



---

ANA RITA DUARTE COSTA DA SILVA

**INCIDENTES TRANSFUSIONAIS-  
REAÇÕES IMEDIATAS E TARDIAS**

---

São José do Rio Preto  
2017

ANA RITA DUARTE COSTA DA SILVA

**INCIDENTES TRANSFUSIONAIS-  
REAÇÕES IMEDIATAS E TARDIAS**

Artigo de Conclusão de Curso apresentado à (AC&T - Academia de Ciências e Tecnologia), como requisito parcial para a obtenção do título de pós-graduado em (Hematologia e Banco de Sangue).

São José do Rio Preto  
2017

## Resumo

A pesquisa em comento se trata de um estudo de revisão sobre Incidentes transfusionais, reações imediatas e tardias. O tema se justifica pela escassez de revisões no tema, auxiliando assim estudantes e profissionais na área. A técnica aplicada a esta pesquisa foi a de coleta de dados bibliográficos, no qual foi consultado o acervo existente nas bibliotecas de onde foram escolhidos os autores que tem conhecimento aprofundado sobre o tema.

**Palavras-chave:** Incidentes. Transfusionais. Reações. Imediatas. Tardias.

## **ABSTRACT**

The research in question is about a review study on transfusion incidents, immediate and late reactions. The theme is justified by the scarcity of revisions in the theme, thus helping students and professionals in the area. The technique applied to this research was the collection of bibliographical data, in which the collection in the libraries from which the authors who have in-depth knowledge on the subject were chosen were consulted.

**Keywords:** Incidents. Transfusion. Reactions. Immediately. Late

## **INTRODUÇÃO**

A pesquisa em comento se trata de um estudo de revisão sobre Incidentes transfusionais, reações imediatas e tardias. O tema se justifica pela escassez de revisões no tema, auxiliando assim estudantes e profissionais na área. A técnica aplicada a esta pesquisa foi a de coleta de dados bibliográficos, no qual foi consultado o acervo existente nas bibliotecas de onde foram escolhidos os autores que tem conhecimento aprofundado sobre o tema.

### **1 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA**

Transfusão sanguínea consiste na transferência de sangue de um doador para a o sistema circulatório de outra pessoa, definida como receptor. Tal prática médica se justifica nos casos de clientes que tenham sofrido maciça perda de sangue, comum nos casos de traumatismo, intervenções cirúrgicas ou que sejam afetados por doenças que necessita de administração e reposição sanguínea – afecções hematopoéticas (JUNQUEIRA et al., 2005).

### **2 INCIDENTES TRANSFUSIONAIS**

Uma possível transmissão de doenças não é o único provável problema encontrado nas transfusões, uma vez que é possível que aconteça ocasiões metabólicos, imunológicos e hidroeletrólíticos que não são desejados (BRASIL, 2007).

Mesmo sob as melhores condições a transfusão de sangue é associada com alguma complicação; hemolítica (incompatibilidade ABO ou Rh), febril, alérgica, contaminação bacteriana, sobrecarga respiratória e transmissão de doenças. A frequência e a gravidade dos vários tipos de reações são difíceis de determinar com exatidão e provavelmente variam de uma instituição de saúde para outra (SMELTZER et al., 2005).

No decorrer dos últimos anos, acabou sendo realizado um relevante trabalho para impossibilitar a transmissão de doenças através do sangue com seleção mais correta possível do doador, maximização nos testes sorológicos que são feitos e

técnicas de inativação viral dos hemocomponentes. Entretanto, não tem sido observado o mesmo esforço quanto aos incidentes transfusionais imediatos resultantes destas transfusões (ALBAINE; LONGO; GONZALEZ, 2004).

De acordo com Carrazone et al. (2004) embora existam métodos e/ou exames que possam verificar o estado do cliente para ser doador, esses meios não conseguem detectar reais ameaças, perigos quanto a patologias que se pode adquirir com a transfusão sanguínea. Desta forma, a transmissão de patógenos através da transfusão necessita basicamente que o doador tenha o agente circulante em seu sangue. Assim seria possível assumir uma correlação entre uma transfusão sanguínea e a contaminação.

Segundo Azambuja et al. (2010) as transformações éticas, morais e legais estão associadas ao progresso técnico-científico dos últimos anos onde trouxe situações novas às práticas em saúde, modificando o relacionamento dos profissionais com o cliente de modo a torná-lo menos orientado aos deveres e obrigações morais (deontologia) e mais voltado ao respeito à autonomia e ao pluralismo moral – bioética.

Os estudos de Cardona (2001) salientam que as reações transfusionais que não são infecciosas também são divididas em imunológicas e não imunológicas. Entre as não imunológicas estão, para exemplificar, a sobrecarga volêmica, a hipotermia e a hipercalemia. Já as reações imunológicas de maior relevância são as hemolíticas agudas, as febris, as alérgicas e lesão pulmonar aguda associada à transfusão.

Sendo assim, as incompatibilidades com os mais variados tipos de grupos sanguíneos, em certas ocasiões, possivelmente causam reações, por conta da quantidade de antígenos na superfície das células de cada pessoa, fazendo com que as células de um doador habitualmente possuem antígenos diferentes das do receptor. Estes antígenos são capazes de fomentar o desenvolvimento de anticorpos e estes resultar em reações hemolíticas e não hemolíticas. Ademais, o plasma do doador possivelmente contenha proteínas que são estranhas ao receptor (CONTRERAS; MOLLISON, 1990).

Neste sentido, estas reações apresentam uma variação de gravidade, sendo de leve a fatal, justificando assim a criação de sistemas de vigilância, avaliação e acompanhamento do uso do sangue (CALLERA et. al., 2004)

Se fundamentando em informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os problemas transfusionais podem apresentar agravos que acontecem no decorrer ou depois da transfusão de sangue e a ela relacionados. Recebendo a classificação de imediatos ou tardios, dependendo assim do tempo decorrido entre a transfusão e o tempo do incidente (BRASIL, 2004).

Desta maneira, surgiu então o sistema de hemovigilância, apresentando um relevante objetivo de proporcionar aos pacientes e profissionais de saúde segurança na terapia transfusional. Os problemas e as vantagens da transfusão precisam ser levados em consideração e, no momento em que aparecerem ocasiões adversas, é de extrema importância que estes sejam reconhecidos, tratados de forma eficaz e não ignorados (MCCLELLAND, 1998).

## **2.1 PRINCIPAIS INCIDENTES TARDIOS**

### **2.1.1 Hemolítica tardia**

Esta acontece no momento em que as hemácias transfundidas resultam em uma resposta imunológica, produzindo no receptor, anticorpos que vão ocasionar hemólise, dias ou semanas depois de feita a transfusão (FIDLARCZYK; FERREIRA, 2008, p.102).

E netas ocasiões, o quadro clínico acaba apresentando febre, icterícia, queda da hemoglobina e não aproveitamento da unidade transfundida. É preciso levar em consideração esta hipótese sempre que houver aproveitamento transfusional inadequado, ou febre não apresentando outra causa associada, mesmo na falta de icterícia (FIDLARCZYK; FERREIRA, 2008, p.103).

### **2.1.2 Púrpura pós transfusional**

Segundo as lições apresentadas por Fidlarczyk e Ferreira (2008, p.106), a ocorrência desta reação é extremamente rara, a literatura internacional, evidencia somente cerca de 200 casos relatados.

Este problema fica caracterizado através do surgimento e autolimitado de plaquetopenia, 5 a 10 dias depois do episódio transfusional, resultante do desenvolvimento de anticorpos específicos, contra antígeno plaquetario depois da transfusão (VERRASTRO; LORENZI e NETO, 2005, p.288).

A trombocitopenia é capaz de alcançar níveis muito altos ( $< 10.000/\text{mm}^3$ ) e normalmente não responde a transfusões de plaquetas randomizadas (HARMENING 2006, p.391; VERRASTRO; LORENZI e NETO, 2005, p.288).

Este tipo de quadro é normalmente autolimitado, apresentando sua solução em cerca de 3 semanas. A púrpura pós transfusional é capaz de resultar em óbito, por sangramento no sistema nervoso central, por volta de 10% a 15% dos clientes que são acometidos (FIDLARCZYK; FERREIRA, 2008, p.106).

### **2.1.3 Transmissão de doenças infecciosas**

No que diz respeito à Transmissão de doenças infecciosas, tal como Hepatites pós transfusional, Herpes, Malaria, Sífilis, Doença de chagas, HIV entre outras, estas são entendidas como reações transfusionais tardias (FIDLARCZYK; FERREIRA 2008).

## **3 PRINCIPAIS INCIDENTES TRANSFUSIONAIS IMEDIATOS**

Um incidente transfusional imediato em diversas ocasiões não pode ser caracterizado através da história clínica ou sinais e sintomas isolados, necessitando também de uma avaliação laboratorial (MAZZEI; POPOVSKY; KOPKO, 2008).

Diversos sinais e sintomas clínicos são habituais a mais de um tipo de incidente transfusional imediato, e assim a necessidade do reconhecimento o mais rápido possível. Interromper imediatamente a transfusão e fazer a avaliação clínica e laboratorial são alguns processos de extrema importância na assistência segura e de qualidade ao paciente (MAZZEI; POPOVSKY; KOPKO, 2008).

Sendo assim, estes incidentes transfusionais imediatos são capazes de receber a classificação em quatro níveis, segundo a sua gravidade. O grau I caracteriza-se pela ausência de risco de morte imediato ou a longo prazo, segundo

pela morbidade a longo prazo, o terceiro pelo risco de morte imediato e o último nível pela morte (BRASIL, 2003).

Objetivando melhor compreensão do tema, vamos ressaltar alguns tipos de incidentes transfusionais imediatos abaixo.

### **3.1 Reação Hemolítica Aguda**

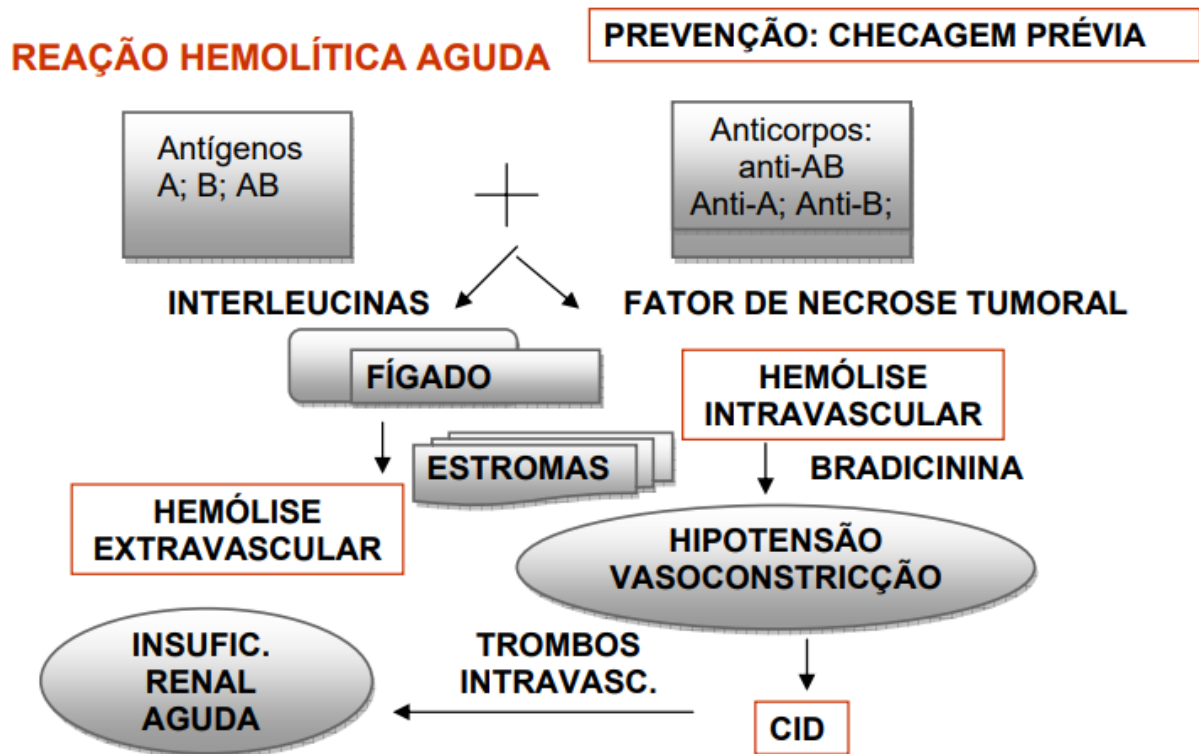
Este incidente, a reação hemolítica aguda (RHA), normalmente ocorre por conta da incompatibilidade dentro do sistema ABO, com hemólise intravascular das hemácias não sendo compatíveis que são transfundidas por conta da existência de anticorpos pré-formados na circulação do paciente (BRASIL, 2007).

Neste caso, por volta de 86% das reações hemolíticas se originam através de uma incompatibilidade ABO, e entre estes, 89% são recorrentes de erro humano (CARDONA, 2001).

Neste contexto, esta reação hemolítica aguda é temida na prática transfusional por conta de sua gravidade e elevado nível de mortalidade. Acontecendo especialmente por conta dos erros de identificação de amostras de sangue dos pacientes, podendo apresentar uma incidência de 1:33.000 (OLIVEIRA; COZAC, 2003).

A gravidade do quadro clínico deste incidente está expressamente associada com o volume de sangue não compatível que foi transfundido (DAVENPORT, 2007). Desta forma, o volume de sangue que não é compatível transfundido é de extrema relevância na determinação da gravidade e prognóstico da reação (LARRONDO, 1997).

Figura 1: Elementos desta reação.



Fonte: Adaptação de Darrel e Triulzi (2002).

Sendo assim, o tratamento deste incidente se fundamenta em reverter o quadro clínico, causando a interrupção imediata da transfusão e começar a hidratação endovenosa com soluções expansoras para conseguir restabelecer a pressão arterial e causar a diurese (VÁZQUEZ; VASSALLO; STORINO, 2002).

### 3.2 Reação febril não hemolítica

Este tipo de reação, a febril não hemolítica, caracteriza-se pela complicação que é registrada com maior frequência, de 0,5 a 1% do total das transfusões (CANTE et. al., 1999).

Sendo assim, neste tipo de incidente, existe uma elevação da temperatura corporal acima de 1°C no que diz respeito à temperatura inicial, no decorrer ou depois da transfusão de sangue, não apresentando outra explicação, acompanhado de tremores e calafrios. Além destes sintomas, é possível existir também a elevação da frequência respiratória, alteração da pressão arterial e ansiedade (MAZZEI; POPOVSKY; KOPKO, 2008).

A febre é um sintoma comumente visto em outros tipos de reações transfusionais, como a hemolítica e a contaminação bacteriana. Desta maneira, o diagnóstico de reação febril não hemolítica é de exclusão, afastando assim a hipótese de reação hemolítica ou contaminação bacteriana, isso porque nos três casos, o começo da reação é logo depois da instalação da transfusão (ANGULO, 2007).

Quando existir a suspeita de reação febril não hemolítica, é preciso que se faça a interrupção da transfusão imediatamente e deve ser começado o tratamento da reação. O uso de antipiréticos e outras medicações se embasando no quadro clínico do paciente estão indicados (MAZZEI; POPOVSKY; KOPKO, 2008).

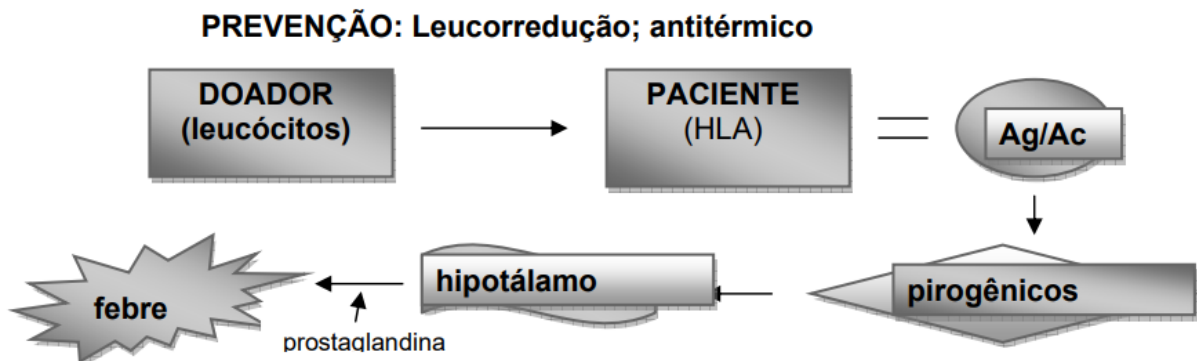
O uso de filtros para leucodepleção é uma ação que possui grande eficácia na prevenção da reação febril não hemolítica (CANTE et. al., 1999).

Já a utilização de hemocomponentes desleucocitados, em outras palavras, que passaram por processo de leucorredução, antes de serem armazenados ou mesmo antes da transfusão tem se apresentado como um recurso viável e de grande eficiência na diminuição do surgimento de incidentes transfusionais imediatos, especialmente na prevenção da reação febril não hemolítica. Na França, depois da implantação do sistema de leucorredução de concentrado de hemácias, foi possível verificar uma diminuição de 40% das reações febris não hemolíticas (HERVE, 2000).

Os estudos de Cardona (2001) ressaltam também que, como medida de prevenção para pacientes que possuem um histórico de reação febril não hemolítica, a utilização de plaquetas de somente um doador, o que é capaz de ser realizado através de realização de plaquetaférese, processo que torna possível a extração de plaquetas somente de um doador, em quantidade até dez vezes mais elevado do que a que é alcançada de uma doação de sangue total (plaqueta randômica).

Figura 2: Desencadeamento desta reação.

### Reação febril não hemolítica



Fonte: Adaptação de Darrel e Triulzi (2002).

As pesquisas feitas por Heddle (2007) salientam ainda que as reações febris não hemolíticas habitualmente não causam ameaça a vida, entretanto, o desconforto é capaz de fazer com que o paciente fique apreensivo e relutante às transfusões subsequentes. Estes estudos ainda asseguram que estas reações em pacientes politransfundidos são capazes de acontecer mais facilmente, pelo fato de o paciente ter sofrido um processo de aloimunização, se apresentando sensibilizado por transfusões anteriores e, sendo assim, mais susceptível a reações em transfusões subsequentes.

### 3.3 Reação Alérgica

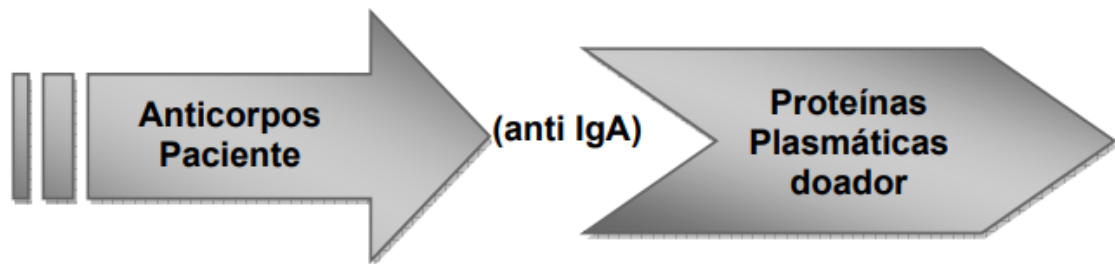
Neste caso, os anticorpos para proteínas séricas, principalmente das subclasses de IgA, são entendidos como os responsáveis. Diversos pacientes que apresentam as reações urticariformes possuem anticorpos contra alotipos IgA, não exigindo reações, e em certas ocasiões, alguns pacientes que apresentam essas reações, não possuem anticorpos demonstráveis. Sendo assim, as reações urticariformes normalmente acontecem em pacientes susceptíveis e são mais comumente observadas naqueles que sofreram transfusões múltiplas (CHAMONE; NOVARETTI; DORLHIAC-LLACER, 2001).

Não significando então a existência da obrigatoriamente, acontecendo então nas próximas transfusões, isso porque é capaz de ocorrer reações com as proteínas, de maneira específica da referente bolsa. Neste caso, náuseas, vômitos, hipotensão e urticária se apresentam como os sintomas apresentados que,

normalmente acabam regredindo com a administração de antiestamínicos e corticóides. Vamos então observar a representação esquemática logo mais:

Figura 3: Reação Alérgica.

## Reação alérgica ou urticariforme



**PREVENÇÃO: ANTIHISTAMÍNICO; CORTICÓIDES; ADRENALINA**

Fonte: Adaptação de Chamone; Novaretti; Dorlhiac-Llacer (2001).

Nas ocasiões onde não são detectadas em tempo adequado, é capaz de se chegar a uma reação anafilactóide que precisará de receber o tratamento com adrenalina subcutânea, sempre a partir de indicação médica. No caso das reações graves e recorrentes, realiza-se a medicação prévia (antihistaminicos e corticoides) e o Serviço de Hemoterapia sugere a utilização de unidade de hemácias e plaquetas lavadas através da solução salina à 9%.

### 3.4 Lesão Pulmonar Aguda associada à transfusão (TRALI)

De acordo com FABRON JUNIOR et al. (2007) lesão pulmonar aguda associada à transfusão (*transfusion-related acute lung injury*, TRALI) é uma complicação clínica grave relacionada à transfusão de hemocomponentes que contêm plasma. Recentemente, TRALI foi considerada a principal causa de morte associada à transfusão nos Estados Unidos e Reino Unido. É manifestada tipicamente por dispnéia, hipoxemia, hipotensão, febre e edema pulmonar não cardiogênico, que ocorre durante ou dentro de 6 h, após completada a transfusão. Embora o exato mecanismo não tenha sido totalmente elucidado, postula-se que TRALI esteja associada à infusão de anticorpos contra antígenos leucocitários (classes I ou II ou aloantígenos específicos de neutrófilos) e a mediadores biologicamente ativos presentes em componentes celulares estocados. A maioria dos doadores implicados em casos da TRALI são mulheres múltiparas. TRALI, além

de ser pouco diagnosticada, pode ainda ser confundida com outras situações de insuficiência respiratória aguda.

O tratamento consiste em medidas de suporte ventilatório que vão desde a oxigenoterapia suplementar (máscara ou névoa úmida) até a ventilação mecânica e cuidados de terapia intensiva. A maioria dos pacientes recupera a função pulmonar basal em 72 a 96 horas e sem seqüela aparente. Alguns pacientes podem permanecer com hipoxia e infiltrados pulmonares persistentes até 7 dias após o episódio inicial (MINISTÉRIO DA SAUDE. 2010).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Vimos que algumas doenças transmitidas pela transfusão sanguínea acontecem mesmo com técnicas de triagem do doador, e o número de contaminações devido a esse procedimento tem crescido consideravelmente.

Sabendo que com o avanço da medicina transfusional os médicos estão preocupados em prestar o cuidado de melhor qualidade, assegurando assim a saúde de seus clientes.

Lembrando que em grande parte do mundo esses métodos têm surtido efeitos positivos com relação ao tratar o cliente, não deixando de esquecer que o mesmo tem o direito de decidir sobre seu tratamento. Assim, cabem aos médicos, enfermeiros e a equipe de enfermagem possuir grande conhecimento e atenção para que os erros não ocorram e as reações sejam cada vez menores. Desta forma estaremos contribuindo e priorizando a saúde do paciente sempre em primeiro lugar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGULO, I.L. Reação transfusional febril não hemolítica. In: COVAS, T.D; LANGHI JÚNIOR, D.M.; BORDIN, J.O. Hemoterapia: Fundamentos e Prática, São Paulo: Atheneu, 2007, p. 445-448.

ALBAINE, N., LONGO, E., GONZALEZ, C.A. Efectos Adversos inmunes de la transfusión. Segunda parte: Reacciones transfusionales inmunológicas no hemolíticas. Revista Argentina de Transfusão, Buenos Aires, v. XXX, n.1, p. 45- 60, 2004.

AZAMBUJA, Letícia Erig Osório de; GARRAFA, Volnei. Testemunhas de Jeová ante o uso de Hemocomponentes e Hemoderivados. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 56, n. 6, 2010. Available from . Access on 10 Oct. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000600022>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2007.

\_\_\_\_\_. Manual técnico de hemovigilância/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

\_\_\_\_\_. Manual técnico de hemovigilância/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde, 3ª versão, 2003.

CALLERA, F. et al. Descriptions of acute transfusion reactions in a Brazilian Transfusion Service. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 26 n. 2, p. 78-83, 2004.

CANTE, O.A. et al. Efectos adversos inmunológicos de la terapia transfusional. Temas enferm. actual, v.7, n. 35, p. 28-34, 1999.

CARDONA, E.F. Reacciones transfusionales mediadas inmunológicamente. IATREIA, Colômbia, v. 14, p. 86-92, 2001.

CARRAZONE, C.F.V. et al. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Revista Brasileira de Hemoterapia. São José do Rio Preto, vol. 26, n.2 p.93-98 2004. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&p id=S1516-84842004000200005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&p id=S1516-84842004000200005)

CONTRERAS, M.; MOLLISON, P. L. Immunological complications of transfusion. ABC of Transfusion, London, v. 300, n. 20, 1990.

CHAMONE; Dalton de Alencar Fischer; NOVARETTI; Marcia Cristina Zago e DORLHIAC-LLACER; Pedro Enrique. Manual de transfusão sanguínea. São Paulo: Roca, 2001.

DAVENPORT, R. Hemolytic transfusion reactions. In: POPOVSKY, M.A. Transfusion reactions. 3rd ed. Bethesda, M.D.: AABB Press, 2007. p. 01-55.

DARRELL J. TRIULZI, MD. Terapêutica Transfusional Manual para médicos EUA. Editora Associação Americana de Banco de Sangue. 7. ed., 2002.

FABRON JUNIOR, Antonio; LOPES, Larissa Barbosa; BORDIN, José Orlando. Lesão pulmonar aguda associada à transfusão. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 33, n. 2, p. 206-212, Apr. 2007 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132007000200016&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132007000200016&lng=en&nrm=iso)>. access on 30 Aug. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000200016>.

FIDLARCZYK, Delaine; FERREIRA Sonia Saragosa. Enfermagem em hemoterapia. Rio de janeiro: Medbook, 2008.

HARMENING, Denise M. Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 4. ed. Rio de janeiro: Revinter, 2006.

HERVÉ, P. et al. Hemovigilance in france. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 22, n. 3, p. 368-373, 2000.

JUNQUEIRA, Pedro C.; ROSENBLIT, Jacob; HAMERSCHLAK, Nelson. História da Hemoterapia no Brasil. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São José do Rio Preto, v. 27, n. 3, Sept. 2005 . Available from . access on 10 Oct. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842005000300013>.

LARRONDO, L.M. Terapia transfusional actual: reacciones adversas. Revista Hosp. Clínico Universidad de Chile, Santiago, v. 8, n. 2, p. 124-129, 1997.

MAZZEI, C.A.; POPOVSKY, M.A.; KOPKO, P.M. Noninfectious complications of blood transfusion. In: ROBACK, J.D. et al. Technical Manual, 16th ed. AABB, 2008, p. 715-749.

McCLELLAND, B. Haemovigilance: concept, Europe and UK initiatives. Vox Sanguinis, Edinburgh, v. 74, Suppl. 2, p. 431-439, 1998.

OLIVEIRA, L.C.O.; COZAC, A.P.C.N.C. Reações transfusionais: diagnóstico e tratamento. Simpósio: Urgências e Emergências, Ribeirão Preto, v. 36, Capítulo II, p. 431-438, 2003.

VÁZQUEZ, J.A.; VASSALLO, E.; STORINO, M.A. Reacciones postransfusionales. Revista de la Facultad de Medicina, v. 25, n. 2, Caracas, 2002.

VERRASTRO Therezinha; LORENZI Therezinha Ferreira; NETO Silvano Wendel. Hematologia e Hemoterapia: fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica. São Paulo: Atheneu, 2005.

BEUREN, Ilse Maria; LONGARAY, André Andrade. Como Elaborar Trabalhos Monográficos: Teoria e Prática. São Paulo: Atlas, 2006.

BEUREN, Ilse Maria (org). Como elaborar trabalhos monográficos: teoria e prática.

Longaray A.; Raupp F.; Souza M.; Colauto R.; Porton R. 2. ed. São Paulo Atlas, 2006.

DENZIN, Norman K.; LINCOLN, Yvonna S. (org.). O planejamento da pesquisa qualitativa: teorias e abordagem. Porto Alegre: Artmed, 2000, p.1.

GIL, Antonio Carlos. Estudo de Caso. São Paulo: Atlas, 2009.148 p.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo:Atlas, 2010.

KÖCHE, José Carlos. Fundamentos de metodologia científica: teoria da ciência e iniciação à pesquisa. Rio de Janeiro: Vozes, 1997.

LAKATOS, Eva Maria. Metodologia científica. São Paulo: Atlas, 2006.

LAKATOS, E.M.; MARCONI, M.A. Fundamentos de metodologia científica. 5ª ed. São Paulo: Atlas, 2007.

VERGARA, Sylvia Constant. Projetos e relatórios de pesquisa em administração. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2011. 96 p.

PRODANOV, Cleber Cristiano; FREITAS, Ernani Cesar de, Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico , 2ª Ed., Novo Hamburgo - RS, Associação Pró-Ensino Superior em Novo Hamburgo - ASPEUR Universidade Feevale, 2013.

SMELTZER, S. C.; BARE, B.G. Brunner e Suddarth: Tratado de Enfermagem Médico – Cirúrgico. Vol.2, 10º edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005.

TOZONI-REIS, M. F. C. Do projeto ao relatório de pesquisa. In: PINHO, S. Z. (Org.). Cadernos de formação: formação de professores. Educação, cultura e desenvolvimento. v. 3. São Paulo: Cultura acadêmica, 2010.