um desequilíbrio entre pró e anti-coagulação, favorecendo hemorragias. Fatores como idade, comorbidades e interações medicamentosas modulam a severidade, com idosos e portadores de câncer em maior risco devido à polimedicação. A identificação de biomarcadores como PIVKA (Proteína Induzida pela Ausência ou Antagonista da Vitamina K-II) permite detecção precoce, alterando o curso da doença. Embora reversível, a não intervenção resulta em morbimortalidade, enfatizando a necessidade de vigilância nutricional (Araki & Shirahata, 2020).

Figura 2 – Representação da fisiopatologia da deficiência em VK.



Fonte: Gerado por OpenAI com o comando “Figura representativa da fisiopatologia da deficiência em vitamina K” (2026).

2.4 Populações de Risco

A deficiência de VK e os consequentes distúrbios de coagulação afetam especialmente grupos populacionais específicos que apresentam maior vulnerabilidade devido a fatores fisiológicos, patológicos e ambientais. Entre esses, os recém-nascidos são o grupo mais afetado, dada a baixa transferência transplacentária de VK durante a gestação e a escassa produção intestinal nos primeiros dias de vida, que predomina pela ausência de uma microbiota estabelecida. Essa condição justifica a profilaxia universal com vitamina K na prevenção da Doença Hemorrágica do Recém-Nascido (DHRN), uma condição que pode levar a sangramentos graves, inclusive hemorragias intracranianas, com impacto na morbimortalidade infantil (Jonhson, 2024).

Pessoas com doenças hepáticas também apresentam risco aumentado de deficiência de VK, pois o fígado é o órgão responsável pela síntese dos fatores de coagulação dependentes dessa vitamina. Patologias como cirrose, hepatite crônica e insuficiência hepática prejudicam essa função, o que resulta em um estado de coagulopatia multifatorial. Logo, o metabolismo da vitamina K e sua armazenagem podem estar comprometidos nesses quadros, tornando esses pacientes mais suscetíveis a sangramentos espontâneos e complicações hemorrágicas em procedimentos invasivos (Bover; Navarro-González; Da Silva, 2020).

Outra população com risco elevado são os pacientes com distúrbios de absorção intestinal, aqueles com doença celíaca, doença inflamatória intestinal, Síndrome do Intestino Curto ou submetidos a cirurgias bariátricas. Essas condições prejudicam a absorção de nutrientes lipossolúveis, como a VK, levando a sua deficiência mesmo diante de ingestão alimentar adequada. O uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, que alteram a microbiota intestinal responsável pela produção de menaquinonas, também é um fator importante para o desenvolvimento da deficiência nesses indivíduos. A monitorização laboratorial é recomendada para prevenção de complicações hemorrágicas neste grupo (Johnson, 2024).

Os idosos representam um dos grupos mais vulneráveis, pois frequentemente apresentam múltiplas comorbidades, polimedicação e uma ingestão alimentar variável. Alterações na absorção intestinal e o uso frequente de anticoagulantes, como a varfarina, que antagonizam a VK, aumentam a incidência de eventos hemorrágicos. Estudos epidemiológicos apontam que a deficiência de VK em idosos está correlacionada não apenas com distúrbios hemorrágicos, mas também com

fragilidade óssea e maior risco cardiovascular, indicando a necessidade de uma atenção especial nesta população (Bover; Navarro-González; Silva, 2020).

2.4.1 Doença Hemorrágica do Recém-nascido (VKDB)

A Doença Hemorrágica do Recém-Nascido, também denominada Sangramento por Deficiência de Vitamina K (VKDB - Vitamin K Deficiency Bleeding), é uma coagulopatia adquirida caracterizada pela redução acentuada da atividade dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X) em neonatos. Essa condição representa uma urgência clínica devido ao potencial de evolução para hemorragias graves, incluindo sangramentos intracranianos e gastrointestinais, que podem resultar em morbidade neurológica permanente ou óbito se não tratadas precocemente (Ullah; Rana; Bhuiyan, 2023).

A suscetibilidade fisiológica do recém-nascido à deficiência de vitamina K envolve muitos fatores. Primeiramente, a transferência placentária da filoquinona (vitamina K1) é extremamente limitada, resultando em reservas hepáticas fetais exíguas ao nascimento. Com isso, o intestino neonatal é estéril nos primeiros dias de vida, o que impede a síntese bacteriana de menaquinonas (vitamina K2), fonte secundária essencial do nutriente. O leite materno, embora nutricionalmente completo em outros aspectos, apresenta concentrações muito baixas de vitamina K (aproximadamente 2,5 µg/L) em comparação às fórmulas lácteas enriquecidas, colocando lactentes em aleitamento materno exclusivo em maior risco caso não recebam profilaxia adequada (Andrés et al., 2024).

A VKDB é classificada clinicamente em três formas diferentes, a precoce, clássica e tardia, baseadas na idade de início dos sintomas e na etiologia subjacente. A compreensão dessa classificação é vital para o diagnóstico diferencial e para a implementação de protocolos preventivos eficazes (Ullah; Rana; Bhuiyan, 2023). O quadro a seguir apresenta detalhadamente as características de cada forma de apresentação clínica (Quadro 1).

Quadro 1: Classificação e características das formas da VKDB

Classificação	Período de Início	Principais Causas e Fatores de Risco	Locais Comuns de Sangramento
Precoce	Nas primeiras 24 horas de vida	Interferência medicamentosa materna: Uso materno de anticonvulsivantes (fenobarbital, carbamazepina), antituberculosos ou antagonistas da vitamina K (varfarina) durante a	Cefalohematoma, intracraniano, intratorácico e intra-abdominal. Frequentemente grave e de difícil controle.

		gestação, que atravessam a placenta e inibem a ação da vitamina K fetal.	
Clássica	Entre o 2º e o 7º dia de vida	Deficiência fisiológica transitória: Baixa ingestão de leite nos primeiros dias, reservas baixas ao nascer e ausência de profilaxia ao nascimento. Mais comum em lactentes em aleitamento materno exclusivo sem suplementação.	Gastrointestinal (melena), cutâneo (equimoses), nasal, coto umbilical e locais de punção.
Tardia	De 2 semanas até 6 meses de vida	Má absorção ou colestase: Associada a patologias hepáticas (atresia biliar, hepatite), fibrose cística ou alterações na absorção de gorduras (colestase). Ocorre quase exclusivamente em crianças amamentadas que não receberam profilaxia intramuscular.	Intracraniano (50-80% dos casos), resultando em alta taxa de mortalidade ou sequelas neurológicas; sangramentos cutâneos e mucosos como sinais de alerta.

Fonte: Adaptação do autor (2026)

2.4.2 Síndrome da má absorção

Em adultos, a deficiência de VK tende a estar menos relacionada à ingestão isolada e mais associada a condições clínicas que interferem em sua absorção, metabolismo ou utilização. Doenças hepáticas, como cirrose e hepatite crônica, assume protagonismo nesses casos, uma vez que comprometem diretamente a síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina, favorecendo um estado de coagulopatia progressiva. Nesses pacientes, mesmo níveis adequados de vitamina K podem não ser suficientes para garantir uma hemostasia eficiente, devido à limitação funcional do fígado (Bover; Navarro-González; Silva, 2020).

Distúrbios de absorção intestinal são condições sérias em indivíduos com doença celíaca, doença inflamatória intestinal ou submetidos a procedimentos cirúrgicos do trato gastrointestinal. Nessas situações, a absorção de nutrientes lipossolúveis é prejudicada, reduzindo a biodisponibilidade da vitamina K e contribuindo para o surgimento de alterações na coagulação. O uso prolongado de antibióticos também merece grande destaque, pois altera a microbiota intestinal responsável pela síntese de menaquinonas, impactando negativamente os níveis totais da vitamina no organismo (Araki & Shirahata, 2020).

A deficiência em VK também ocorre em ambiente hospitalar, de forma silenciosa, sendo costumeiramente subdiagnosticada até a manifestação de sangramentos. A presença de múltiplas comorbidades, associada à polimedicação e à nutrição inadequada, cria condições propícias para o desenvolvimento desse quadro, mostrando a necessidade de vigilância clínica contínua e abordagem preventiva nesses pacientes (Araki & Shirahata, 2020).

2.5 Manifestações Clínicas dos Distúrbios de Coagulação

As manifestações clínicas decorrentes da deficiência de VK são variadas e refletem diretamente o comprometimento da cascata de coagulação sanguínea. A gravidade dos sintomas está relacionada ao grau de deficiência, à idade do paciente e à presença de comorbidades associadas. O espectro de apresentação varia desde sangramentos leves e assintomáticos, detectados apenas em exames laboratoriais, até hemorragias graves com risco iminente de morte. O reconhecimento precoce dessas manifestações é fundamental para intervenção adequada e prevenção de complicações irreversíveis, especialmente em populações vulneráveis (Bover; Navarro-González; Silva, 2020).

Os sangramentos espontâneos são uma das manifestações mais características da deficiência de VK, ocorrendo sem trauma ou lesão aparente. Pacientes podem apresentar sangramento prolongado após pequenos cortes, procedimentos odontológicos ou punções venosas, com dificuldade na formação de coágulos estáveis. Em casos graves, podem surgir sangramentos em cavidades corporais, como articulações (hemartroses) e músculos, causando dor intensa e limitação funcional. A duração prolongada do sangramento após traumas mínimos é um sinal de alerta importante para investigação diagnóstica (Araki & Shirahata, 2020).

A presença de hematomas (Figura 3) extensos e equimoses espontâneas em áreas não traumatizadas é frequente em indivíduos com deficiência de VK. Essas lesões podem surgir sem causa aparente ou após traumas mínimos que não causariam sangramento em pessoas saudáveis. Os hematomas tendem a ser maiores, mais dolorosos e de resolução mais lenta, podendo causar compressão de estruturas adjacentes (Araki & Shirahata, 2020).

Figura 3: Hematoma clássico causado pela deficiência de VK



Fonte: Andrés et al., (2024)

2.5.1 Hemorragias e suas complicações

As hemorragias podem manifestar-se em múltiplos sítios anatômicos, cada um com suas particularidades clínicas. A epistaxe (sangramento nasal) recorrente e de difícil controle é comum, assim como a gengivorragia (sangramento espontâneo ou induzido nas gengivas) espontânea ou após escovação dentária. Sangramentos gastrointestinais manifestam-se por hematêmese (vômito com sangue) ou melena (fezes escurecidas), podendo levar à anemia aguda. A hematúria (presença de sangue na urina) pode variar de microscópica a macroscópica, comprometendo a função renal. Em mulheres, pode ocorrer menorragia (sangramento menstrual excessivo) e metrorragia (sangramento uterino anormal) (Bover; Navarro-González; Silva, 2020).

A hemorragia intracraniana é a complicação mais grave e potencialmente fatal da deficiência de vitamina K, especialmente em recém-nascidos com doença hemorrágica neonatal. Essa condição pode resultar em sequelas neurológicas permanentes, incluindo paralisia cerebral, retardo do desenvolvimento e epilepsia. Em adultos, hemorragias cerebrais associadas à deficiência são mais raras, mas podem ocorrer em pacientes com uso inadequado de anticoagulantes ou doenças hepáticas avançadas. Os sintomas incluem cefaleia intensa, alteração do nível de consciência, convulsões e déficits neurológicos focais, requerendo intervenção emergencial (Jonhson, 2024).

2.5.2 Manifestações Neonatais e Extra-hemorrágicas

Em recém-nascidos, a deficiência de vitamina K pode manifestar-se em três formas clínicas distintas: precoce (primeiras 24 horas), clássica (1-7 dias) e tardia (2 semanas a 6 meses de vida). A forma precoce geralmente está associada ao uso materno de medicamentos que interferem no metabolismo da VK. A forma clássica apresenta-se com sangramento umbilical, hematomas cutâneos e sangramento gastrointestinal. A forma tardia é a mais grave, com alta incidência de hemorragia intracraniana, frequentemente associada a distúrbios de absorção intestinal ou aleitamento materno exclusivo sem suplementação profilática (Jonhson, 2024).

Além das manifestações hemorrágicas, a deficiência crônica de VK pode afetar outros sistemas. A saúde óssea pode ser comprometida, com redução da densidade mineral óssea e aumento do risco de fraturas devido à inadequada carboxilação da osteocalcina. Estudos sugerem associação entre deficiência de VK e

aumento da calcificação vascular, elevando o risco cardiovascular. Essas manifestações extra-hemorrágicas geralmente ocorrem em deficiências subclínicas prolongadas e têm impacto significativo na qualidade de vida a longo prazo (Aaseth et al., 2024).

2.6 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial (Quadro 2) da deficiência de VK é fundamental para confirmar a suspeita clínica, quantificar a gravidade do distúrbio hemostático e orientar a conduta terapêutica apropriada. A avaliação laboratorial baseia-se em testes de coagulação que refletem a atividade funcional dos fatores dependentes de VK bem como em métodos específicos que quantificam diretamente os níveis séricos da vitamina ou identificam proteínas subcarboxiladas. A interpretação adequada desses exames deve considerar o contexto clínico, as comorbidades do paciente e o uso de medicamentos que possam interferir nos resultados. A combinação de diferentes testes aumenta a sensibilidade e especificidade diagnóstica, permitindo diferenciar a deficiência de VK de outras coagulopatias e estabelecer estratégias de monitorização em populações de risco (Aaseth et al., 2024).

Quadro 2: Principais métodos de diagnóstico para deficiência de VK

Exame Laboratorial	Princípio/Metodologia	Vantagens	Desvantagens	Quando Usar	Pacientes Alvo
Tempo de Protrombina (TP) e RNI	Avalia a via extrínseca e comum da coagulação, medindo fatores II, VII, X e fibrinogênio. RNI padroniza o TP.	Amplamente disponível, baixo custo, rápido, sensível à deficiência de vitamina K, resultado em minutos	Não específico para deficiência de vitamina K, pode estar alterado em hepatopatias e outras coagulopatias	Triagem inicial de distúrbios hemorrágicos, monitoramento de anticoagulação oral, suspeita de deficiência de vitamina K	Recém-nascidos, pacientes em uso de varfarina, hepatopatas, indivíduos com sangramentos inexplicados
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA)	Avalia a via intrínseca e comum da coagulação, incluindo fatores IX e XII.	Complementa o TP na avaliação da cascata de coagulação, disponível na maioria dos laboratórios	Menos sensível à deficiência de vitamina K que o TP, pode estar normal em deficiências leves	Avaliação complementar quando TP está alterado, diagnóstico diferencial de coagulopatias	Pacientes com TP prolongado, suspeita de deficiências combinadas de fatores, investigação de coagulopatias congênitas

Dosagem Sérica de Vitamina K	Quantifica os níveis plasmáticos de filoquinona (K1) e menaquinonas (K2) por cromatografia líquida (HPLC) ou espectrometria de massa	Diagnóstico direto da deficiência, permite quantificação precisa dos níveis, diferencia formas de vitamina K	Alto custo, pouca disponibilidade, requer laboratórios especializados, não disponível na rotina clínica	Casos duvidosos, pesquisa clínica, avaliação de status nutricional em populações específicas	Pacientes com suspeita de deficiência subclínica, indivíduos em risco nutricional, estudos epidemiológicos
PIVKA-II (Proteínas Induzidas pela Ausência de Vitamina K)	Detecta protrombina subcarboxilada, indicando deficiência funcional de vitamina K antes de alterações no TP	Alta especificidade, detecta deficiência precoce/subclínica, útil em hepatopatias para diferenciar de carcinoma hepatocelular	Disponibilidade limitada, custo elevado, pouco utilizado na prática clínica de rotina	Diagnóstico precoce de deficiência, monitoramento de recém-nascidos, diferenciação de causas de coagulopatia em hepatopatias	Neonatos em risco, pacientes com hepatopatias, indivíduos com má absorção intestinal, triagem em programas de prevenção
Teste Terapêutico com Vitamina K	Administração de vitamina K (via oral, IM ou EV) seguida de reavaliação do TP/RNI em 12-24 horas	Método diagnóstico e terapêutico simultâneo, confirma deficiência pela resposta clínica e laboratorial, baixo custo	Requer tempo para avaliação da resposta, não fornece diagnóstico imediato, contra-indicado em algumas situações de emergência	Situações onde testes específicos não estão disponíveis, confirmação diagnóstica em casos duvidosos	Pacientes com TP prolongado sem causa definida, situações de urgência com suspeita de deficiência, locais com recursos laboratoriais limitados
Dosagem de Fatores Específicos (II, VII, IX, X)	Quantifica individualmente a atividade funcional dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K	Alta especificidade, identifica quais fatores estão reduzidos, útil no diagnóstico diferencial	Alto custo, baixa disponibilidade, demorado, requer laboratório especializado	Diagnóstico diferencial com deficiências congênitas de fatores complexos com coagulopatias múltiplas	Pacientes com TP/TTPA alterados sem resposta à vitamina K, suspeita de deficiências congênitas, investigação de coagulopatias hereditárias

Fonte: Aaseth et al. (2024); Jonhson, (2024); Bover et al., (2020)

2.7 Prevenção e Tratamento

A prevenção e o tratamento da deficiência de vitamina K são de extrema importância para reduzir a morbimortalidade associada aos distúrbios de coagulação. As estratégias preventivas incluem desde a suplementação profilática universal em recém-nascidos até a orientação nutricional individualizada para grupos de risco específicos (Jiang et al., 2025). O tratamento, por sua vez, tem como objetivo primordial a reposição rápida dos estoques orgânicos de filoquinona (Vitamina K1), permitindo a retomada da gama-carboxilação hepática e a consequente ativação funcional dos fatores de coagulação (II, VII, IX e X) (Eden; Daley; Coviello, 2023).

A escolha da estratégia, incluindo a dose, a via de administração e a duração do tratamento, não é fixa, sendo estritamente dependente da gravidade do quadro clínico (presença ou ausência de sangramento ativo), da magnitude da alteração laboratorial (valor do RNI) e da causa base da deficiência (Jiang et al., 2025).

Clinicamente, a decisão entre a via oral e a via parenteral (intravenosa, intramuscular ou subcutânea) é o ponto importante no manejo. A via oral é geralmente preferida para pacientes assintomáticos ou com sangramentos leves e RNI levemente alterado, devido à sua segurança e facilidade de administração. Contudo, sua eficácia depende da integridade da absorção intestinal, portanto, em pacientes com síndromes de má absorção, colestase ou íleo paralítico, essa via torna-se ineficaz (Clarke et al., 2022).

Nos cenários de urgência, caracterizados por sangramentos ativos graves) ou necessidade de reversão imediata de anticoagulantes para cirurgias, a via intravenosa (IV) é a escolha padrão-ouro. A administração IV promove uma redução do RNI mais rápida (iniciando-se em 6 a 12 horas) em comparação às outras vias. Por outro lado, sua administração exige cautela e infusão lenta, devido ao risco, embora raro, de reações anafilactoides. A via intramuscular (IM), por sua vez, deve ser evitada em pacientes com coagulopatias graves devido ao risco de formação de hematomas no local da injeção, sendo reservada principalmente para a profilaxia neonatal (Yasuda et al., 2023).

É importante ressaltar que, em casos de hemorragia com risco iminente à vida, a administração isolada de vitamina K é insuficiente para a hemostasia imediata, pois o fígado necessita de tempo para sintetizar novos fatores. Nessas situações críticas, a terapia deve ser combinada com a reposição direta de fatores de coagulação, através de concentrado de complexo protrombínico ou plasma fresco

congelado, enquanto a vitamina K atua na manutenção da reversão a longo prazo (Clarke et al., 2022).

O Quadro 3 a seguir mostra os principais protocolos de tratamento e profilaxia adotados na prática clínica e na prevenção da deficiência em VK.

Quadro 3: Métodos de prevenção e tratamento da deficiência de VK

Estratégia	Objetivo	População-Alvo	Protocolo/Dosagem	Via de Administração	Eficácia/Indicações
Suplementação Profilática Neonatal	Prevenir doença hemorrágica do recém-nascido e hemorragia intracraniana	Todos os recém-nascidos	1 mg para RN > 1500g; 0,3-0,5 mg/kg para RN ≤ 1500g nas primeiras 6 horas após nascimento	Intramuscular (preferencial) ou subcutânea	Reduz incidência de hemorragias em > 90%; recomendação universal do Ministério da Saúde
Orientação Nutricional e Dietoterapia	Prevenir deficiência através da ingestão adequada de alimentos ricos em vitamina K	Adultos saudáveis, idosos, gestantes, pacientes com má absorção	90 mcg/dia (mulheres) e 120 mcg/dia (homens) através de dieta balanceada	Oral (alimentação)	Eficaz na prevenção de deficiências leves; melhora status nutricional geral
Suplementação Oral Terapêutica	Corrigir deficiência leve a moderada sem sangramento ativo	Pacientes com má absorção, uso crônico de antibióticos, dieta inadequada	1-25 mg/dia via oral por tempo variável conforme resposta laboratorial	Oral	Correção do TP/RNI em 6-8 horas; adequada para casos não urgentes
Reposição Parenteral (SC/IM)	Tratamento de deficiência moderada a grave com ou sem sangramento ativo	Neonatos, hepatopatas, pré-operatório, coagulopatias agudas	Adultos: 1-20 mg; Lactentes: 1 mg dose única; repetir se necessário após 6-8h	Subcutânea ou intramuscular (preferencial à via EV)	Reversão rápida da coagulopatia; redução do TP/RNI em 6-12 horas
Reversão de Anticoagulação Excessiva	Corrigir RNI elevada em usuários de varfarina com ou sem sangramento	Pacientes em uso de anticoagulantes cumarínicos com RNI acima da faixa terapêutica	1-10 mg oral para correção não emergencial; doses maiores em sangramentos graves	Oral (não urgente) ou EV (emergencial)	Correção parcial ou total conforme necessidade clínica; individualizar dose
Profilaxia Pré-Operatória	Reduzir risco de sangramento cirúrgico em pacientes de risco	Pacientes com hepatopatas, má absorção, uso de anticoagulantes antes de cirurgias eletivas	10 mg via oral ou parenteral 24-48h antes do procedimento	Oral ou parenteral	Normaliza parâmetros de coagulação; reduz complicações hemorrágicas perioperatórias
Suplementação em Gestantes de Risco	Prevenir deficiência neonatal em mães em uso de	Gestantes em uso de fenitoína, fenobarbital,	10 mg/dia via oral por 1 mês antes do parto ou 20 mg/dia por 2	Oral	Reduz risco de sangramento neonatal precoce

	anticonvulsivantes	carbamazepina	semanas antes do parto		
Monitorização e Ajuste em Populações de Risco	Detecção precoce e prevenção de complicações hemorrágicas	Idosos, hepatopatas, usuários crônicos de antibióticos, pacientes com doenças inflamatórias intestinais	Avaliação periódica do TP/RNI; suplementação conforme necessidade individual	Oral ou parenteral conforme caso	Previne progressão para deficiência grave; melhora prognóstico

Fonte: Bover et al. (2020); Jiang et al., (2025); Giannellis (2023)

2.8 Perspectivas Futuras

É inegável que exista amplo conhecimento acerca da deficiência de vitamina K e seus impactos sobre a coagulação sanguínea, porém, ainda existem pontos importantes que exigem investigação científica contínua. Uma das principais necessidades é o desenvolvimento de biomarcadores mais sensíveis e específicos para detecção precoce de deficiências subclínicas, antes que manifestações hemorrágicas graves se instalem. Embora o PIVKA-II (proteínas induzidas pela ausência de vitamina K) e a osteocalcina subcarboxilada sejam marcadores promissores, sua disponibilidade na prática clínica de rotina ainda é limitada, restringindo-se a centros especializados e estudos de pesquisa (Johnson, 2024).

A padronização de testes diagnósticos mais acessíveis, rápidos e de baixo custo poderia revolucionar o rastreamento populacional, especialmente em países em desenvolvimento onde a doença hemorrágica neonatal ainda representa problema de saúde pública significativo (Johnson, 2024).

3. METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão de literatura de natureza qualitativa e caráter descritivo, conforme Gonçalves (2019), com o objetivo de analisar o conhecimento científico disponível acerca da deficiência de vitamina K e sua relação com distúrbios da coagulação sanguínea. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Cochrane Library e Google Scholar, utilizando descritores controlados (DeCS/MeSH) e palavras-chave em português e inglês, como “deficiência de vitamina K”, “distúrbios da coagulação” e “hemostasia”, combinados por operadores booleanos (AND, OR, NOT) para refinar os resultados. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e revisões narrativas publicados entre 2015 e 2025, em português, inglês e espanhol, com texto completo disponível e abordagem direta do tema, sendo excluídos resumos de congressos, comunicações breves, estudos incompletos, publicações anteriores ao período definido ou que não apresentassem aderência à temática proposta. Ao todo, foram usados 17 artigos para compor a presente pesquisa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise da literatura permitiu identificar que a relação entre a deficiência de vitamina K (VK) e os distúrbios da coagulação é amplamente corroborada pela comunidade científica, embora existam nuances importantes quanto à abordagem diagnóstica e terapêutica em diferentes grupos populacionais. Os resultados desta revisão, fundamentados em 17 referências principais (2015–2025), evidenciam que o mecanismo central de risco reside na falha da carboxilação hepática dos fatores II, VII, IX e X, um consenso estabelecido por autores clássicos e recentes como Dinicolantonio, Bhutani e O'Keefe (2015) e Sadler et al. (2024).

Os estudos revisados também demonstram uniformidade ao descrever o ciclo da vitamina K como o ponto crítico para a hemostasia secundária. Faria (2023) e Mishima et al. (2023) mostram que a ausência de VK impede a fixação do cálcio aos fatores de coagulação, tornando-os biologicamente inativos (PIVKA). Essa compreensão bioquímica é fundamental, pois explica a manifestação clínica predominante: o sangramento. Por outro lado, há uma divergência de enfoque na literatura: enquanto estudos mais antigos ou generalistas focam apenas na dieta, publicações recentes como Andrès et al. (2024) destacam a microbiota intestinal e a genética como determinantes importantes para a biodisponibilidade da vitamina, sugerindo que a "deficiência" muitas vezes envolve muitos fatores, e não apenas o conteúdo nutricional.

A comparação dos dados sobre grupos de risco revela que os neonatos representam a população mais crítica. Araki e Shirahata (2020) e Clarke et al. (2022) apresentam dados contundentes sobre a Doença Hemorrágica do Recém-nascido (VKDB), apontando que a exclusividade do aleitamento materno sem profilaxia é o principal fator de risco para a forma tardia da doença. Em contrapartida, Yasuda et al. (2023) trazem à discussão um aspecto menos explorado: o impacto da deficiência materna durante a gestação, que pode levar a desfechos fatais como hemorragia intracraniana fetal, sugerindo que a prevenção deve começar ainda no pré-natal, e não apenas no pós-parto imediato.

Para os adultos, a literatura confronta a visão de que a deficiência é rara. Giannellis (2023) e Bover et al. (2020) argumentam que, em ambientes hospitalares, o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro e a prevalência de doenças

hepáticas criam uma "epidemia silenciosa" de hipovitaminose K, muitas vezes subdiagnosticada até que ocorra uma alteração significativa no RNI.

Estudos sobre o diagnóstico revela uma problema importante. Embora o Tempo de Protrombina (TP) seja o teste padrão citado por Johnson (2024), ele é considerado um marcador tardio. Autores como Ullah et al. (2023) defendem o uso de métodos cromatográficos (HPLC) e a dosagem de PIVKA-II para um diagnóstico precoce, mas reconhecem que o alto custo limita sua aplicação prática, criando um descompasso entre o "ideal acadêmico" e a "realidade clínica".

Por fim, no tratamento, o consenso é claro sobre a eficácia da filoquinona. Contudo, o confronto de protocolos entre Eden, Daley e Coviello (2023) e as diretrizes neonatais mostram que, enquanto a via intramuscular é inquestionável para recém-nascidos, em adultos a escolha entre oral e endovenosa ainda gera debate, dependendo estritamente da urgência hemostática e da capacidade absorptiva do paciente.

A seguir, apresenta-se a síntese dos estudos incluídos nesta revisão destacando os principais resultados e contribuições de cada referência para a compreensão do tema (Quadro 4):

Quadro 4: Síntese dos principais achados das referências utilizadas na revisão de literatura

Autores / Ano	Tema	Principais Contribuições para a Pesquisa
Dinicolantonio; Bhutani; O'Keefe (2015)	Benefícios da vitamina K para a saúde	Estabelece a base bioquímica sobre a ativação dos fatores de coagulação dependentes (II, VII, IX, X) e a importância da carboxilação para a saúde cardiovascular e óssea.
Silaghi et al. (2019)	Proteínas dependentes de Vitamina K na doença renal	Discute o papel das proteínas dependentes de VK (Gla-proteínas) além da coagulação, destacando a calcificação vascular em pacientes renais e o risco de sangramento.
López Candiani et al. (2019)	Doença hemorrágica por deficiência de vitamina K	Revisa a classificação da VKDB (precoce, clássica, tardia) e reforça a necessidade de profilaxia intramuscular universal em neonatos.
Araki & Shirahata (2020)	Sangramento por deficiência de vitamina K na infância	Detalha a fisiopatologia da VKDB, com ênfase na forma tardia associada à colestase e má absorção, propondo estratégias de rastreamento.
Bover et al. (2020)	Interações de captores de fósforo com vitamina K	Alerta para interações medicamentosas em pacientes renais que podem reduzir

		a absorção de VK, aumentando o risco de hemorragias despercebidas.
Clarke et al. (2022)	Deficiência subclínica em prematuros amamentados	Evidencia que prematuros em aleitamento materno exclusivo mantêm risco de deficiência subclínica mesmo com profilaxia, sugerindo monitoramento prolongado.
Faria (2023)	A importância clínica da vitamina K	Fornece uma visão geral atualizada sobre as fontes dietéticas (K1 vs K2), absorção e o ciclo da vitamina K como cofator enzimático essencial.
Mishima et al. (2023)	Funções biológicas diversas da vitamina K	Explora novas funções da VK, incluindo a inibição da ferroptose celular, ampliando o entendimento sobre seu papel protetor celular além da hemostasia.
Eden; Daley; Coviello (2023)	Deficiência de Vitamina K (StatPearls)	Compila protocolos de diagnóstico e tratamento, comparando a eficácia das vias de administração (oral vs parenteral) em diferentes cenários clínicos de urgência.
Ullah et al. (2023)	Determinação de Fitonadiona por HPLC	Aborda metodologias analíticas avançadas para quantificação precisa da vitamina K em formulações injetáveis, garantindo a qualidade do tratamento da VKDB.
Yasuda et al. (2023)	Morte fetal intrauterina por deficiência materna	Relata caso grave de hemorragia intracraniana fetal decorrente de deficiência materna severa, alertando para a importância da nutrição na gestação.
Sadler et al. (2024)	Além da cascata de coagulação	Revisão abrangente que conecta a deficiência de VK com a saúde humana e animal, reforçando a interdependência entre microbiota intestinal e níveis séricos de K2.
Andrès et al. (2024)	Vitaminas lipossolúveis: revisão para o clínico	Atualiza as recomendações clínicas para suplementação, destacando sinais clínicos sutis de deficiência que antecedem alterações laboratoriais graves.
Johnson (2024)	Deficiência de vitamina K (Manual MSD)	Referência técnica sobre etiologia, sinais e sintomas, fornecendo os parâmetros para diagnóstico diferencial e conduta terapêutica padrão.

Fonte: Adaptação do autor (2026)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura cumpriu seu objetivo geral de analisar a relação intrínseca entre a deficiência de VK e o desenvolvimento de distúrbios da coagulação, confirmando que este micronutriente atua como um pilar insubstituível para a manutenção da hemostasia secundária. A análise demonstrou que a carência vitamínica compromete diretamente o ciclo de gama-carboxilação hepática, resultando na liberação de fatores de coagulação funcionalmente inativos (PIVKA) que são incapazes de interagir com as superfícies fosfolipídicas e o cálcio, impedindo assim a formação eficiente do coágulo de fibrina e predispondo o organismo a eventos hemorrágicos graves.

Acerca dos grupos populacionais, conclui-se que os recém-nascidos constituem o perfil de maior vulnerabilidade devido à imaturidade fisiológica e à baixa transferência placentária, sendo a Doença Hemorrágica do Recém-nascido (VKDB) a principal complicação evitável. Também se identificou que adultos portadores de hepatopatias crônicas, síndromes disabsortivas ou em uso prolongado de antibioticoterapia de amplo espectro também apresentam riscos elevados, muitas vezes subdiagnosticados na prática clínica rotineira. Esses achados reforçam a necessidade de uma vigilância clínica contínua, que considere não apenas a dieta, mas também a integridade da microbiota intestinal e a função hepática dos pacientes.

Para concluir, a avaliação das estratégias clínicas revelou que, embora a profilaxia neonatal universal seja uma medida preventiva consolidada e de alto impacto, o diagnóstico laboratorial ainda enfrenta limitações de sensibilidade. O Tempo de Protrombina (TP/RNI), apesar de disponível na grande maioria dos contextos sociais, atua como um marcador tardio, sugerindo que a incorporação futura de métodos mais precoces, como a dosagem de PIVKA-II, poderia aprimorar significativamente o manejo clínico. Portanto, os resultados desta pesquisa indicam que a prevenção e o diagnóstico precoce continuam sendo as ferramentas mais eficazes para mitigar a morbimortalidade associada à deficiência deste micronutriente.

REFERÊNCIAS

AASETH, Jan O. et al. The importance of vitamin K and the combination of vitamins K and D for calcium metabolism and bone health: a review. *Nutrients*, v. 16, n. 15, p. 2420, 2024.

ANDRÈS, Emmanuel et al. Fat-soluble vitamins A, D, E, and K: review of the literature and points of interest for the clinician. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 13, p. 3641, 2024.

ARAKI, Shunsuke; SHIRAHATA, Akira. Vitamin K deficiency bleeding in infancy. *Nutrients*, v. 12, n. 3, p. 780, 2020.

BOVER, Jordi; NAVARRO-GONZÁLEZ, Juan Francisco; DASILVA, Iara. Nueva información sobre interacciones de captos de fósforo con la vitamina K. *nefrología*, v. 40, n. 3, p. 369-370, 2020.

CLARKE, Paul et al. Exclusively breastmilk-fed preterm infants are at high risk of developing subclinical vitamin K deficiency despite intramuscular prophylaxis at birth. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 20, n. 12, p. 2773-2785, 2022.

DINICOLANTONIO, James J.; BHUTANI, Jaikrit; O'KEEFE, James H. The health benefits of vitamin K. *Open heart*, v. 2, n. 1, 2015.

EDEN, Rina E.; DALEY, Sharon F.; COVIELLO, Jean M. Vitamin K deficiency. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2023.

FARIA, Diana Prazeres Pais de. A importância clínica da vitamina K. 2023.

GIANNELLIS, Chrysa. Vitamins, minerals and supplements: The A, D, E, K of vitamin deficiencies. **AJP: The Australian Journal of Pharmacy**, v. 104, n. 1225, p. 52-56, 2023.

JIANG, Mingze et al. Role of vitamins in the development and treatment of osteoporosis. **International Journal of Molecular Medicine**, v. 56, n. 1, p. 109, 2025.

JOHNSON, L. E. Deficiência de vitamina K – Distúrbios nutricionais. In: *Manuais MSD – edição profissional*. Merck & Co., Inc., 21 ago. 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbiosnutricionais/defici%C3%Aancia-depend%C3%Aancia-e-toxicidade-das- vitaminas/defici%C3%Aancia-de-vitamina-k>. Acesso em: 12 out. 2025.

LÓPEZ CANDIANI, Carlos et al. Enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K. 2019.

MISHIMA, Eikan et al. Diverse biological functions of vitamin K: from coagulation to ferroptosis. *Nature metabolism*, v. 5, n. 6, p. 924-932, 2023.

SADLER, Rebecka A. et al. Beyond the coagulation cascade: vitamin K and its multifaceted impact on human and domesticated animal health. *Current Issues in Molecular Biology*, v. 46, n. 7, p. 7001-7031, 2024.

SILAGHI, Ciprian N. et al. Vitamin K dependent proteins in kidney disease. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 7, p. 1571, 2019.

ULLAH, Mohabbat; RANA, Md Sohel; BHUIYAN, Md Shahnowaj. Simultaneous Determination of Phytonadione and its Degradants by HPLC in Injectable Emulsion Formulation Used to Treat VKDB in Newborns. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, p. 44-51, 2023.

YASUDA, Koya et al. Intrauterine fetal death due to fetal intracranial hemorrhage associated with maternal vitamin K deficiency: a case report. *Case Reports in Women's Health*, v. 40, p. e00566, 2023.