

Os cuidados de Enfermagem ao portador da doença hematólogica de Von Willebrand: um artigo de revisão

The nursing care to bearer hematological Von Willebrand disease: a review article

Berta Suênia Monteiro de Oliveira¹, Lericiana Fereira Santana², Polianna Alves Sucupira³, Vinicius Lino de Souza Neto⁴, Matheus Figueiredo Nogueira⁵

RESUMO

Introdução: A doença Von Willebrand é um distúrbio hemorrágico comum que afeta igualmente homens e mulheres, sem predomínio de etnia. A discrasia sanguínea apresenta-se fisiologicamente por uma deficiência do fator Von Willebrand.

Objetivo: Retratar a importância dos cuidados de enfermagem ao cliente acometido pela doença de Von Willebrand e apresentar uma proposta de algoritmo para sequenciar a assistência de enfermagem ao vitimado pela doença.

Material e Método: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em três bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line (Medline). Foram selecionados onze artigos, publicados entre 2002 e 2012. **Resultados:** O indivíduo portador da doença

apresenta sintomas como sangramento intermitente em área nasal, oral, equimose tegumentar e vaginal em mulheres. Com isso, se faz necessário uma metodologia assistencial de enfermagem ativa específica. **Considerações finais:** Os cuidados de enfermagem são primordiais ao paciente acometido pela doença, identificando os diagnósticos e intervenções para aplicar a sistematização da assistência de enfermagem de maneira eficaz. Vale ressaltar que, os planos de cuidados de enfermagem, juntamente com o tratamento farmacológico e a assistência oferecida pelos demais profissionais da equipe multidisciplinar, possibilitam maior conforto e controle do estado de saúde do paciente.

Descritores: Enfermagem. Doenças de Von Willebrand. Hereditariedade.

ABSTRACT

Introduction: Von Willebrand disease is a common bleeding disorder that affects men and women equally, without predominant ethnicity. The coagulopathy presents physiologically by a deficiency of Von Willebrand factor. **Objective:** portray the importance of nursing care to the client affected by Von Willebrand disease and present a proposed algorithm to sequence the nursing care of victims of this illness. **Methods:** This is an integrative literature review, conducted in three databases of the Virtual Health Library: Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem online (Medline). Eleven articles, published between 2002

and 2012 were selected. **Results:** The individual with the disease has symptoms like intermittent bleeding in the nasal area, oral, cutaneous and vaginal bruising in women. With this, a specific methodology for active care nursing is required. **Final remarks:** The nursing care are paramount to patients affected by the disease, identifying the diagnoses and interventions to apply the systematization of nursing care effectively. It is noteworthy that the nursing care plans, along with pharmacological treatment and assistance offered by other professionals in the multidisciplinary team, provide more comfort and control the state of health of the patient. **Descriptors:** Nursing. Von Willebrand's Disease. Heredity.

¹ Discente do Curso Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – Campus – Cuité (PB), Brasil. Email: oliv.eira.bertha@hotmail.com

² Discente do Curso Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – Campus – Cuité (PB), Brasil. Email: lery55_santana@hotmail.com

³ Discente do Curso Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – Campus – Cuité (PB), Brasil. Email: pollyhanckel@hotmail.com

⁴ Discente do Curso Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – Campus – Cuité (PB), Brasil. Endereço: Email: vinolino@hotmail.com

⁵ Enfermeiro. Mestre em Enfermagem na Atenção à Saúde pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB/PB/BRASIL. Prof.º do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG/ Cuité (PB), Brasil. Email: matheusnogueiraufcg@gmail.com

ENDEREÇO PARA A CORRESPONDÊNCIA

Vinicius Lino de Souza Neto. Rua Antenor Navarro, N° 384, Prata, CEP: 58-4000, Campina Grande -PB, Telef one: (83) 9613-0539. Email: vinolino@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A doença Von Willebrand (DvW) é um distúrbio hemorrágico comum que afeta igualmente homens e mulheres, sem predomínio de etnia. A discrasia sanguínea apresenta-se fisiologicamente por uma deficiência do fator Von Willebrand (vWf), o qual o presente composto atua na ativação do fator VIII, substância esta, deficiente no hemofílico. A prevalência da doença na população geral, analisada com base na identificação de pessoas com sintomas de sangramento, baixas concentrações do vWf, e história familiar positiva, tem sido relatada entre 0,6% e 1,3%.¹

A sua forma de transmissão ainda é bastante discutida, podendo ser adquirida ou hereditária. A forma gênica da DvW foi descrita pela primeira vez em 1926, por Eric Von Willebrand, como "pseudohemofilia", sendo uma discrasia hemorrágica. Ele fixou a hipótese de se tratar de uma disfunção das plaquetas ou de uma alteração vascular. Apenas em 1950 foi constatado haver uma diminuição do fator VIII da coagulação. Uma década depois, através de estudos transfusionais detectou-se o encurtamento do tempo de coagulação de alguns doentes quando transfundidos com plasma fresco ou frações de plasma, ficando claro que a doença era derivada de um déficit associado a um fator plasmático, subsequentemente identificado por técnicas imunológicas e caracterizado quimicamente.²

O vWf é uma glicoproteína multimérica plasmática que possui inúmeras funções. A redução na quantidade do vWf ou o funcionamento inadequado dessa proteína resulta em dificuldade de coagulação. As manifestações hemorrágicas típicas da DvW são a equimose aos menores traumatismos, epistaxe, gengivorragia e menorragia.³ Este último pode ser o único sintoma nas mulheres, iniciando mais comumente na menarca e podendo ser incapacitante. Este fato justifica a coleta de uma história detalhada do período menstrual, uma vez que a menorragia pode estar presente em até 93% das mulheres com DvW.⁴

A doença pode ser diagnosticada pesquisando-se o tempo de sangramento e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), porém esses exames podem estar normais, por isso, a pesquisa isolada deles pode não conferir o diagnóstico da doença.⁵ Diante da complexidade fisiológica da patologia e o difícil diagnóstico, faz-se necessário o desenvolvimento de um estudo para investigar o papel da enfermagem no cuidado à estes pacientes, com o intuito de melhor compreender

essa doença. Nessa linha de raciocínio, esta pesquisa almeja explicar os aspectos pertinentes ao distúrbio de maneira clara, objetiva, entrelaçando-o à assistência de enfermagem.

Diante disso, este estudo tem por objetivo retratar a importância dos cuidados de enfermagem ao cliente acometido pela doença de Von Willebrand e apresentar uma proposta de algoritmo para sequenciar a assistência de enfermagem ao vitimado pela doença.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, operacionalizada pelas etapas de formulação do problema, coleta de dados, avaliação dos dados, análise e interpretação dos dados coletados e apresentação dos resultados. Na revisão integrativa, permite-se a inclusão simultânea de pesquisa experimental e semiexperimental, proporcionando uma compreensão mais completa do foco de interesse. Permite-se, ainda, o direcionamento para a definição de conceitos, revisão de teorias, análise metodológica. Além disso, há a disponibilização de dados importantes, que poderão ser interligados diretamente à prática profissional.

Ademais, possibilita-se a divulgação do conhecimento, pois um único estudo disponibiliza ao leitor os resultados de várias pesquisas.⁶ Convém ressaltar que o estudo teve o intuito de responder a seguinte questão norteadora: Qual a relevância da propedêutica e do algoritmo de conduta assistencial de enfermagem frente ao indivíduo portador da discrasia hematológica de Von Willebrand?

A identificação das publicações foi mediada, inicialmente, por meio da busca nas seguintes bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

No primeiro momento, utilizou-se como descritores, tanto em português como em inglês: "Enfermagem/ Nursing", "Hereditariedade/ Heredity" e "Doença de Von Willebrand/ Disease Von Willebrand". Após a seleção, os artigos foram lidos na íntegra e elencados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: periódicos publicados em português e inglês com títulos, resumos e textos completos, coerentes com a temática proposta, publicados no período entre 2002 e 2012. Como critérios de exclusão foram enquadrados produções científicas

experimentais com animais e os trabalhos direcionados exclusivamente a estudos.

A busca foi realizada nos meses de setembro e outubro de 2012, e as estratégias utilizadas para o levantamento dos artigos foram adaptadas para cada base de dados, de acordo com suas especificidades de acesso, tendo como eixo norteador a pergunta base e os critérios de inclusão e exclusão. A análise criteriosa das publicações possibilitou a obtenção das informações mais relevantes, assim 11 artigos constituíram a amostra final.

A localização dos artigos, corpus do estudo, foi realizada por dois autores, de forma independente, como estratégia para garantir a legitimidade do conteúdo de análise.⁷ Para a coleta de dados, foi elaborado um instrumento

(Tabela 1), contemplando os seguintes itens: autor(es)/ano de publicação, objetivo(s), tipo de metodologia, resultado(s) e conclusão.

O processo de análise dos dados foi realizado através da análise textual. Esse método de análise permite identificar e isolar enunciados dos conteúdos a ele submetidos, categorizar tais enunciados e produzir textos, de maneira a integrar descrição e interpretação. A análise textual utiliza como fundamento de sua construção o sistema de categorias, o corpus (conjunto de textos submetidos à apreciação, que representam a multiplicidade de visões de mundo dos sujeitos acerca do fenômeno investigado).⁸

RESULTADOS

Os resultados foram organizados em tabelas para melhor exemplificação, conforme pesquisa no banco de dados através dos descritores. Na base de dados Medline, foram encontrados 12.328 artigos e/ou resumos, dentre os quais quatro estavam adequados aos critérios. Na base de dados Lilacs foram detectados 8.312

artigos e/ou resumos, sendo que apenas três atenderam aos critérios estabelecidos e por fim no SciELO 8.606, no qual quatro artigos foram selecionados conforme os pré-requisitos estabelecidos.

Neste contexto no processo de análise textual, a Tabela 1 explana de forma sucinta os achados catalogados e tabulados, conforme o autor (es)/ano de publicação, objetivo(s), tipo de metodologia, resultado(s) e conclusão.

Tabela 1: Variáveis utilizadas para análise das publicações localizadas com ênfase na temática em questão entre o ano de 2002 á 2012

Autor(es)	Objetivo(s)	Tipo de Metodologia	de Resultado(s)	Conclusão
Abreu et al., 2003.	Explicar um caso de anestesia geral para septoplastia e turbinectomia em paciente portador de DvVW - Tipo I, tratado com desmopressina.	Relato de Caso	Esta técnica proporcionou um bom controle da frequência cardíaca e dos níveis pressóricos durante a cirurgia.	O tratamento profilático com a desmopressina, nesse caso mostrou-se eficaz no controle do sangramento per e pós-operatório.
Barbosa et al., 2007	Mostrar os cuidados relacionados aos pacientes portadores da DVW durante o período perioperatório.	Revisão de literatura	Foram definidos os cuidados com o manuseio do paciente no período perioperatório.	A correta classificação do paciente, são fundamentais para o uso apropriado da desmopressina e a transfusão do vWF.

3	Junior et al., 2007	Elucidar o manuseio pré, peri e pós-operatório de pacientes com DWV.	Relato de Caso	A infusão de crioprecipitado e PFC, utilizado na profilaxia ou tratamento das complicações hemorrágicas.	O uso da desmopressina no preparo pré-operatório é eficaz na prevenção de sangramento intra e pós-operatório.
4	Marque e Leite, 2003	Avaliar a resposta do tratamento padronizado para a correção da crase sanguínea em pacientes que tinham hemofilia ou DWV.	Estudo prospectivo, no período de março de 1992 a fevereiro de 2002.	Todos os outros pacientes apresentaram a hemostasia considerada normal ou excelente.	Pacientes com hemofilias ou DwW não apresentam um risco cirúrgico quando terapia adequada.
5	Nomura et al., 2008	Analisar as complicações matemáticas associadas ao parto, puerpério, em gestantes portadoras da DwW.	Análise de prontuários de gestantes com diagnóstico de DwW, cujo parto foi realizado entre março de 2001 e agosto de 2007.	Foram revisadas 13 gestações em oito pacientes portadoras da DwW.	O parto em gestantes com diagnóstico DwW tem evolução positiva quando há cuidados específicos.
6	Saroute et al., 2007	Explicar um relato de caso de Mulher com 60 anos portadora da doença de von Willebrand tipo I, submetida a cirurgia da valva mitral.	Relato de Caso	A paciente necessitou de cuidados especiais em razão da coagulopatia e utilizando concentrado de fator VIII (VIII _f) e vWF antes, durante e depois da cirurgia.	A correção para valores adequados de VIII _f e vWF permitiu a realização da cirurgia com segurança.
7	Tonaco et al., 2010	Transcorrer o papel do vWF e da ADAMTS13 na PTT	Revisão da Literatura	A maioria dos casos de PTT está associada à deficiência da ADAMTS13.	A interpretação dos resultados exige cautela e um conhecimento do princípio do método.
8	Othman et al., 2010	Estudar o efeito da deleção de 13 pb no promotor no wWF.	Estudo Analítico/experimental	A supressão está localizado 48 pb 5' do local de início da transcrição da molécula de wWF.	Estudos mostram que a mutação por supressão de 13 pb, altera a ligação de Ets proteínas para o promotor de wWF.
9	Sadler, 2008	Correlacionar a causa da PTT e o wWF	Estudo Analítico/experimental	Apesar de aproximadamente 80% dos pacientes respondem a troca de plasma, que remove auto-anticorpos.	Não se conclui se a troca de plasma é eficaz para o subgrupo de pacientes.
10	Starke et al., 2011	Demonstrar a regulamentação da formação dos vasos sanguíneos através do fator de wWF	Estudo Analítico/experimental	Finalmente, in situ e in vivo, mostraram um aumento da vascularização em ratinhos deficientes em wWF.	Estes resultados podem ter consequências importantes para a gestão de DwW.

11	Zago e Pinto, 2007	Estudar a fisiopatologia das doenças falciformes.	Estudo Analítico/ experimental.	As doenças falciformes potencializa a predisposição para as discrasias sanguíneas, dentre elas a de von Willebrand.	As manifestações clínicas mais importantes são anemia, dor e insuficiência de múltiplos órgãos.
----	--------------------	---	---------------------------------	---	---

Legenda: Doença de Von Willebrand (DvW); fator Von Willebrand (vWF); plasma fresco congelado (PFC);Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), Desentegrina e metaloproteinase do tipo de trombospondina, em cromossomo 13 (ADAMTS13).; Solução salina (pb); Atividade Motif (Ets)

DISCUSSÃO

A DvW é um distúrbio hemorrágico resultante de um defeito quantitativo e/ou qualitativo do vWF. Esta doença pode ser adquirida, sendo esta forma rara, secundária a doenças malignas (principalmente doenças linfólicas e mieloproliferativas) e doenças autoimunes, entre outras. Mais comumente, a DvW é uma doença genética, congênita, transmitida como caráter autossômico, resultante de mutações no gene que codifica o vWF.⁹

Em 1994 vários fenótipos da doença foram classificados por um subcomitê da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia em dois tipos: tipo 1 herdado como caráter autossômico dominante, sendo observado em 75% a 80% dos casos. Há uma anormalidade quantitativa do fator VIII vWF e pode apresentar fator VIII diminuído. O tipo 2 é herdado como padrão dominante ou recessivo e observado em 20% dos pacientes. Há uma anormalidade qualitativa no fator VIII vWF e pode apresentar-se com fator VIII em concentração normal.¹⁰

Embora exista todo avanço tecnológico disponível nos dias atuais, existe grande dificuldade de realizar um diagnóstico preciso frente à patologia, onde a clínica se soma a uma conjuntura de exames laboratoriais como a contagem de plaquetas, tempo protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTP), tempo de trombina (TT), fibrinogênio, D- dímero, produtos da degradação da fibrina (FDPs), lise de coágulo de euglobulina juntamente com um levantamento de dados referentes ao portador.¹¹

O diagnóstico da DvW baseia-se na presença de três condições: história pessoal de sangramentos cutâneos e mucosos; história familiar de manifestações hemorrágicas; e exames laboratoriais que demonstrem um defeito quantitativo e/ou qualitativo do FvW. E a terapia farmacológica empregada a esses clientes são a desmopressina que pode ser administrada por via intravenosa ou por via intranasal, ou, pela

administração de crioprecipitado (fator VIII fibrinogênio, e fator XIII) durante 7 a 10 dias.¹²

O objetivo do tratamento farmacológico consiste em corrigir a deficiência na atividade do vWF para um nível acima de 50% do normal e da atividade do FvIII para níveis apropriados à situação clínica.¹³ Os efeitos colaterais da 1-deamino-8-D-arginina vasopressina (DDAVP) são cefaléia, ruborização, hipotensão arterial, taquicardia, hiponatremia e intoxicação hídrica.¹⁴

Contudo, os resultados reafirmam a dificuldade da confirmação de diagnóstico frente à enfermidade, ao quais alguns salientam que quando a equipe multiprofissional segue condutas de forma coerente através de um manejo sistemático e científico, proporciona um diagnóstico fidedigno e sobrevida social. Com isso, a importância da sistematização da assistência leva a obtenção de informações multidimensionais sobre o estado de saúde, identificação das condições que requerem intervenções de enfermagem, planejamento das intervenções necessárias, implementação e avaliação das ações, toda esta cascata assistencial tem como óbice proporcionar atendimento profissional ao cliente, seja ele indivíduo, família ou comunidade, considerando a suas singularidades e de modo ampliado.¹⁶

Neste contexto, os achados apontam ainda que para o desvelar da presente patologia e necessário um estudo de cunho experimental e genético, decorrente das suas permutas fisiológicas, para que assim chega a novos exames e a confirmação da enfermidade seja rápida e fidedigna como qualquer outra patologia que desafia a ciência.¹⁵⁻¹⁶

Sob esta perspectiva uma equipe multiprofissional é um cofator fundamental para um correto diagnóstico e suporte terapêutico, onde o profissional de enfermagem é um dos principais colaboradores coadjuvantes.¹⁵ O algoritmo (Figura 1) a seguir, expõe de modo resumido, a proposta para a confirmação diagnóstica da DvW e as intervenções de enfermagem de cunho imprescindível e favorável à boa evolução do quadro clínico do paciente.

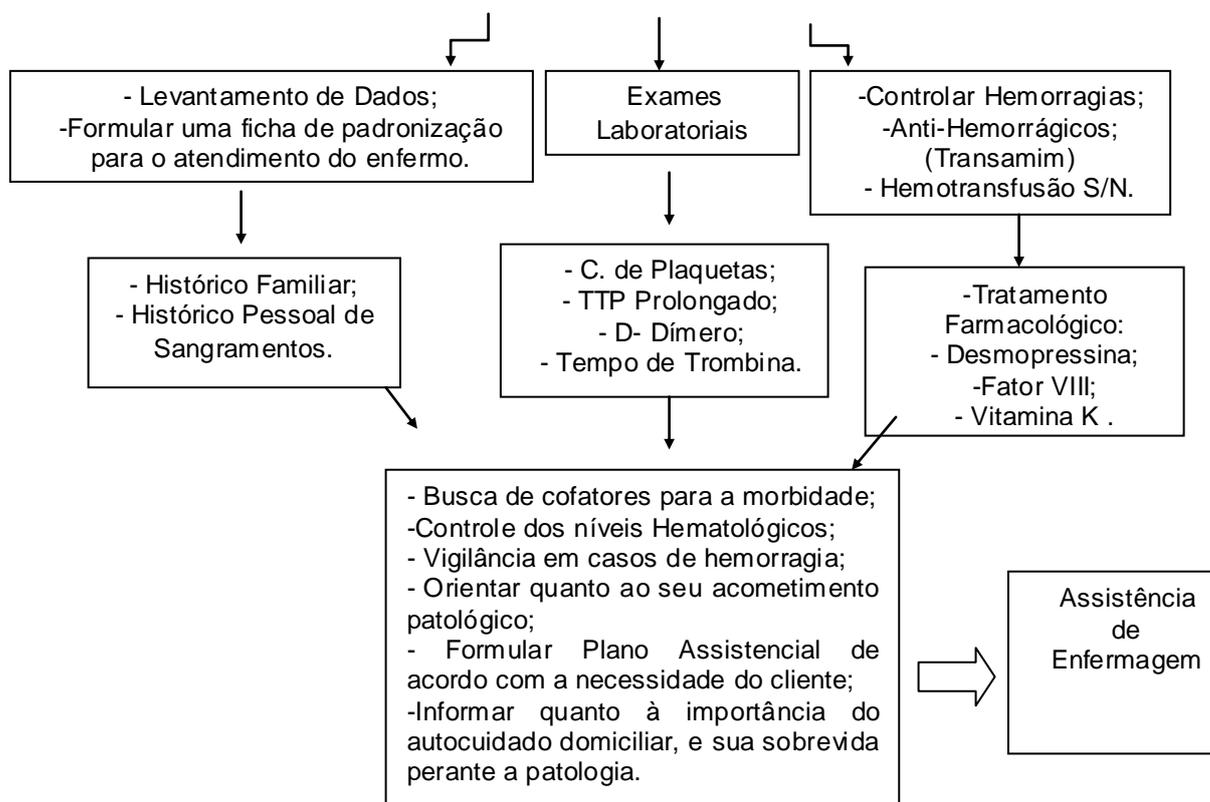


Figura 1: Algoritmo assistencial de Enfermagem ao paciente portador da discrasia hematológica de Von Willebrand, Paraíba (PB), 2012.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desta forma, a presente pesquisa pode constatar que a DWV apesar de atingir um pequeno contingente da população mundial, causa um grande impacto nos acometidos pela mesma, pela dificuldade diagnóstica, na qual a enfermidade deve ser incluída nos quadros de diagnósticos diferenciais, quando os pacientes apresentarem hemorragias repetitivas.

Os cuidados de enfermagem são primordiais ao paciente acometido pela patologia, através da identificação diagnóstica e intervenções para otimizar e sistematizar a assistência terapêutica de maneira mais eficaz. Vale ressaltar que, os planos de cuidados de enfermagem, juntamente

com o tratamento farmacológico e a assistência oferecida pelos demais profissionais da equipe multidisciplinar, possibilitam mais conforto, controle do estado de saúde e maior qualidade de vida ao paciente.

O indivíduo portador da deficiência do vWF poderá ter uma vida mais socializada com as devidas intervenções e acompanhamentos dos profissionais adequados e capacitados, entretanto o auto cuidado é fundamental ao cliente e age como agente profilático de futuras complicações que a patologia poderá levar ao portador.

São necessários novos estudos específicos, com ênfase na promoção, prevenção e recuperação da saúde e que venham subsidiar e respaldar as ações profissionais de enfermagem e também multiprofissionais.

REFERENCIAS

1. Abreu MP, Porto AM, Minari AI, Caseli HG. Anestesia para septoplastia e turbinectomia em paciente portador de Doença de von Willebrand. Relato de Caso. Rev Bras Anestesiol [Internet]. 2003 [acesso em 2012 set 12]; 53(3): 382-7.

Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v53n3/v53n3a09.pdf>.

2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Diagnóstico e Tratamento da Doença de Von Willebrand / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2006.

3. Barbosa FT, Cunha RM, Barbosa CT. Doença de von Willebrand e Anestesia. Rev Bras Anesthesiol [Internet]. 2007 [acesso em 2012 set 12]; 57(3): 315-23. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v57n3/10.pdf>.
4. Junior RMM, Godoy RC, Gobbo MC, Junior JL, Duz GL. Rinoplastia em Paciente com Doença de von Willebrand. Relato de Caso. Rev Bras Anesthesiol [Internet]. 2007 [acesso em 2012 set 12]; 57(6):678-83. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942007000600011
5. Marque MPC, Leite EST. Cuidados nos pacientes com hemofilia e doença de Von Willebrand na cirurgia eletiva otorrinolaringológica. Rev Bras Otorrinolaringol [Internet]. 2003 [acesso em 2012 set 12];69(1): 40-6. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003472992003000100008&lng=pt&nrm=iso
6. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2008 [acesso em 2012 set 12];17(4): 758-64. Disponível em: http://200.144.190.38/bitstream/handle/2012.1/3509/art_MENDES_Revisao_integrativa_metodo_de_pesquisa_para_a_2008.pdf?sequence=1.
7. Polit DF, Beck CT, Hungler BP. Fundamentos de pesquisa em Enfermagem. 5ª ed. Trad. de Ana Thorell. Porto Alegre: Artmed; 2004.
8. Moraes R. Mergulhos discursivos: análise textual qualitativa entendida como processo integrado de aprender, comunicar e interferir em discursos. In: Gagliase MC, Freitas JV, organizadores Essentials of nursing research: methods, appraisal and utilization. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
9. Nomura RMY, Igai AMK, Zugaib M. Complicações do parto e resultados perinatais em gestantes portadoras da doença de von Willebrand. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2008 [acesso em 2012 set 12]; 54(5):442-6. Disponível em: <http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/9304>
10. Othman M, Chirinian Y, Brown C, Notley C, Hickson N, Hampshire D, et al. Functional characterization of a 13-bp deletion (c.-1522_-1510del13) in the promoter of the von Willebrand factor gene in type 1 von Willebrand disease. Blood [Internet]. 2010 [acesso em 2012 set 12]; 116(18): 3645–52. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20696945>
11. Sadler IE. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood [Internet]. 2008 [acesso em 2012 set 12]; 112(1): 11–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574040>
12. Saroute ANR, Brandão CMA, Guedes MAV, Filho CC, Pomerantzeff PMA. Paciente Portadora de Doença de Von Willebrand Submetida à Cirurgia da Valva Mitral: uma Estratégia para o Controle da Coagulopatia. Arq Bras Cardiol. [Internet] 2007 [acesso em 2012 set 12]; 88(1):4-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v88n1/a22v88n1.pdf>
13. Starke RD, Ferraro F, Paschalaki KE, Dryden NH, Mckinnon TA, Sutton RE, et al. Endothelial von Willebrand factor regulates angiogenesis. Blood [Internet]. 2011 [acesso em 2012 set 12]; 117(3): 1071–80. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21048155>
14. Tonaco LC, Rios DRA, Vieira LM, Carvalho MG, Dusse LMS. Púrpura trombocitopênica trombótica: o papel do fator von Willebrand e da ADAMTS13. Rev Bras Hematol Hemoter [Internet]. 2010 [acesso em 2012 set 12]; 32(2):155-61. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000200016
15. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. Revista Brasileira Hematol Hemoter [Internet]. 2007 [acesso em 2012 set 12]; 29(3): 207-14. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300003
16. Pereira AH, Diogo RCS. Análise do raciocínio clínico do graduando em Enfermagem na aplicação da Sistematização da Assistência de Enfermagem. J Health Sci Inst [Internet] 2012 [acesso em 2012 set 12];30(4):349-53. Disponível em: http://www.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2012/04_out-dez/V30_n4_2012_p349a353.pdf