

Auto-Hemoterapia: uma revisão da literatura*

Autohemotherapy: A Review of the Literature.

Lacy C. Brito Junior¹, Leidiane O. S. Silva², Francisco C. Q. Batista²

RESUMO

Historicamente o sangue sempre foi um líquido que causou encanto ao ser humano, contudo, foi somente após grandes avanços científicos na área da hemoterapia que as técnicas de transfusão sanguínea se tornaram uma terapêutica rotineira na prática médica com grande segurança para doadores e pacientes. Porém, mesmo diante das evidências científicas de que a utilização do sangue para fins terapêuticos necessita de um rigoroso controle antes de ser transfundido visto que esta prática não está isenta de reações adversas ao paciente (reações transfusionais), ainda hoje surgem, cada vez mais, adeptos da prática conhecida como auto-hemoterapia. Uma técnica difundida apenas na rede mundial de computadores, a internet, de forma insipiente e sem comprovação científica ou validação. Assim, diante da necessidade de uma avaliação crítica desta prática e dos possíveis efeitos colaterais associados a esta técnica foi proposta uma revisão da literatura para tratar do tema auto-hemoterapia.

Palavras-chave: Auto-Hemoterapia. Sangue. Transfusão Sanguínea.

ABSTRACT

Historically the blood has always been a lovely liquid for humans, however, it was only after great scientific advances in hemotherapy that blood transfusion techniques have become a routine therapy in medical practice with great safety for donors and patients. However, despite the scientific evidence that the use of blood for therapeutic purposes requires a strict control before being transfused as this practice is not free from adverse reactions to patients (transfusion reactions), still arise, increasingly, supporters of the practice known as auto-hemotherapy. A widespread technique only in the global network of computers, the internet, so incipient and without scientific proof or validation. So, considering the need for a critical review of the practice and possible side effects associated with this technique a literature review to address the self-hemotherapy theme was proposed.

Keywords: Autohemotherapy . Blood. Blood Transfusion.

1. Professor Doutor Adjunto IV do ICB da Universidade Federal do Pará (UFPA). Responsável Técnico pelo Laboratório de Patologia Geral - Imunopatologia e Citologia da UFPA.
2. Farmacêutico-Bioquímico, UFPA. Pós-graduado em Hematologia Clínica com ênfase em citologia hematológica pela ESAMAZ.

*. Artigo apresentado a Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ) para obtenção de título de Especialista em Hematologia Clínica com ênfase em citologia hematológica.

Conflito de interesses: nada a declarar.
Financiamento: Próprio

Correspondência:
Prof. Dr. Lacy Cardoso de Brito Junior
Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas
Lab. de Patologia Geral - Imunopatologia e Citologia
Av. Augusto Corrêa n 01.
CEP 66075-900 / Belém – Pará
lcdbrito@ufpa.br

Artigo recebido em 30/04/2014
Aprovado para publicação em 07/11/2014

1. O sangue e os hemocomponentes

Historicamente o sangue sempre foi um líquido que causou encanto para o ser humano.^{1,2,3} Os egípcios, por exemplo, tomavam banho com o sangue de crianças judias para demonstrar poder sobre o povo de Israel. Os aristocratas romanos, por sua vez, o consideravam como “fonte de força e coragem” para os homens que bebiam deste líquido. Contudo, em meio a tanto empirismo quanto ao uso e a importância do sangue ao longo da história, este líquido sempre foi objeto de curiosidade e estudo quanto a possibilidade de seu uso de forma terapêutica. As tentativas iniciais do uso terapêutico do sangue foram marcadas por insucessos, como na primeira transfusão em 1492, onde o sangue de três jovens foi transfundido no Papa Inocêncio VII ocasionando a morte de todos.^{2,4}

O uso terapêutico do sangue, com sucesso, porém, só foi possível após a descoberta dos anticoagulantes atóxicos em 1869 por Braxton Hicks, a descoberta do sistema ABO por Karl Landsteiner em 1901, e os avanços nas técnicas de transfusões e conservação do sangue após das pesquisas de Charles Drew em 1941. Estes avanços resultaram na criação do primeiro banco de sangue utilizado durante a Segunda Guerra Mundial para tratar os feridos de guerra.^{1,2,3,4}

Hoje, contudo, as técnicas de transfusão sanguínea são uma terapêutica rotineira na prática médica, com grande segurança para doadores e pacientes. Salvando vidas e melhorando a saúde de pessoas, que por alguma patologia, necessitam de uma transfusão sanguínea.⁴⁻¹⁰

As práticas de manuseio, separação (fracionamento) e estocagem dos componentes do sangue (hemocomponentes) e seus usos terapêuticos revolucionaram a medicina transfusional. Auxiliando os médicos prescritores na escolha do hemocomponente mais adequado para uma transfusão de sangue, e evitando os efeitos indesejáveis associados a estas.^{4,6,7,8,11-15}

Hoje os componentes sanguíneos (hemocomponentes) são obtidos a partir da coleta de aproximadamente 450 ml de sangue total de um doador voluntário acondicionados em uma bolsa de coleta contendo 63 ml de solução anticoagulante, que é submetida a processos físicos (centrifugação) para obtenção dos hemocomponentes, a saber: Concentrado de Hemácias, Plasma Fresco Congelado, Concentrado de Plaquetas e Crioprecipitado.^{4,8,12,13,16,17}

O Concentrado de Hemácias (CH) é obtido por meio de centrifugação de uma bolsa de sangue total e

a partir da retirada do plasma, leucócitos e plaquetas, seu volume final varia entre 220 a 280 ml por bolsa, sendo indicado para aumentar a massa eritrocitária em pacientes com problemas na capacidade de transporte de oxigênio. Em algumas situações clínicas específicas o concentrado de hemácias pode passar por procedimentos especiais como desleucotização, irradiação e lavagem das hemácias, de modo a evitar reações transfusionais imediatas ou tardias.^{6,11,12,13,15}

O plasma fresco congelado (PFC), por sua vez, é obtido a partir da centrifugação de uma unidade de sangue total e o seu volume final não deve ser inferior a 180 ml. Devendo, após a coleta, ser congelado em até 8 horas e mantido no mínimo a uma temperatura de 18°C negativos para conservação de seus constituintes, proteínas (albumina, fatores de coagulação e outras), carboidratos e lipídios. Sendo indicado a pacientes com distúrbios de coagulação, em especial de múltiplos fatores, e em casos de Púrpura trombocitopenica trombótica.^{11,12,13,15,16}

O Crioprecipitado (CRIO), por conseguinte, é obtido a partir de uma unidade de plasma fresco congelado em temperatura de 1°C a 6°C, sendo constitui por um volume de 10 a 15 ml e cerca de 50 a 75U de fator VIII; 100 a 150U de fator de Von Willebrand; aproximadamente 150mg de fibrinogênio, fator XIII e fibronectina. Sendo indicado aos pacientes com deficiência congênita ou adquirido de fibrinogênio e deficiência de fator XIII.^{4,14-17}

O Concentrado de plaquetas (CP), outro hemocomponente, é obtido a partir da centrifugação de uma bolsa de sangue total ou por aférese. Cada unidade de CP obtida pelo método convencional possui um volume de 50 a 60 ml, e aproximadamente $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas, já as unidades de CP obtidos por aférese possuem um volume de 200 a 300 ml e cerca de $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas. Sendo o CP indicado nas plaquetopenias causadas por falência medular, nos casos de dengue, etc.^{4,6,7,8,12,15}

2. Reações adversas e utilização dos hemocomponentes

Como ocorre em outras terapias, o uso do sangue através de transfusões sanguíneas também pode levar a reações adversas ao paciente (reações transfusionais), com efeitos indesejáveis agudos ou tardios.^{5,6,9,10,18,19}

As reações transfusionais agudas ocorrem em até 24 horas após uma transfusão de sangue e podem

ser de caráter imunológico ou não imunológico. As reações transfusionais agudas não imunológicas estão relacionadas à sobrecarga circulatória, reações hemolíticas, alterações metabólicas e contaminação bacteriana por hemocomponentes transfundidos. Já as reações transfusionais agudas imunológicas são reações febris, não hemolítica e reações alérgicas/anafiláticas.^{5,9,10,18,19}

As reações transfusionais tardias, por sua vez, são caracterizadas pela ocorrência de eventos indesejáveis após 24 horas da transfusão, e também podem ser imunológicas ou não imunológicas. As reações transfusionais tardias imunológicas são as reações hemolíticas tardia; e as reação enxerto versus hospedeiro, que acometem principalmente pacientes que foram submetidos a transplante de medula, neonatos transfundidos com sangue materno e imunossuprimidos. É também considerada uma reação transfusional tardia imunológica a púrpura pós-transfusional cujo mecanismo é pouco conhecido, mas que se acredita esteja associado à produção de anticorpos anti-plaquetas pós-transfusionais, sendo este um evento raro. Já as reações transfusionais tardias não imunológicas são classificadas como doenças transmitidas por vírus (hepatites); doenças transmitidas por protozoários (malária) e espiroquetas (sífilis).^{5,9,10,13,14,19}

Sendo, justamente pela existência destas reações adversas associadas a transfusão sanguínea, que muitos avanços tecnológicos, como por exemplo, o teste de ácido nucléico (NAT), tem sido implementado aos testes laboratoriais aplicados em bancos de sangue de modo a torná-los cada vez mais sensíveis para detecção de agentes infecciosos. Assim, entende-se que o sangue e seus hemocomponentes devem ser usados de forma racional visto não estarem isentos de danos ou complicações ao receptor de uma transfusão sanguínea.^{4,9,10}

3. Auto-hemoterapia

Outra forma, supostamente, de utilização terapêutica do sangue, descrita na rede mundial de computadores, a internet, de forma insipiente e sem comprovação científica ou validação na literatura científica, é a auto-hemoterapia. Descrita pela primeira vez em 1910 por Ravaut esta prática, desde então, foi disseminada no mundo para tratar diversas doenças humanas e veterinárias.^{20,21}

A técnica proposta para o uso da auto-hemoterapia consiste na retirada de 5ml de sangue venoso de

um paciente, com posterior re-administração deste produto no mesmo paciente por via intramuscular, intravenosa, subcutânea, tópica ocular ou peridural. Com o sangue coletado sendo tratamento, ou não, com: radiação UV, ozônio ou outros produtos. Embora esta técnica não tenha uma sistematização precisa quanto aos seus procedimentos e benefícios, a prática da auto-hemoterapia vem aumentando entre alguns profissionais de saúde no Brasil.²²

A técnica clássica de auto-hemoterapia, coleta e uso do sangue de um paciente para re-infusão sem tratamento, é no Brasil a mais utilizada. Esta metodologia, segundo os seus seguidores, consiste na retirada de 5 a 20 ml de sangue por via endovenosa, da região antecubital do braço, de um paciente e a imediata injeção do mesmo, sem tratamento prévio deste sangue, por via intramuscular, no músculo deltóide ou glúteo do mesmo paciente de 7 em 7 dias. E que, segundo seus adeptos, tem por princípio estimular o sistema imunológico, por atuar como uma vacina autógena.^{21,23}

Esta prática, porém, não tem qualquer embasamento técnico-científico que a regule e, por ser de baixo custo e por poder ser praticada por qualquer pessoa que tenha o mínimo de conhecimento de técnicas de coleta de sangue e injetáveis, proporciona alto risco à saúde de seus adeptos (pacientes).^{20,21,23}

Segundo o médico Luiz Moura, um dos maiores defensores da auto-hemoterapia, em seu DVD, a prática da auto-hemoterapia serve para estimular o sistema imunológico que, através da aplicação do sangue venoso no músculo, desencadeia uma reação de rejeição a este fluido biológico e estimula o sistema reticulo-endotelial, fazendo com que a medula óssea produza mais monócitos que se deslocam para os tecidos onde são denominados de Macrófagos, com a função de proteger os tecidos. Com isso os níveis dos macrófagos teciduais e monócitos sanguíneos, segundo os adeptos desta técnica, sobem de 5% para 22%, permanecendo assim por um período de 5 dias. Retornando aos níveis normais no sétimo dia (5%). Obrigando o usuário (paciente) a realizar uma nova prática de auto-hemoterapia sempre de 7 em 7 dias.²¹

Ainda segundo os adeptos desta prática os benefícios associados a auto-hemoterapia não estão comprovados cientificamente, mas podem ser observados a partir do relato de cerca de 40 pacientes com doenças de etiopatogenias variadas (doença de Crohn, esclerose múltipla, galucoma, lúpus, púrpura trombocitopenica etc) tratadas com “sucesso” por esta metodologia.²¹

Alguns destes relatos de casos, puramente empíricos, estão registrados unicamente no DVD do médico Luiz Moura^{21,23} através de entrevistas concedidas pelos pacientes ao médico. Dentre estes casos destacam-se um relato do ano de 1976 quando o médico trabalhava no Hospital Cardoso Fontes e supostamente tratou uma senhora, que não refere o nome, com um quadro de esclerodermia e que foi convidada pelo referido médico a fazer a auto-hemoterapia após, segundo o mesmo médico, a recusa da equipe médica em tratar a paciente. E que, segundo o médico, após o tratamento desta paciente, supostamente, ocorreu o desaparecimento de todos os sintomas que a impediam de andar e que deixavam sua pele áspera.

Em outros dois relatos, o referido médico, apresenta um caso de uma paciente de 78 anos supostamente portadora de Miastenia graves, diagnosticada em 1980 no Rio de Janeiro, e tratada com auto-hemoterapia, pelo referido médico, com a cessação dos sintomas da doença. E no outro caso ele apresenta um caso de uma paciente portadora de púrpura trombocitopênica que, após o tratamento convencional e indicação de retirada do baço, foi submetida a auto-hemoterapia com o referido médico durante seis meses, de modo que, após este período os sintomas da doença supostamente desapareceram e a paciente não precisou retirar o baço.^{21,23}

Diante destes relatos o referido médico conclui, em seu DVD, que a auto-hemoterapia pode ser utilizada no tratamento de doenças infecciosas de modo geral, doenças alérgicas, psoríase, nas doenças auto-imunes como a doença de Crohn, etc, sem complicações ao paciente.²¹

4. Críticas ao procedimento de auto-hemoterapia: aspectos imunológicos

A função imunológica, dividida conceitualmente em imunidade inata e imunidade adaptativa, tem na imunidade inata o mecanismo de resposta imediata a um grande número de estímulos, embora limitada. Sendo esta resposta representada por: (1) barreiras físicas, químicas e biológicas; (2) células especializadas em fagocitose (macrófagos, neutrófilos e células *Natural Killer* – NK, presentes no sangue periférico, e células dendríticas presentes em vários tecidos como pele (células de Langerhans), fígado e intestino; e (3) moléculas solúveis (proteínas do sistema complemento, proteínas de fase aguda, citocinas

e quimiocinas), presentes em todos os indivíduos independentemente de contato prévio com imunógenos ou agentes agressores.²⁴

Os mecanismos de celulares de defesa associados à imunidade inata, todavia, são ativados por vários tipos de estímulos específicos como: (1) estruturas moleculares, tais como lipopolissacarídeos, resíduos de manose e ácidos teicoicos, comumente encontradas na superfície de microorganismos, constituindo os Padrões Moleculares Associados à Patógenos (PAMPs); e (2) interação com diferentes receptores celulares conhecidos como Receptores de Reconhecimento de Padrões (RRP) de fagócitos. Com semelhanças à complementaridade observada entre antígeno e anticorpo ou antígeno e receptor de linfócitos T (TCR). Entre os vários RRs envolvidos na resposta imune inata por fagócitos (macrófagos, neutrófilos e células dendríticas) destacam-se os receptores de opsonização, ativação de complemento e fagocitose que se destacam por seu papel central na ligação a patógenos e iniciação da resposta inflamatória.^{24,25,26}

Em contrapartida à resposta imune inata (inespecífica), a resposta imune adaptativa depende da ativação de células especializadas (linfócitos) e de moléculas solúveis (citocinas e quimiocinas) produzida por estas. Tais células têm como principais características: especificidade e diversidade de reconhecimento; memória imunológica; especialização de resposta; autolimitação e tolerância a componentes do próprio organismo. Entretanto, embora as principais células da resposta imune adquirida sejam os linfócitos, as células apresentadoras de antígenos (APCs), macrófagos e células dendríticas desempenham papel fundamental em sua ativação, apresentando antígenos associados a moléculas do complexo de histocompatibilidade principal (MHC, *major histocompatibility complex*) para os linfócitos T.^{25,26}

Diante do exposto fica evidente que o procedimento de coleta e inoculação de 5 ml de sangue, do próprio paciente, no espaço intramuscular proposto no procedimento da auto-hemoterapia, por si só, gera lesão tecidual por expansão e exposição de antígenos teciduais causados pela ação do sistema complemento, deposição de fibrina e pela ação de neutrófilos, infundidos no espaço intramuscular. Os quais sofrem degranulação com liberação no meio extracelular de mieloperoxidase, elastase neutrofílica, catepsinas e gelatinases, causando lesão tecidual, e inevitavelmente resposta tecidual imune do tipo inata, com fagocitose das células necrosadas e resposta inflamatória aguda.

Não se descartando, contudo, a possibilidade de ocorrer ainda à apresentação dos antígenos teciduais, pós-inoculação, a linfócitos por células dendríticas, normalmente as primeiras a chegar ao sítio de lesão, gerando resposta imune especificidade de memória imunológica e especializada contra antígenos do próprio organismo com perda de tolerância imunológica.^{24,25,27}

O procedimento de auto-hemoterapia pode ainda induzir reações alérgicas do tipo hipersensibilidade do tipo IV (hipersensibilidade tardia) mediada por linfócitos T, macrófagos, histiócitos e monócitos. Com o dano tecidual, neste caso, sendo associado ao efeito citotóxicos dos linfócitos T CD8 e, ativação e recrutamento de monócitos e macrófagos para o sítio da lesão por linfócitos T CD4. Com os macrófagos sendo os responsáveis pela magnitude da lesão tecidual em função da grande produção de espécies reativas do oxigênio (EROs), como ânion superóxido, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio (H₂O₂), e intermediários reativos do nitrogênio, cujo principal representante é o óxido nítrico (NO).²⁴⁻²⁷

5. Considerações finais

No levantamento bibliográfico realizados verificamos que não há comprovações científicas na literatura mundial que demonstrem cientificamente os benefícios da prática da auto-hemoterapia aos seus usuários, nem mesmo bases imunológicas descritas na literatura que sugiram os benefícios indicados, empiricamente, por seus seguidores. Mas sim os riscos que podem advir desta prática. Mesmos órgãos colegiados brasileiros como o Conselho Federal de Medicina²², Conselho Federal de Farmácia^{28,29} e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária³⁰ desaconselham esta prática até que se tenham evidências dos benefícios da mesma. Assim, esta mini-revisão visa mostrar a sociedade os riscos inerentes a esta prática e sugerir que sejam desenvolvidas pesquisas científicas, dentro de princípios éticos, para subsidiá-la quanto aos reais benefícios, caso existam, associados à prática da auto-hemoterapia.

Referências

1. Ângulo IL. Hemoterapia moderna, práticas antigas. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2007; 29: 103-8.
2. Junqueira PC, Rosenblit J, Hamerschlag N. História da Hemoterapia no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2005; 27:201-7.
3. Pereima RSMR, Reibnitz KS, Martini JG, Nitschke RG. Doação de sangue: solidariedade mecânica versus solidariedade orgânica. *Rev Bras Enferm.* 2010; 63: 322-7.
4. Harmening DM. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 4ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2006; p. 2-3.
5. Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd RY, Brander C. Transfusion-transmitted infections. *J Transl Med.*2007; 5: 1-11.
6. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução n. 57, de 16 de dezembro de 2010. Determina o Regulamento Sanitário para serviços que desenvolvem atividades ao ciclo produtivo do sangue e componentes e procedimentos transfusionais. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 17 dez. Seção 1.* 2010.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para uso de Hemocomponentes. 1ª ed. Brasília, 2010.
8. Brecher ME. Technical Manual. 15th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2005.
9. Canadian Paediatric Society. Transfusion and risk of infection in Canadá: Update 2006. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2006; 17:103-7.
10. Proietti ABFC, Cioffi JGM. Hemovigilância: verificação final da qualidade da transfusão. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008; 30:173-6.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.353, de 13 de jun. 2011. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 14 jun. 2011.* Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1353_13_06_2011.html>. Acesso em: 15 jan. 2014.
12. Council of Europe and the European Commission. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 13th ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2007.
13. Covas, DT, Langui DM, Bordin JO. Hemoterapia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2007.
14. Covas DT, Ubiali EMA, Santis GC. Manual de medicina transfusional. São Paulo: Atheneu; 2009.
15. Neves MSA Delgado RB. Suporte hemoterápico ao paciente em emergência médica. *Rev Med Minas Gerais.* 2010; 20: 568-77.
16. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução n. 10, de 24 de janeiro de 2004. Aprova as diretrizes para uso de plasma fresco congelado – PFC e de plasma vírus inativo. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 jan. Seção 1, p. 28.* 2004.

17. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução n. 23, de 24 de janeiro de 2002. Aprova o regulamento técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitação. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 28 jan. Seção 1. 2002.
18. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Manual Técnico de Hemovigilância – Investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. 2007. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 25 fev. 2013.
19. Freitas DRC, Simões BJ, Araújo WN. Avaliação do Sistema Nacional de Hemovigilância dos anos 2002 a 2005. Cad. saúde colet., (Rio J.). 2010; 18 : 179–86.
20. Moura L. Auto-hemoterapia. 2004. Disponível em: <http://www.rnsites.com.br/aht_luiz_moura.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2014.
21. Okumoto O. Auto-Hemoterapia: Proibir ou pesquisar? In: Revista Pharmacia Brasileira, Brasília, 2007.
22. BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Parecer nº 12/07. Processo-consulta nº 424507. Auto-hemoterapia. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/pareceres/cfm/2007/12_2007.htm>. Acesso em: 19 out. 2013.
23. Leite DF, Barbosa PFT, Garrafa V. Auto-hemoterapia, intervenção do estado e bioética. Rev Assoc Med Bras. Brasília. 2008; 54, p.183-8.
24. Cruvinel WM, Mesquita Júnior D, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS, Silva NP, Andrade LEC. Sistema Imunitário – Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Rev Bras Reumatol. 2010; 50:434-61.
25. Cruvinel WM, Mesquita Júnior D, Araujo JAP, Sa Almazi KC, Kállas EG, Andrade LEC. Natural Regulatory T cells in Rheumatic Diseases. Rev Bras Reumatol. 2008; 48:342-55.
26. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and Molecular Immunology. 6th ed. Saunders, 2003.
27. Júnior D, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS, Cruvinel WM, Andrade LEC, Silva NP. Sistema Imunitário – Parte II. Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. Rev Bras Reumatol. 2010; 50:552-80.
28. BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 346, de 27 de maio de 2009. Proíbe a prática da auto-hemoterapia por profissionais de enfermagem. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 08 jun. Seção 1, p. 116. 2009.
29. BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 461, de 2 de maio de 2007. Sanções éticas e disciplinares aplicáveis aos farmacêuticos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 07 de maio. Seção 1, p 87-88. 2007.
30. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Nota Técnica nº 1, de 13 de abr. 2007. Auto-hemoterapia. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/2007/130407.htm>>. Acesso em: 10 jan. 2014.