

PROCESSO-CONSULTA CFM Nº 4.275/07 – PARECER CFM Nº12/07**INTERESSADO:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**ASSUNTO:** Auto-hemoterapia**RELATOR:** Munir Massud ***EMENTA**

Este parecer se refere ao procedimento denominado de auto-hemoterapia, acerca do qual a literatura disponível é criticamente analisada. Seguem-se conclusões pertinentes a essa análise.

Para a sua formulação, este parecer acata que a Medicina atual fundamenta seu saber em resultados de hipóteses genuinamente testadas, em resultados que se repetem, em evidência enfática, razão, experiência e ceticismo e que compreende um processo contínuo cujas atividades fundamentais são observar e descrever fenômenos e tirar conclusões gerais a respeito deles, integrar novos dados com observações organizadas que foram confirmadas, formular hipóteses testáveis baseadas nos resultados dessa integração, testar essas hipóteses sob condições controladas reprodutíveis, observar os resultados desses testes, registrando-os de maneira não-ambígua e interpretá-los claramente e buscar ativamente a crítica dos participantes.

PROLEGÔMENOS

De acordo com os dicionaristas Houaiss e Vilar (2001), a auto-hemoterapia [gr. *autos* 'mesmo' + gr. *haîma* 'sangue' + gr. *therapeía* 'cuidado, atendimento, tratamento de doentes'] corresponde ao *tratamento de certas doenças pela retirada e nova injeção do sangue do próprio paciente*. O mesmo significado é admitido no DORLAND'S ILLUSTRATED MEDICAL DICTIONARY: *treatment by reinjection of the individual's own blood*, que define também auto-hemotransfusão (*autohemotransfusion*) como *the withdrawal of a small amount of venous blood and reinjection directly into the same individual*. Esses dois vocábulos também são assim definidos por Aurélio B. H. Ferreira (1999), mas O STEDMAN'S MEDICAL DICTIONARY (2000) a eles não se referem.

A auto-hemoterapia, de acordo com o que se depreende da literatura, compreende vários procedimentos distintos. Dentre estes podem ser incluídas a readministração do sangue estocado do próprio paciente e a administração intravenosa de sangue extravasado para a cavidade pleural, que não são objetos deste parecer. Outras modalidades de auto-hemoterapia descritas na literatura consultada são:

Auto-hemoterapia propriamente dita	Sangue retirado da veia e administrado no músculo, sem qualquer adição de substância ou tratamento com radiação.	Assim, o que se conhece como auto-hemoterapia parece
Auto-hemoterapia ocular (subconjuntival)	Administração subconjuntival de sangue retirado da veia do próprio paciente para tratamento de	

	queimaduras oculares.	compreender a retirada de sangue de um paciente, que é nele administrado por via intramuscular, intravenosa, subcutânea, tópica
Tampão sangüíneo peridural	Sangue retirado da veia e administrado por via peridural.	
Auto-hemoterapia com sangue submetido à ação de certos agentes	Sangue retirado da veia e submetido à ozonização ou à irradiação UV, administrado por via intramuscular, intravenosa ou por infiltração.	

ocular ou peridural após receber ou não tratamento com radiação UV, ozônio ou outro agente. Devem receber a mesma designação outros procedimentos, nos quais o sangue do próprio paciente, extravasado ou estocado, é nele próprio administrado.

O procedimento que mais dúvidas suscita na atualidade, a ser discutido detalhadamente, será designado neste parecer, indiferentemente, pelas expressões “clássico” ou “*propriamente dito*”. Tal procedimento, de maior antiguidade, bem mais conhecido, também chamado de *auto-hemotransfusão*, corresponde à retirada de pequena quantidade sangue por via intravenosa e administrado na mesma pessoa por via intramuscular, com a pretensa finalidade, alegada por alguns dos seus defensores, de “estimular o sistema imunológico” ou de atuar como “vacina autógena”, visando ao fim das contas tratar ou prevenir infecções e também tratar diversas doenças, *in anima nobili*, de etiopatogenias distintas.

Pesquisa sobre *autohemotherapy* em base de dados [MEDLINE/PubMed \(National Library of Medicine\)](#), em 20 de julho de 2007, indicou 91 publicações de 1950 até a atualidade (ver anexo 1). As mais recentes versam sobre auto-hemoterapia com ozônio, sendo a mais atual a de Biedunkiewicz, Lizakowski, Tylicki et al. (2006). As indicações mais antigas, referentes à auto-hemoterapia ‘clássica’ ou “propriamente dita”, como neste parecer se convencionou chamar, datam de 1950 (Mariotti; Reddick; Fruhauf; Haferkamp; Serane; Rojas), dos quais nem *abstracts* podem ser obtidos. Há referências leigas obtidas na Web de publicações mais antigas, sem que se possam obtê-las. Essas publicações mais antigas referidas nesses *sites* datam do início do século XX. No entanto, foram coletadas cinco referências de publicações da década de 1930, via Archives of Medical Research [<http://www.sciencedirect.com/science/journal/01884409>]: os artigos, três deles datando de 1935, um de 1934 e um de 1932, se referem ao uso da auto-hemoterapia em estados alérgicos (asma, anafilaxia e urticária). Foram eles:

1. An enquiry into the value of autohemotherapy in juvenile asthma : Maddox, K., and Back, R. F.: Arch. Dis. Child. 10: 381, 1935
Journal of Allergy, Volume 7, Issue 6, September 1936, Page 637
2. An inquiry into the value of autohemotherapy in juvenile asthma: Kempson, M., and Black, R. F.: Arch. Dis. Child.10: 381, 1935
Journal of Allergy, Volume 7, Issue 2, January 1936, Page 200
3. Autohemotherapy in the treatment of bronchial asthma : Maddox, K., and Back, R.: M. J. Australia 1: 277, 1935
Journal of Allergy, Volume 6, Issue 5, July 1935, Page 513
4. Anaphylaxis and autohemotherapy : Rother, C.: Zentralbl. f. Chir. 60: 1336, 1933.

5. Urticaria—Etiology and treatment, with special reference to autohemotherapy: R. M. BALLYEAT AND E.M. RUSTEN, OKLAHOMA CITY.. (Abstract)
Journal of Allergy, Volume 4, Issue 1, November 1932, Pages 70-74

Nenhuma diretriz Nacional ou internacional sobre essas condições, oriunda das especialidades de Alergia, Imunologia e Pneumologia, incluem a auto-hemoterapia como recurso terapêutico. Tais trabalhos, mesmo que se revelassem favoráveis ao procedimento, não foram replicados ou corroborados .

Das 91 indicações da base de dados referida (ver anexo), 26 não estão escritas em inglês, senão nos idiomas dos países em que foram publicadas: 3 em polonês, 6 em russo, 7 em alemão, 1 em chinês, 3 em espanhol, 2 em francês, e 4 em italiano. Desses 91 artigos, apenas 39 apresentam *abstracts* disponíveis e 18 estão em idiomas não identificados pela fonte. Sete dos 39 artigos com sumário/abstracts em inglês, foram publicados na íntegra em idiomas diferentes. Apenas 29 estão redigidas em língua inglesa, tendo sido publicados em 15 revistas diferentes. Destas, 8 estão incluídas na relação de periódicos da CAPES (www.periodicos.capes.com.br). São elas: [Archives of Medical Research](#), [Journal of Alternative and Complementary Medicine](#), [Medical Hypothesis](#), [Mediators of Inflammation](#), [Artificial organs](#), [Free Radical Biology & Medicine](#), [Clinical and Laboratory Haematology](#), [Revista Cubana de Enfermería](#).

TAMPÃO SANGÜÍNEO PERIDURAL

O procedimento denominado “*tampão sangüíneo peridural*” (TSP) consta da injeção de sangue autólogo no espaço peridural para tratamento de cefaléia refratária (p.ex. após tentativas feitas com a administração com paracetamol, AINE, gabapentina, ou com a infusão intravenosa de líquido, etc.), em conseqüência de anestesia raquidiana. Tal cefalalgia parece relacionada à redução da pressão intracraniana, provavelmente devida à perda de líquido cefalorraquídeo (LCR) através da perfuração das meninges. A magnitude da perda de LCR está relacionada com as dimensões das lesões produzidas pelas punções, sendo mínima quando se trata de agulha de fino calibre (Oliveira Júnior, 2007; Weil, Gracer e Frauwirth, 2007; Imbeloni e Carneiro, 1997). A técnica consta da administração de sangue, retirado do próprio paciente, por injeção peridural (Safa-Tisseront, Thormann, Malassine et al., 2001). O mecanismo através do qual a administração de sangue faz cessar o vazamento, parece ser a formação de um coágulo ao nível da laceração meníngea. No entanto, o efeito sobre a cefaléia pode envolver outros mecanismos. Existe uma literatura relativamente ampla acerca do tema “*tampão sangüíneo peridural*”, publicada inclusive em revistas reconhecidas internacionalmente, notadamente vinculadas à anesthesiologia. Uma pesquisa na base de dados PubMed/Medline sobre “*epidural blood patch*”, como já mencionado, produziu 576 referências.

Uma revisão sistemática deste procedimento realizada pela base de dados Cochrane de revisões sistemáticas (Sudlow e Warlow, 2003) concluiu que:

" At present, except in the context of a randomised controlled trial, we believe that

epidural blood patching should be reserved for exceptional cases only (such as) post-dural puncture headache complicated by subdural hemorrhage or disabling headache after one week or more."

Um crítica favorável em relação a este procedimento é feita por Paech (2005), talvez a mais recente, cujas referências bibliográficas são apresentadas no anexo 2.

Uma busca na *Revista Brasileira de Anestesiologia* sobre o tema *tampão sangüíneo peridural* resultou em apenas um artigo (Silva et al, 2003), onde dois outros do mesmo periódico são citados, na introdução do qual os autores afirmam:

"Com o advento das agulhas de fino calibre para anestesia subaracnóidea, diminuiu muito a incidência de cefaléia pós-punção da duramáter¹, permitindo inclusive que a técnica seja indicada para pacientes ambulatoriais^{1,2}. No entanto, a complicação ainda ocorre, podendo a mesma ser intensa e incapacitante. Nesses casos as medidas convencionais como repouso no leito, hidratação, administração de antiinflamatórios e analgésicos podem não apresentar resultados satisfatórios, fazendo com que a opção pelo tampão sangüíneo peridural seja cogitada¹. O método tem mostrado eficácia que, segundo alguns autores, pode chegar a 98%¹. Na literatura nacional, um estudo mostrou a eficácia do método em 60 parturientes que apresentaram cefaléia pós-raquianestesia (agulha 7 - 21G), cujo tratamento foi feito com tampão sangüíneo peridural (10 ml) com remissão dos sintomas em todas elas³".

1. IMBELLONI LE, CARNEIRO ANG - Cefaléia pós-raquianestesia: causas, prevenção e tratamento. Rev Bras Anesthesiol, 1997;47:453-464.

2. BELZARENA SD - Bloqueio Subaracnóideo, em: Cangiani LM - Anestesia Ambulatorial, São Paulo, Atheneu, 2001;231-248

3. PEDROSA GC, JARDIM JL, PALMEIRA MA - Tampão sangüíneo peridural e alta hospitalar precoce: análise de 60 pacientes portadores de cefaléia pós-raquianestesia. Rev Bras Anesthesiol, 1996;46:8-12.

AUTO-HEMOTERAPIA COM SANGUE TRATADO POR ALGUM AGENTE QUÍMICO OU FÍSICO

Outros procedimentos designados como auto-hemoterapia constam da administração de sangue venoso submetido à ação de algum agente químico ou físico (ozônio, radiação ultravioleta, etc.), por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea. Destes, o método mais usado, denominado em língua inglesa de *Ozonated autohemotherapy (O3-AHT)* ou, aproximadamente, *auto-hemoterapia com ozônio*, consta da administração de sangue ozonizado por via intravenosa (*AHT Major*), por infiltração ou por via intramuscular (*AHT Minor*), de acordo com Gracer e Bocci (2005). Neste contexto, a auto-hemoterapia é utilizada para a administração de ozônio, um 'fármaco' com pretensa ação terapêutica benéfica, notadamente sobre doenças degenerativas crônicas, alguns transtornos imunológicos (Di Paolo, Gaggiotti e Galli, 2005) e processos infecciosos resistentes (Biedunkiewicz, Tylicki, Racho et al. 2004). Na técnica de auto-hemoterapia (AHT) *major* com ozônio, 50 a 100 mL de sangue são retirados do paciente, misturados a uma

dose de ozônio-oxigênio de concentração predeterminada e então devolvido pelo mesmo cateter intravenoso ao paciente. Na AHT *Minor*, 10 mL de sangue venoso é administrado por via intramuscular, após ozonização. Uma técnica chamada *ozonização e oxigenação extracorpórea de sangue (Extracorporeal blood oxygenation and ozonation* ou *EBOO*) tem permitido a administração de sangue ozonizado por circulação extracorpórea (Di Paolo, Gaggiotti e Galli, 2005; Gracer e Bocci, 2005). Outras vias de administração de ozônio têm sido empregadas, até mesmo por meio de insuflações retais, como assinalam Hernandez Rosales et al. (2005). Para Tilicki et al (2003), a auto-hemoterapia com ozônio é usada como uma abordagem médica complementar no tratamento de transtornos vasculares, como a isquemia aterosclerótica dos membros inferiores, embora outras doenças tenham sido abordadas por essa terapia. Di Paolo, Gaggiotti e Galli (2005), assinalam que a EBOO apresenta grande potencial em pacientes doença arterial periférica grave, doença coronariana, *cholesterol embolism*, dislipidemia grave, doença de Madelung e surdez súbita de origem vascular. No entanto, relatos isolados dão conta do uso desse procedimento em outras doenças, inclusive asma (Hernandez Rosales et al., 2005). Há escassos relatos na literatura de uma modalidade de auto-hemoterapia na qual o sangue é irradiado com raios ultra-violeta. (Kadiev, Alekseev, Novitskaia et al., 1990; Lur'e, Alekseev e Kadiev, 1986). A auto-hemoterapia com ozônio não parece ser procedimento de mesma índole do que aquele onde simplesmente se retira sangue da via intravenosa para administrá-lo no músculo. Neste caso a discussão crítica deveria incidir sobre efeitos e conseqüências da ozonização do sangue, o que não parece pertinente neste parecer. É descrita também a proloterapia com sangue ozonizado (Gracer e Bocci, 2005).

Fica evidente que esses procedimentos são distintos em face de seus pretensos mecanismos de ação. Na *ozonioterapia por auto-hemotransfusão*, o agente terapêutico é o ozônio, que deve ser reconhecido, então, como um fármaco, visto que é a substância ativa do procedimento terapêutico em apreço.

OZONIOTERAPIA POR AUTO-HEMOTRANSFUSÃO

Escassos ensaios clínicos de ozonioterapia por auto-hemotransfusão apresentaram resultados positivos, como o de Di Paolo, Bocci, Salvo et al. (2005), que compararam a EBOO com prostaciclina no tratamento de doença arterial periférica. Embora nenhum parâmetro de permeabilidade arterial tenha se modificado, eles relataram melhora das lesões cutâneas, alegando que deveria haver um mecanismo diferente para justificar tal ação visto que não foram demonstradas alterações na circulação arterial. Um outro estudo clínico com resultados positivos, mas apenas com 2 casos arrolados, foi o de De Monte, Van der Zee e Bocci (2005). Um ensaio clínico envolvendo 10 pacientes hemodializados com claudicação intermitente, não controlado e não randomizado, também forneceu dados positivos, segundo Biedunkiewicz, Tylicki, Nieweglowski (2004). Um trabalho polonês, de Paradysz et al. (2002), dá conta, em *abstract*, de um estudo em 122 crianças portadoras de refluxo vesico-ureteral, tratadas com auto-hemoterapia intravesical endoscópica versus terapia conservadora, concluindo que a eficácia da AHT na eliminação do refluxo bilateral de alto grau foi comparável àquela obtida com 2 anos de tratamento conservador. O artigo na íntegra está escrito em polonês. Outro estudo com escasso número de pacientes, dá conta de alívio de

sintomas de isquemia de membros inferiores em 5 pacientes hemodializados e 7 sob diálise peritoneal tratados com ozonioterapia (Tylicki, Niewglowski, Biedunkiewicz et al., 2001).

A análise das informações disponíveis nos permite concluir que:

1. As indicações da auto-hemoterapia com ozônio são muito diversificadas e o número de trabalhos cientificamente orientados que amparam a utilização clínica dessa terapia é insignificante. Os estudos sempre apontam resultados positivos e não foram devidamente replicados.
2. Considerando o Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo (Oxford Centre for Evidence-based Medicine, 2001), não existem trabalhos com força de evidência científica elevada. Dos ensaios clínicos disponíveis, apenas um apresenta, possivelmente, grau de recomendação B [Paradysz et al., 2002]. No entanto este estudo não é corroborado por nenhum outro trabalho que nos foi possível coletar.
3. Na auto-hemoterapia *major* com ozônio, a análise crítica deve incidir sobre o ozônio e não sobre a administração intravenosa de sangue por si mesma, notadamente, quando o procedimento é realizado com hemodiálise e os estudos realizados sempre visaram a ação do ozônio e não do sangue.
4. A variedade de indicações é muito grande e cada uma deveria ter um acervo de evidências oriundas de ensaios clínicos com força de evidência clínica elevada. Na verdade o que nos foi possível recolher constitui uma quantidade insignificante de estudos para indicações muito amplas.
5. Não existe qualquer artigo sobre esta terapia em revista de renome internacional ou considerada pela comunidade científica como sendo de elevado padrão científico (fator de impacto elevado).
6. Indicações diversas incluindo doenças de etiopatogenia tão díspares nos leva a supor trata-se tal modalidade terapêutica de uma panacéia ^[1]. Isso é corroborado pela ausência absoluta de estudos em uma quantidade significativa sobre cada indicação e pela ausência de interesse de publicação em revistas de elevado padrão científico.

Enfim, essas constatações conduzem inevitavelmente à conclusão de que a ozonioterapia por auto-hemotransusão não apresenta evidências confiáveis de sua efetividade em seres humanos, ao menos que possa ser deduzida de análise da literatura disponível indicada pela base de dados mencionada.

AUTO-HEMOTERAPIA PARA QUEIMADURAS OCULARES

Lenkiewicz, Ferencowa e Szewczykowa (1992), apresentam os resultados gerais da auto-hemoterapia subconjuntival de queimaduras térmicas e químicas em 940 olhos concernentes a 734

pacientes. Concluem os autores que os resultados obtidos confirmaram que a auto-hemoterapia subconjuntival aplicada juntamente com vasodilatadores é um método muito valioso no tratamento de queimaduras oculares. O *abstract* não oferece mais informações acerca da metodologia utilizada, embora embora seja afirmado ter sido arrolado um grande número de observações. Parece evidente que o estudo não foi controlado e nem randomizado. Não foi possível obter o trabalho na íntegra, pois está escrito em russo e publicado em periódico sem qualquer repercussão internacional (ver bibliografia).

Como as lesões oculares curam espontaneamente, podendo apresentar ou não complicações infecciosas ou de outra índole, com variados tipos de conseqüências, os estudos não-controlados e não-randomizados dessa natureza apresentam baixo nível de evidência científica. Em face do grande número de observações positivas, o que indica um resultado a ser considerado como um bom início de efetividade, não encontramos outros trabalhos semelhantes em pesquisa na base de dados mencionada.

Enfim, este estudo não permite uma conclusão acerca da efetividade do procedimento referido, fato que desautoriza o seu uso na prática clínica, ao menos no Brasil.

AUTO-HEMOTERAPIA PROPRIAMENTE DITA

Apenas um artigo sobre este tema específico (Grebnev e Shumkii, 1995), foi encontrado na base de dados já mencionada, com exceção das cinco referências de publicações da década de 1930, via Archives of Medical Research [<http://www.sciencedirect.com/science/journal/01884409>], já citadas.

Grebnev e Shumkii (1995), em periódico soviético, relatam a melhora de pacientes com estomatite herpética crônica com auto-hemoterapia *magnética* e afirmam ter demonstrado uma tendência à normalização de alguns parâmetros da imunidade celular e humoral em pacientes assim tratados. Este trabalho, publicado há 12 anos na Rússia, não foi analisado no original e, portanto, não é possível determinar o seu nível de evidência. É improvável que este estudo tenha tido algum impacto no Ocidente em face do idioma em que está publicado, da precária distribuição internacional da revista em apreço e da ausência de publicações sob o tema. Pelo que consta no *abstract*, o controle utilizado nesse ensaio foi de pacientes tratados com a forma convencional de auto-hemoterapia, a qual é objeto de questionamento. Na verdade, o que pretenderam seus autores foi mostrar a superioridade de sua técnica de auto-hemoterapia *magnética* sobre a auto-hemoterapia convencional.

Assim, não foi possível obter estudos confiáveis e com força de evidência científica elevada que indiquem ser a auto-hemoterapia propriamente dita um procedimento efetivo e seguro. O que existe em abundância é uma propaganda na Internet em linguagem inadequada à ciência, às vezes vulgar, desprovida de cultura científica, que pretende convencer pela dramaticidade de relatos de casos isolados sobre uma grande variedade de enfermidades e de estudos carentes de metodologia científica.

O que se dispõe para avaliação são alguns documentos que se tornaram públicos (disponíveis Internet) e aqueles que são apresentados na “juntada” de documentos entregues ao CFM.

Um destes documentos é da autoria de JOSÉ FELIPPE JÚNIOR que, em essência, se refere à teoria

da *Infeção Focal*, a qual exalta, mas que não é objeto deste parecer. No entanto, ao expor o tratamento para as doenças sistêmicas pretensamente provocadas por *reação orgânica a foco de infecção*, cita a auto-hemoterapia como recurso terapêutico, sem fazer qualquer análise crítica, assinalando, porém, que *“É difícil encontrar trabalhos indexados sobre o uso de auto-hemoterapia, mas que este procedimento já foi utilizado nas seguintes condições, com sucesso estatístico ignorado por nós”*. Cita, então, uma lista de 37 doenças passíveis de tratamento pela auto-hemoterapia. A lista de enfermidades, grupos de enfermidades e transtornos diversos tratados com sucesso pela auto-hemoterapia, segundo o articulista, chega a incluir enfermidades de patogenia tão díspares como o alcoolismo, glaucoma, epilepsias, hipertensão arterial, úlcera péptica, esclerodermia, doença de Crohn, esclerose múltipla, DPOC, doenças pancreáticas e tantas outras. Não há neste documento qualquer referência a trabalhos científicos bem elaborados que amparem o uso da auto-hemoterapia no tratamento das doenças referidas.

Outro documento é da lavra do Dr. Luiz Moura, que consta de uma exposição didática da auto-hemoterapia, iniciando por uma definição do procedimento, seguida de sumário, histórico e ação terapêutica.

Uma apresentação em vídeo existe e foi assistida pelo parecerista, onde o Dr. Luiz Moura, disserta sobre auto-hemoterapia em linguagem simples. Tal vídeo pode ser obtido em <http://esclerosemultipla.wordpress.com/2007/04/20/em-ah/> e é possível que exista em outros sites. Nesta apresentação, o Dr. Dr. Luiz Moura afirma que os resultados da auto-hemoterapia nas doenças auto-imunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e outras, é “muito bom”.

Defende o preclaro colega que a auto-hemoterapia é um recurso terapêutico de baixo custo, simples, que se resume em retirar sangue de uma veia e aplicar no músculo do mesmo paciente. Afirma que esse procedimento estimula o sistema retículo-endotelial, *quadruplicando os macrófagos em todo organismo*.

Informa ainda o Dr. Luiz Moura que a técnica consiste na retirada de sangue de uma veia do braço, comumente da prega do cotovelo, na quantidade de 5 mL a 20 mL, na dependência da gravidade da doença a ser tratada, aplicando, então, por via intramuscular, no braço ou região glútea.

Este procedimento, diz Dr. Luiz Moura, eleva o número de macrófagos durante cerca de 7 dias, passando de 5% a 22% em 8 horas, assim permanecendo por cinco dias, e declinando nos 2 dias seguintes para valores normais. Lembra que a volta a normalidade se dá quando não mais existe sangue no músculo.

De grande interesse é a sua informação de que foi o ilustre cirurgião brasileiro, Dr. Jêsse Teixeira quem *“provou que o S.R.E era ativado pela auto-hemoterapia, em seu trabalho publicado e premiado em 1940 na Revista Brasil Cirúrgico”*.

Em seguida, o Dr. Luiz Moura passa a apresentar uma série de casos clínicos que tratou com o procedimento referido, em um contexto histórico de sua trajetória médica. Com clareza, o referido esculápio cita casos isolados, sem referência a análise estatística e sem evidências científicas fidedignas que o apoiasse, o que pode se justificar pelo fato de pretender estar falando exclusivamente para o público.

ANÁLISE DO TRABALHO “COMPLICAÇÕES PULMONARES” DE JÉSSE TEIXEIRA

Introdução

O trabalho do Dr. Jéssé Teixeira, que no dizer do Dr. Luiz Moura, é tido como comprobatório da efetividade do procedimento denominado auto-hemoterapia, em sua forma convencional ou *Minor*, como é designado em língua inglesa por alguns autores, data de 1939. Por essa época, não se tinha em consideração na apreciação dos trabalhos científicos em Medicina os níveis de força de evidência científica nos moldes em que atualmente são feitos. Assim, embora os trabalhos da época pudessem ser conduzidos com absoluto desvelo, honestidade e obediência aos costumes, notadamente se realizados por médicos de reconhecida competência e notoriedade, careciam dos cuidados metodológicos ora considerados imprescindíveis e da análise crítica em face desses cuidados. Ademais, é preceito científico fundamental não se considerar os resultados satisfatórios de um único trabalho científico como evidência suficiente para recomendar o seu uso disseminado. Toda evidência, por mais satisfatória e auspiciosa, carece de corroboração suficientemente cuidadosa através estudos repetidos com elevado nível de evidência científica.

O estudo com medicamentos, por exemplo, impõe metodologia específica e mesmo que alguns tópicos dos procedimentos seguintes não sejam pertinentes ao sangue humano como agente terapêutico no próprio paciente, algumas etapas são passíveis de aplicação, notadamente aquelas relativas à tolerância e efetividade. A ANVISA ^[2] indica que tal pesquisa corresponde a “*Qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia.*” (EMEA, 1997). As fases de estudo clínico em seres humanos são claramente apresentadas correspondem a 4 etapas que incluem diversos parâmetros ². Por exemplo, a Fase I *É o primeiro estudo em seres humanos em pequenos grupos de pessoas voluntárias, em geral sadias de um novo princípio ativo ou nova formulação. Estas pesquisas se propõem estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e quando possível, um perfil farmacodinâmico.* Esses grupos de estudo (amostragens) são compostos de 20 a 100 pacientes. Na Fase 2, um maior número de pacientes são arrolados, sendo denominada *estudo terapêutico piloto.* Os objetivos do *Estudo Terapêutico Piloto* visam *demonstrar a atividade e estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica. As pesquisas realizam-se em um número limitado (pequeno) de pessoas e freqüentemente são seguidas de um estudo de administração. Deve ser possível, também, estabelecer-se as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados.* A Fase III, com uma população mínima de cerca de 800 pessoas, consta de estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar eficácia e segurança. *Exploram-se nesta fase o tipo e perfil das reações adversas mais freqüentes, assim como características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificadores*

do efeito tais como idade etc. Na fase IV as pesquisas são realizadas após a aprovação do procedimento. Geralmente são estudos de vigilância, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da freqüência de surgimento das já conhecidas, e as estratégias de tratamento.

Não existem estudos desse nível relativos à auto-hemoterapia desde a sua proposição como recurso terapêutico na primeira metade do século XX até os dias atuais. Se isso não foi feito, não existe evidência científica disponível que permita a sua utilização em seres humanos e muito menos de forma generalizada.

Análise do estudo do Dr. Jêsse Teixeira

Não foi possível obter o trabalho do Dr. Jêsse Teixeira na revista em que foi publicado. Segundo consta, o artigo foi originalmente publicado na revista **Brasil Cirúrgico** 3: 213-230, 1940. A análise seguinte foi baseada nos dados disponíveis em http://www.orientacoesmedicas.com.br/AUTOHEMO_TRANSFUSAO_DrJesseTeixeira1940.pdf, também contida na documentação enviada a este Conselho, antes mencionada. Tal material é apresentado, pelas mesmas letras, em diversos outros sites. Não foi encontrada outra fonte bibliográfica que mais nada indicasse pertencer originalmente a esse trabalho.

Inicialmente, o Dr. Jêsse Teixeira assinala que existia à época “*extrema falta de unidade entre os autores que se ocuparam do assunto, resultando daí a notável disparidade entre os diversos resultados publicados*”. Referia-se ele às estatísticas apresentadas por diversos autores acerca da freqüência de complicações pulmonares pós-operatórias decorrentes de cirurgias de urgência, que poderiam ser, segundo autores estrangeiros, de 2,9% (ORATO STRAATEN), 7,6% (PROTOPOW) e 14,5% (MANDIL). A disparidade foi por ele justificada como arbitrariedade com que se definiam as complicações e, certamente, a normalidade no pós-operatório. No estudo que empreende, estabelece, então, critérios que definiriam tais complicações.

Deve ser salientado que algumas das complicações citadas pelo autor não são infecciosas e nem decorrentes de infecções respiratórias, como as atelectasias, embolia pulmonar, broncospasmo e insuficiência respiratória decorrente dessas e de outras causas (DPOC, obesidade, cifescoliose, asma, doenças restritivas), notadamente nas cirurgias abdominais altas e torácicas.

Atualmente são usadas escalas de risco no período pré-operatório, destinadas a fornecer a freqüência de mortalidade e complicações pós-operatórias. Faresin e Stanzani (2006) definem complicação pulmonar pós-operatória como *a ocorrência de uma segunda doença pulmonar inesperada ou a exacerbação da preexistente, que ocorre até 30 dias depois do procedimento operatório, altera o quadro clínico do paciente, necessita de intervenção terapêutica, medicamentosa ou não*. Arouzullah, Conde e Lawrence (2003), citados por Faresin e Stanzani (2006), realizaram uma revisão sobre avaliação pré-operatória incluindo os resultados do maior estudo de coorte prospectivo realizado até hoje, incluindo doentes submetidos a procedimentos não cardíacos, que gerou escala de risco para a ocorrência de pneumonia no pós-operatório. No Escore de Risco para a Ocorrência de Pneumonia no Pós-operatório de Cirurgia Geral apresentado no referido estudo, o risco previsto é dividido em classes de acordo com a pontuação obtida na dependência dos fatores de risco. Dentre estes encontram-se aqueles determinados

pela natureza do procedimento operatório, assim pontuados: correção aneurisma aorta abdominal (15 pontos), torácico (14 pontos), abdome superior (10 pontos), pescoço (8 pontos), neurocirurgia (3 pontos), vascular (3 pontos). As cirurgias de emergência recebem pontuação extra (3 pontos), bem como aquelas realizadas sob anestesia geral (4 pontos). Muitos outros fatores de risco são arrolados, pontuados de acordo com a relevância determinada na pesquisa. No estudo do Dr. Jêsse Teixeira, a expressivo número das cirurgias realizadas no estudo nem sequer seriam pontuadas, dada a sua irrelevância como fatores de risco para complicações pulmonares. Relativamente às modalidades de anestesia, somente 63 doentes receberiam 4 pontos, pois só esses se submeteram à anestesia geral (eunarcon 3, balsofórmio 50 e éter 10). Para os outros 87 pacientes a modalidade anestésica não era fator de risco. O autor cita METTENLEITER, segundo o qual: *“as complicações pulmonares podem surgir, com qualquer espécie ou método de anestesia, mas a ausência de acometimentos pulmonares, em nossa série, prova que a autohemotransfusão e não o tipo de anestesia, responde pelos bons resultados”*. No entanto, em anestesia geral, a intubação, a ventilação mecânica e a própria anestesia podem ter profundas conseqüências intra-operatórias. Estas podem derivar de efeitos sobre as trocas gasosas, a mecânica pulmonar e os mecanismos de defesa. Embora muitos desses efeitos possam ser revertidos ao cessar o procedimento ou evitados, alguns deles podem se estender ao período pós-operatório. As alterações nos mecanismos de defesa (p.e. tosse efetiva) têm grandes implicações para o desenvolvimento de infecções pós-operatórias.

Por esses dados nota-se que havia um número expressivo de casos que tendiam a não cursar com complicações respiratórias. A necessidade de controlar adequadamente e randomizar o estudo era, pois, decisiva. A necessidade de controle em estudos científicos dessa índole já era reconhecida à época e o próprio autor se refere a “contraprovas”: *“Em vários dos numerosos casos em que deixamos de fazer a autohemotransfusão, a título de contraprova ...”*.

O articulista faz uma descrição detalhada de cada grupo de complicações e, depois, define as manifestações clínicas que sugerem o diagnóstico das complicações e passa, por fim, à profilaxia.

Quando trata da profilaxia dessas complicações, o insigne cirurgião articulista ressalta que existe um recurso da mais alta valia e que pode ser vantajosamente empregado nas cirurgias de urgência e eletivas e chama a esse recurso de *‘autohemotransfusão’*, a constar da administração intramuscular de 20 mL de sangue imediatamente após ter sido retirado de uma veia da prega do cotovelo, depois da operação, estando o doente ainda na mesa de operação. Tal procedimento é, pois, absolutamente idêntico ao que neste parecer se convencionou chamar de *auto-hemoterapia propriamente dita*.

Apresentou o articulista uma casuística pessoal de 150 casos, constando de diversos tipos de intervenções cirúrgicas, mas nenhuma cirurgia torácica. Afirma o autor que não houve complicações infecciosas nos 150 casos apresentados. Embora não tenha randomizado o seu estudo, diz que teve como *contraprovas* numerosos pacientes nos quais não realizou a hemotransfusão. Nenhuma outra informação adicional é feita sobre isso, faltando, pois a caracterização desse grupo utilizado como “contraprova”. Nos casos não considerados no estudo nos quais apareceram complicações infecciosas, diz ele que foram tratados por auto-hemotransfusão curativa em altas doses, ou seja, quantidade maior de sangue por via intramuscular.

Na atualidade consideram-se como cruciais a randomização do grupo controle, com todos os preceitos estabelecidos que envolvem tal procedimento. Se isso não era ainda considerado à época, deve ser levado em consideração como obstáculo intransponível ao acatamento do trabalho como estudo que confirma o valor do procedimento em análise. Embora viesse a apresentar indícios de uma ação terapêutica efetiva que justificasse seu uso à época, isso não é adequado na atualidade quando são exigidos critérios mais rigorosos na elaboração de ensaios clínicos. Nenhuma informação adicional foi possível coletar no trabalho disponível acerca do grupo experimental (idade, co-morbidades, estado de dependência, dosagens de albumina, uréia, etc.). Nenhuma forma de comparação pode, assim, ser realizada entre os grupos controle e experimental. Não foi possível obter informação sobre o número de complicações no grupo de pacientes que o autor incluiu como “contraprovas”. Não havia como ele considerar um percentual de complicações como padrão, para evitar criar um grupo controle, visto que ele mesmo acusa a disparidade de citações disponíveis sobre isso, como já foi mencionado anteriormente. Assim, embora o artigo viesse a revelar indícios de uma possível ação terapêutica efetiva da auto-hemoterapia, demonstrados em um trabalho de 1939, isso deveria ser motivo para a realização de ensaios clínicos cientificamente orientados que replicassem aqueles resultados e não que fosse tomado como uma demonstração inequívoca de efetividade nos dias atuais.

Segue o Dr. Teixeira citando 4 resultados ilustrativos. Não tira conclusões sobre a embolia pulmonar porque só observou dois casos. Em relação à tuberculose, acusa que a autohemotransfusão pareceu-lhe agir beneficentemente, mas não tem casuística suficiente para uma conclusão segura. Por fim, conclui que: *“Não resta dúvida que as complicações infecciosas, segundo o critério por nós estabelecido, são prevenidas pela prática da autohemotransfusão”*.

A necessidade de um grupo-controle e de aleatorização de estudos dessa natureza são imprescindíveis. Sem grupo controle adequado de igual ou aproximado número de pacientes separados aleatoriamente, não é possível concluir pela efetividade de procedimentos, cujos resultados podem ser devidos ao acaso. Por exemplo, afirma o articulista que havia notável disparidade entre os autores da época acerca das complicações pulmonares pós-operatórias e exemplifica citando que PROTOPOW dava uma incidência de 7,6%, MANDIL 14,5% e ORATO STRAATEN 2,9%. Tais percentuais se referiam a todas as complicações respiratórias, inclusive as não-infecciosas. Assim sendo, são pertinentes algumas suposições. Por exemplo, se o número de complicações gerais fosse de 3% (muito próximo ao de ORATO), o número de complicações infecciosas certamente seria menor. Mas admitindo que fosse de 3% o número de infecções pulmonares pós-operatórias em cirurgia geral de emergência, o número esperado de infecções respiratórias dentre 150 pacientes observados seria de apenas 5 casos. Sem controle e sem randomização seria também admissível supor que a ausência de infecção no grupo de pacientes observado se deveu ao acaso, pois 5 casos é um número muito pequeno (1 complicação para cada 30 operados).

Interessante notar que dos 150 casos das cirurgias envolvidas no estudo, a quase totalidade ou 133 casos (88,7%) foi realizada abaixo da cicatriz umbilical, reconhecidamente bem menos afeitas a complicações pulmonares pós-operatórias, notadamente naquela época com menos recursos de analgesia. A dor incisional, a posição supina obrigatória e o uso de analgésicos narcóticos afetavam diversos parâmetros da função pulmonar e predispunham a complicações respiratórias pós-operatórias. Critérios

atuais para avaliação destas complicações ainda consideram o local da cirurgia como parâmetro relevante. Ademais, 96 cirurgias ou 64% dos casos operados foram de apendicectomias e hérnias inguinais mais comumente não estranguladas, ou seja, apenas duas variedades de técnicas operatórias! Nenhum outro tipo de cirurgia incluiu mais que 3 pacientes. Foi diagnosticado apenas 1 abscesso apendicular e 3 casos de peritonites agudas generalizadas, segundo o autor. Mais ainda, 62 intervenções foram realizadas com anestesia local e 20 raquidianas, ou seja, 70 intervenções (47%) com modalidades de anestesia não agressivas ao aparelho respiratório. Isso minimizou a ocorrência de complicações pulmonares infecciosas pós-operatórias. Mais uma vez, tal fato está a exigir também estudo com grupo controle e randomização, não permitido aos apologistas atuais do método considerá-lo definitivamente efetivo.

A afirmação de que o Sistema Retículo-Endotelial é poderosamente estimulado pela auto-hemotransfusão e que isso é, em parte, comprovado pelo aumento do número de macrófagos na vesícula cutânea produzida pela inflamação induzida pela cantaridina [3], carece de explicações mais aprofundadas. A monocitose acompanha a neutrofilia nos processos inflamatórios, é mais tardia e persiste na convalescença (Failace, 2003) [4]. O autor não oferece uma análise crítica desses dados e nem há estudos a esse respeito. Ao que parece, a monocitose que surge em certos processos infecciosos é inconstante e de baixo valor preditivo, tanto que nas formas cavitárias e ganglionares da tuberculose há monocitose acompanhada de neutrofilia. Esse mecanismo parece carecer de estudos rigorosos e só pode ser tido como meramente conjectural.

É interessante notar que a impressão positiva do Dr. Jéssé Teixeira sobre o método terapêutico em tela nunca foi corroborada (replicada) por estudos com maior força de evidência científica, passando alguns adeptos atuais a proclamar o referido trabalho como prova incontestada da validade do método para muito além do que era possível concluir se o trabalho fosse metodologicamente adequado. Até hoje, o trabalho do digno e competente cirurgião brasileiro Jéssé Teixeira continua a ser tido como prova definitiva do valor terapêutico da auto-hemoterapia em geral por alguns adeptos e usuários do procedimento! Mas se isso fosse verdade, **o que não é**, a única coisa que poderia ser deduzida do trabalho em apreço era a de que o auto-hemotransfusão consistia de método útil para evitar e tratar complicações infecciosas pós-operatórias. Só isso, nada mais. Cada indicação extra deveria apresentar um corpo de evidência de elevada força científica.

É por demais interessante a afirmação do Dr. Jéssé Teixeira acerca do mecanismo de ação da auto-hemoterapia, por ele chamada *autohemotransfusão*. O que se segue é uma cópia pelas próprias letras do trabalho já referido:

“... Quando o sangue empregado fora de sua situação normal, no aparelho circulatório, ele se torna uma substância completamente diferente para o organismo. O sangue extraído por punção venosa é um sangue asfíxico que, por curto lapso, se põe em contato com um corpo estranho (seringa), o que é suficiente para provocar modificações na sua físico-química e, por isso, injetado no organismo, atua como se fora uma proteína estranha”.

Não existem evidências para essas explicações. Na verdade, as pessoas podem ser transfundidas

com seu próprio sangue estocado sem que ocorram reações imunológicas dessa índole. Da mesma forma, a administração repetida de proteínas transformadas ao ponto de ser reconhecida pelo organismo como estranhas, deveria desencadear reações anafiláticas e até choque anafilático. Ora, a auto-hemoterapia é exatamente recomendada em aplicações repetidas. O que acontece com os elementos figurados do sangue quando introduzidos no interstício do músculo estriado? Se o paciente submetido a auto-hemoterapia for portador de uma doença auto-imune, a ativação do seu sistema imunológico não deveria trazer-lhe prejuízo ao exacerbar sua auto-imunidade? Haveria a possibilidade de formação de auto-anticorpos?

Muitos questionamentos poderiam ser feitos à luz das afirmações do Dr. Luiz Moura. Como um agente terapêutico que estimula o sistema imunológico pode combater doenças auto-imunes? E no caso da esclerose múltipla, da ictiose, da acne? Quantos mecanismos de ação estão envolvidos? Como é possível, no contexto em que foi apresentado, distinguir entre efeito real e efeito placebo? O aumento do número de macrófagos foi observado pelo Dr. Jéssé Teixeira na vesícula produzida pela cantaridina. O mesmo ocorre no sangue periférico? Esse aumento de macrófagos indica realmente aumento da imunidade? Qual? Celular? Humoral? Ambas? Pior ainda, como distinguir efeito placebo de efeito da terapia se os casos relatados para cada enfermidade são exíguos, isolados? Por que a estimulação imunológica que pretensamente cura infecções, não piora as doenças auto-imunes?

Desnecessário salientar que o Dr. Jéssé Teixeira foi um ilustre cirurgião brasileiro. Seu nome, reconhecido internacionalmente, é respeitado por tudo o que ele realizou enquanto eminente cirurgião torácico e educador. No afã de ajudar os seus pacientes numa época ainda carente de recursos terapêuticos para tratar as infecções, entusiasmou-se pela auto-hemoterapia e realizou um estudo que lhe trouxe ânimo e esperança e que lhe pareceu justificável utilizar numa época carente de recursos terapêuticos.

TRABALHO DE REVISÃO DO PROFESSOR RICARDO VERONESI

Quanto ao trabalho do Prof. Ricardo Veronesi, publicado em 1979, as seguintes considerações parecem pertinentes:

A imunoestimulação inespecífica às quais se referiu o Prof. Ricardo Veronesi foram aquelas presumivelmente produzidas pelos seguintes medicamentos: levamisole, extrato de *Corinebacterium parvum* e imuno-BCG.

Em relação ao Levamisole, a única indicação clínica atual desta substância é como tratamento coadjuvante com o 5-fluoruracil depois da ressecção cirúrgica de câncer de cólon no estágio C de Duke, onde este fármaco foi associado a alguns casos de agranulocitose fatal. [5]

Quanto ao extrato de *Corinebacterium parvum* parece indicado como coadjuvante à cirurgia, quimioterapia e radioterapia, no tratamento de tumores sólidos e de efusões malignas. [6] Kerensky et al (2006) não se refere a este recurso terapêutico em sua revisão para o Goodman & Gilman. ⁵

A Imuno-BCG, de acordo com Kerensky et al (2006), é indicada no tratamento do carcinoma *in situ* da bexiga e para a profilaxia dos tumores papilares recorrentes nos estágios Ta e/ou T1 após a ressecção transsuretral.

Em nenhum momento do seu artigo de revisão o autor se refere à auto-hemoterapia, como pode ser verificado. Os apologistas da auto-hemoterapia devem, portanto, sugerir este trabalho acatando como válida a possibilidade de que a auto-hemoterapia seja imuno-reguladora, do que não existe absolutamente nenhuma prova. Na verdade, parece que o artigo do Dr. Ricardo Veronesi demonstrando com os recursos da época em que foi escrito grande entusiasmo no tratamento de diversas condições pela manipulação do sistema imunológico, foi tomado como “dicionário” de indicações da auto-hemoterapia, visto que passou a ser tida como procedimento imunorregulador.

O otimismo do Prof. Ricardo Veronesi em relação à imunoterapia dos tumores não se concretizou e é difícil senão impossível que venha a se concretizar nos moldes em que imaginou. Mesmo assim, o trabalho por ele publicado deixa transparecer honestidade científica e uma profunda esperança nos recursos da Imunologia, o que parece sensato, embora não tenha sido precavido em alguns momentos do seu artigo de revisão, sem atentar para a imensidão de incógnitas que ainda haviam acerca das funções do sistema imunológico e seus mecanismos. Ninguém pode ser tão otimista para um futuro muito distante, pois a geração na qual se pretende infundir esperanças não viverá para usufruir dos resultados. Decorridos 28 anos do seu trabalho, existe pouca aplicabilidade e ainda escassa atividade de imunomoduladores, além de enormes limitações em face de reações adversas. A interleucina-2, por exemplo, ativa a imunidade celular, mas pode causar infecção generalizada em virtude da depressão das funções dos neutrófilos. As interferonas são potentes estimulantes da imunidade celular, mas não da humoral. Nenhum deles apresenta efeitos espetaculares, embora possam controlar certas doenças para as quais possuem ação benéfica. Os efeitos colaterais geralmente são graves e as indicações clínicas são limitadas. As citocinas recombinantes, como as interferonas, são imunoestimuladoras específicas e podem ser utilizadas no tratamento de infecções, tumores e algumas doenças tipo esclerose múltipla. A interleucina-2 está indicada no tratamento do carcinoma de células renais e no melanoma metastático. Todos estes fármacos apresentam efeitos colaterais graves e não existem resultados espetaculares para nenhum deles.

Enfim, não existem evidências confiáveis em revistas científicas de elevado padrão de que a auto-hemoterapia seja efetiva para qualquer doença em seres humanos. Não existem estudos que demonstrem sua segurança. Da mesma forma, não há sequer pesquisas em animais que informem acerca de algum parâmetro farmacológico de interesse clínico. Ela, no entanto, não é um método terapêutico pseudocientífico, pois pode ser testada com rigor. Isso não lhe confere um átimo de validade, senão a possibilidade de ter algumas de suas indicações devidamente testadas. Em conclusão, a auto-hemoterapia não foi submetida a testes genuínos, não foi corroborada, e nada há, além de indícios, casos isolados narrados com dramaticidade, que pouco se prestam a provar coisa alguma perante a ciência e que ampare o seu valor, sendo o seu uso atual em seres humanos uma aventura irresponsável.

Este é o parecer, SMJ.

Brasília-DF, 26 de outubro de 2007

MUNIR MASSUD

RELATOR

REFERÊNCIAS

AROUZULLAH, AM; CONDE, MV; LAWRENCE, VA. Preoperative evolution for postoperative pulmonary complications. *Med Clin. N Am* 87:153-73, 2003.

BIEDUNKIEWICZ B, LIZAKOWSKI S, TYLICKI L, SKIBOESKA A, NIEWEGLOWSKI T, CHAMIENIA A, DEBSKA-SLIZIEN A, RUTKOWSKI B. Blood coagulation unaffected by ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis. *Arch Med Res.* 2006 Nov;37(8): 1034-7.

BIEDUNKIEWICZ B, TYLICKI L, NIEWEGLOWSKI T, BURAKOWSKI S, RUTKOWSKI B. Clinical efficacy of ozonated autohemotherapy in hemodialyzed patients with intermittent claudication: an oxygen-controlled study. *Int J Artif Organs.* 2004 Jan;27(1):29-34.

BIEDUNKIEWICZ B, TYLICKI L, RACHON D, HAK L, NIEWEGLOWSKI T, CHAMIENIA A, DEBSKA-SLIZIEN A, MYSLIWSKA J, RUTKOWSKI B. Natural killer cell activity unaffected by ozonated autohemotherapy in patients with end-stage renal disease on maintenance renal replacement therapy. *Int J Artif Organs.* 2004 Sep;27(9):766-71.

DE MONTE A, VAN DER ZEE H, BOCCI V. Major ozonated autohemotherapy in chronic limb ischemia with ulcerations. *J Altern Complement Med.* 2005 Apr;11(2):363-7.

DESMONTS T, RIERE N, SOURNIES G. Acute purpura in the course of brucellosis, intramedullary autohemotherapy, arrest of hemorrhage. *Sang.* 1950;21(6):552-3.

DI PAOLO N, BOCCI V, SALVO DP, PALASCIANO G, BIAGIOLI M, MEINI S, GALLI F, CIARI I, MACCARI F, CAPPELLETTI F, DI PAOLO M, GAGGIOTTI E. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (eboo): a controlled trial in patients with peripheral artery disease. *Int j artif organs.* 2005 OCT;28(10):1039-50.

DI PAOLO N, GAGGIOTTI E, GALLI F. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone therapy. *Redox Rep.* 2005;10(3):121-30.

FAILACE, R. hemograma: manual de interpretação. 4. ed. porto alegre: ARTMED, 2003. PP. 218-219.

FARESin, S.M.; STANZANI, F. Complicações Pulmonares Pós-operatórias: avaliação do risco de ocorrência. In: Pneumologia: diagnóstico e Tratamento. Mauro Zamboni e Carlos Alberto de C. Pereira (Ed.). São Paulo: Atheneu, 2006. pp.59-65.

FERREIRA, A.B.H. No Aurélio Século XXI: o dicionário da língua portuguesa. 3 ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999.

FRIEL, J.P. (Ed.). DORLAND'S ILLUSTRATED MEDICAL DICTIONARY, 26th ed. Philadelphia: Saunders, 1983.

FRUHAUF, H. Autohemotherapy with ultraviolet rays irradiation. *Med Klin.* 1950 Nov 17; 45(46):1469-72.

GRACER RI, BOCCI V. Can the combination of localized "proliferative therapy" with "minor ozonated autohemotherapy" restore the natural healing process? *Med Hypotheses.* 2005;65(4):752-9.

HAFERKAMP H. Effect of autohemotherapy on the blood and blood picture. *Hippokrates.* 1950 Aug 31;21(15-16):475-8.

HERNANDEZ ROSALES FA, CALUNGA FERNANDEZ JL, TURRENT FIGUERAS J, MENENDEZ CEPERO S, MONTENEGRO PERDOMO A. Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. *Arch*

Med Res. 2005 Sep-Oct;36(5):549-54.

HOUAISS, A.; VILLAR, M.S. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001.

IMBELONI, L.E.; CARNEIRO, A.N.G. Cefaléia pós-raquianestesia: causas, prevenção e tratamento. *Rev Bras Anesthesiol* 1997, 47:453-464.

KADIEV OA, ALEKSEEV AA, NOVITSKAIA SA, SMIRNOVA VA, SHAKHNAZAROV AI. Changes in immunological indicators in patients with surgical endotoxemia after UV-irradiation of blood *Khirurgiia* (Mosk). 1990 Jun;(6):88-91.

LENKIEWICZ E, FERENCOWA A, SZEWCZYKOWA E. Subconjunctival autohemotherapy of eye burns in our cases]. *Klin Oczna*. 1992 Apr;94(4):113-4.

LUR'E BL, ALEKSEEV AA, KADIEV OA. Effect of UV-autohemotherapy on the level of medium-molecular peptides in the blood. *Lab Delo*. 1986;(8):466-8.

MARIOTTI ,E. Autohemotherapy in chronic mental disorders; a preliminary report. *J Am Inst Homeopath*. 1950 Dec;43(10):263-9.

OLIVEIRA JÚNIOR, J.O. Tampão sangüíneo peridural: um método a ser absolvido...*Prática Hospitalar* 51: 163-165, 2007.

PAECH, M. Epidural blood patch - myths and legends. *Can J Anesth*, June 1, 2005; 52(SUPPL_1): R12 - R12.

RAVAUT, M. PAUL, *Ann. De Derm. et Syph.* 4:292-6, May 1913. (Citada em <http://www.angelfire.com/ca/instituteofscience/hemo.html>).

REDDICK RH. Autohemotherapy in chronic mental disorders; a preliminary report. *J Am Inst Homeopath*. 1950 Dec;43(10):263-9.

ROJAS JC. Histaminic autohemotherapy.] *Prensa Med Argent*. 1950 Jun 30;37(26):1461-5.

SAFA-TISSERONT, V. ; THORMANN, F.; MALASSINE, P. et al. Effectiveness of Epidural Blood Patch in the Management of Post-Dural Puncture Headache. *Anesthesiology* 95(2):334-339.

SERANE J. Case of grave polyarticular gout; favorable effect of autohemotherapy. *Avenir Med*. 1950 Jul-Sep;47(7):131-2.

SHAKMAN, STUART HALE. AUTOHEMOTHERAPY - THE MAGIC SHOT? 1996. Disponível em <http://www.angelfire.com/ca/instituteofscience/hemo.html>. Acesso em 20/07/07.

SILVA, L. A. et al. Tampão sangüíneo peridural em pacientes testemunhas de Jeová: relato de dois casos. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, Set 2003, vol.53, no.5, p.633-639. ISSN 0034-7094

STEDMAN'S MEDICAL DICTIONARY. 2000 Lippincott, Williams & Wilkins.

SUDLOW, C.; WARLOW, C. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK. John Wiley & Sons Ltd.

SUNNEN, G. V. Ozone in Medicine: Overview and Future Directions. Disponível em: <http://www.oxygenmedicine.com/ozoneinmedicine.html>. Acesso em: 24/07/07.

TYLICKI L, NIEW GLOWSKI T, BIEDUNKIEWICZ B, BURAKOWSKI S, RUTKOWSKI B. Beneficial clinical effects of ozonated autohemotherapy in chronically dialysed patients with atherosclerotic ischemia of the lower limbs--pilot study. *Int J Artif Organs*. 2001 Feb;24(2):79-82.

TYLICKI L, NIEWEGLOWSKI T, BIEDUNKIEWICZ B. et al. The influence of ozonated autohemotherapy on oxidative stress in hemodialyzed patients with atherosclerotic ischemia of lower limbs. *Int J Artif Organs*. 2003 Apr;26(4):297-303.

[WEIL L, GRACER RI, FRAUWIRTH N.](#) Transforaminal epidural blood patch. Pain Physician. 2007 Jul;10(4):579-82.

[ZIMRAN A, WASSER G, FORMAN L, GELBART T, BEUTLER E.](#) Effect of ozone on red blood cell enzymes and intermediates. Acta Haematol. 2000;102(3):148-51.

ANEXO I

AUTOHEMOTERAPIA. BASE DE DATOS MEDLINE

1. [Biedunkiewicz B, Lizakowski S, Tylicki L, Skiboeska A, Nieweglowski T, Chamienia A, Debska-Slizien A, Rutkowski B.](#)

Blood coagulation unaffected by ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis. Arch Med Res. 2006 Nov;37(8):1034-7.
PMID: 17045123 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2. [Di Paolo N, Bocci V, Salvo DP, Palasciano G, Biagioli M, Meini S, Galli F, Ciari I, Maccari F, Cappelletti F, Di Paolo M, Gaggiotti E.](#)

Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO): a controlled trial in patients with peripheral artery disease. Int J Artif Organs. 2005 Oct;28(10):1039-50.
PMID: 16288443 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3. [Steffen C.](#)

Why a historical approach has clinical benefits: Staphylococcus toxoid and autohemotherapy. Skinmed. 2005 Sep-Oct;4(5):316-9. No abstract available.
PMID: 16282756 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4. [Faustini A, Capobianchi MR, Martinelli M, Abbate I, Cappiello G, Perucci CA.](#)

A cluster of hepatitis C virus infections associated with ozone-enriched transfusion of autologous blood in Rome, Italy. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005 Sep;26(9):762-7.
PMID: 16209382 [PubMed - indexed for MEDLINE]

5. [Di Paolo N, Gaggiotti E, Galli F.](#)

Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone therapy. Redox Rep. 2005;10(3):121-30. Review.
PMID: 16156950 [PubMed - indexed for MEDLINE]

6. [Hernandez Rosales FA, Calunga Fernandez JL, Turrent Figueras J, Menendez Cepero S, Montenegro Perdomo A.](#)

Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. Arch Med Res. 2005 Sep-Oct;36(5):549-54.
PMID: 16099337 [PubMed - indexed for MEDLINE]

7. [Gracer RI, Bocci V.](#)

Can the combination of localized "proliferative therapy" with "minor ozonated autohemotherapy" restore the natural healing process? Med Hypotheses. 2005;65(4):752-9.
PMID: 15951134 [PubMed - indexed for MEDLINE]

8. [de Monte A, van der Zee H, Bocci V.](#)

Major ozonated autohemotherapy in chronic limb ischemia with ulcerations.
J Altern Complement Med. 2005 Apr;11(2):363-7.
PMID: 15865505 [PubMed - indexed for MEDLINE]

9. [Bocci V, Larini A, Micheli V.](#)

Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: a review and a working hypothesis.
J Altern Complement Med. 2005 Apr;11(2):257-65. Review.
PMID: 15865491 [PubMed - indexed for MEDLINE]

10. [Tylicki L, Biedunkiewicz B, Rachon D, Nieweglowski T, Hak L, Chamienia A, Debska-Slizien A, Aleksandrowicz E, Mysliwska J, Rutkowski B.](#)

No effects of ozonated autohemotherapy on inflammation response in hemodialyzed patients.
Mediators Inflamm. 2004 Dec;13(5-6):377-80.
PMID: 15770057 [PubMed - indexed for MEDLINE]

11. [Petrosian NE, Nedel'ko NA, Gorbov LV, Petrosian EA.](#)

[Use of multi-dimensional statistic analysis for integral evaluation of treatment quality in patients with suppurative-inflammatory diseases of maxillofacial region]
Stomatologija (Mosk). 2004;83(6):26-30. Russian.
PMID: 15602469 [PubMed - indexed for MEDLINE]

12. [Biedunkiewicz B, Tylicki L, Rachon D, Hak L, Nieweglowski T, Chamienia A, Debska-Slizien A, Mysliwska J, Rutkowski B.](#)

Natural killer cell activity unaffected by ozonated autohemotherapy in patients with end-stage renal disease on maintenance renal replacement therapy.
Int J Artif Organs. 2004 Sep;27(9):766-71.
PMID: 15521216 [PubMed - indexed for MEDLINE]

13. [Bocci V, Aldinucci C.](#)

Rational bases for using oxygen-ozonotherapy as a biological response modifier in sickle cell anemia and beta-thalassemia: a therapeutic perspective.
J Biol Regul Homeost Agents. 2004 Jan-Mar;18(1):38-44.
PMID: 15323359 [PubMed - indexed for MEDLINE]

14. [Tylicki L, Biedunkiewicz B, Nieweglowski T, Grabowska M, Chamienia A, Slizien AD, Rutkowski B.](#)

Fistula function and dialysis adequacy during ozonotherapy in chronically hemodialyzed patients.
Artif Organs. 2004 May;28(5):513-7.
PMID: 15156869 [PubMed - indexed for MEDLINE]

15. [Biedunkiewicz B, Tylicki L, Nieweglowski T, Burakowski S, Rutkowski B.](#)

Clinical efficacy of ozonated autohemotherapy in hemodialyzed patients with intermittent claudication: an oxygen-controlled study.
Int J Artif Organs. 2004 Jan;27(1):29-34.
PMID: 14984181 [PubMed - indexed for MEDLINE]

16. [Tylicki L, Biedunkiewicz B, Nieweglowski T, Chamienia A, Slizien AD, Luty J, Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski B.](#)

Ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis: influence on lipid profile and endothelium.
Artif Organs. 2004 Feb;28(2):234-7.
PMID: 14961966 [PubMed - indexed for MEDLINE]

17. [Tylicki L, Nieweglowski T, Biedunkiewicz B, Chamienia A, Debska-Slizien A, Aleksandrowicz E.](#)

Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski B.

The influence of ozonated autohemotherapy on oxidative stress in hemodialyzed patients with atherosclerotic ischemia of lower limbs.

Int J Artif Organs. 2003 Apr;26(4):297-303.

PMID: 12757028 [PubMed - indexed for MEDLINE]

18. Paradysz A, Fryczkowski M, Krauze-Balwinska Z, Gajewski D.

[Comparison of effectiveness of endoscopic injection of autologous blood and conservative therapy in the treatment of bilateral primary vesicoureteral reflux]

Wiad Lek. 2002;55(7-8):404-10. Polish.

PMID: 12428568 [PubMed - indexed for MEDLINE]

19. Margalit M, Attias E, Attias D, Elstein D, Zimran A, Matzner Y.

Effect of ozone on neutrophil function in vitro.

Clin Lab Haematol. 2001 Aug;23(4):243-7.

PMID: 11683785 [PubMed - indexed for MEDLINE]

20. Tylicki L, Niew glowski T, Biedunkiewicz B, Burakowski S, Rutkowski B.

Beneficial clinical effects of ozonated autohemotherapy in chronically dialysed patients with atherosclerotic ischemia of the lower limbs--pilot study.

Int J Artif Organs. 2001 Feb;24(2):79-82.

PMID: 11256512 [PubMed - indexed for MEDLINE]

21. Valacchi G, Bocci V.

Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells.

Mediators Inflamm. 2000;9(6):271-6.

PMID: 11213910 [PubMed - indexed for MEDLINE]

22. Di Paolo N, Bocci V, Garosi G, Borrelli E, Bravi A, Bruci A, Aldinucci C, Capotondo L.

Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO) in man. preliminary report.

Int J Artif Organs. 2000 Feb;23(2):131-41.

PMID: 10741810 [PubMed - indexed for MEDLINE]

23. Zimran A, Wasser G, Forman L, Gelbart T, Beutler E.

Effect of ozone on red blood cell enzymes and intermediates.

Acta Haematol. 2000;102(3):148-51.

PMID: 10692679 [PubMed - indexed for MEDLINE]

24. Asefi M, Augustin M.

[Regulative therapy: treatment with nonspecific stimulants in dermatology in traditional and modern perspectives]

Forsch Komplementarmed. 1999 Apr;6 Suppl 2:9-13. Review. German.

PMID: 10352375 [PubMed - indexed for MEDLINE]

25. Shinriki N, Suzuki T, Takama K, Fukunaga K, Ohgiya S, Kubota K, Miura T.

Susceptibilities of plasma antioxidants and erythrocyte constituents to low levels of ozone.

Haematologia (Budap). 1998;29(3):229-39.

PMID: 10069448 [PubMed - indexed for MEDLINE]

26. Guerra Veranes X, Limonta Napoles Y, Contrera Hechavarria I, Freyre Luque R, Martinez Blanco C.

[The nurse's work in the application of ozone therapy in retinitis pigmentosa. January-May 1996]

Rev Cubana Enferm. 1998 May-Aug;14(2):99-102. Spanish.

PMID: 9934231 [PubMed - indexed for MEDLINE]

27. [Paradysz A, Hyla-Klekot L, Wielicki Z.](#)

[Studies on the behavior of some immunologic parameters after local, endoscopic autohemotherapy in children treated for vesicoureteral reflux]
Wiad Lek. 1998;51 Suppl 3:114-9. Polish.
PMID: 9814119 [PubMed - indexed for MEDLINE]

28. [Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Aldinucci C, Silvestri S, Paccagnini E, Gerli R.](#)

Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone.
J Biol Regul Homeost Agents. 1998 Jul-Sep;12(3):67-75.
PMID: 9795834 [PubMed - indexed for MEDLINE]

29. [Olwin JH, Ratajczak HV, House RV.](#)

Successful treatment of herpetic infections by autohemotherapy.
J Altern Complement Med. 1997 Summer;3(2):155-8.
PMID: 9395705 [PubMed - indexed for MEDLINE]

30. [Hernandez F, Menendez S, Wong R.](#)

Decrease of blood cholesterol and stimulation of antioxidative response in cardiopathy patients treated with endovenous ozone therapy.
Free Radic Biol Med. 1995 Jul;19(1):115-9.
PMID: 7635353 [PubMed - indexed for MEDLINE]

31. [Grebnev EN, Shumskii AV.](#)

[Immunocorrective therapy in the treatment of chronic herpetic stomatitis by using magnetic autohemotherapy]
Stomatologija (Mosk). 1995;74(2):37-9. Russian.
PMID: 7482606 [PubMed - indexed for MEDLINE]

32. [Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Silvestri S.](#)

Studies on the biological effects of ozone: 6. Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment.
J Biol Regul Homeost Agents. 1994 Oct-Dec;8(4):108-12.
PMID: 7660851 [PubMed - indexed for MEDLINE]

33. [Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Paulesu L, Di Stefano A.](#)

Studies on the biological effects of ozone: 3. An attempt to define conditions for optimal induction of cytokines.
Lymphokine Cytokine Res. 1993 Apr;12(2):121-6.
PMID: 8324077 [PubMed - indexed for MEDLINE]

34. [Kiesewetter H, Jung F, Koscielny J, Pindur G, Wenzel E.](#)

[Quality assurance in autologous blood collection from critically ill patients]
Beitr Infusionsther. 1993;31:202-8. German.
PMID: 7693254 [PubMed - indexed for MEDLINE]

35. [Bocci V.](#)

Ozonization of blood for the therapy of viral diseases and immunodeficiencies. A hypothesis.
Med Hypotheses. 1992 Sep;39(1):30-4.
PMID: 1435389 [PubMed - indexed for MEDLINE]

36. [Lenkiewicz E, Ferencowa A, Szewczykowa E.](#)

[Subconjunctival autohemotherapy of eye burns in our cases]
Klin Oczna. 1992 Apr;94(4):113-4. Polish.

PMID: 1405409 [PubMed - indexed for MEDLINE]

37. [Paulesu L, Luzzi E, Bocci V.](#)

Studies on the biological effects of ozone: 2. Induction of tumor necrosis factor (TNF-alpha) on human leucocytes.

Lymphokine Cytokine Res. 1991 Oct;10(5):409-12.

PMID: 1768744 [PubMed - indexed for MEDLINE]

38. [Kadiev OA, Alekseev AA, Novitskaia SA, Smirnova VA, Shakhnazarov AI.](#)

[Changes in immunological indicators in patients with surgical endotoxemia after UV-irradiation of blood] Khirurgiia (Mosk). 1990 Jun;(6):88-91. Russian.

PMID: 2214585 [PubMed - indexed for MEDLINE]

39. [Kurapov EP, Lykov AA, Zhuravka GV, Ziberova EF, Golubov SP.](#)

[A method and the clinical effect of quantum ultraviolet autohemotherapy in resuscitation of children]

Anesteziol Reanimatol. 1989 Jan-Feb;(1):31-4. Russian.

PMID: 2712381 [PubMed - indexed for MEDLINE]

40. [Gerig HJ.](#)

[Peridural autohemotherapy of headache after lumbar puncture]

Cah Anesthesiol. 1986 Oct;34(6):523-6. French. No abstract available.

PMID: 3801963 [PubMed - indexed for MEDLINE]

41. [Lur'e BL, Alekseev AA, Kadiev OA.](#)

[Effect of UV-autohemotherapy on the level of medium-molecular peptides in the blood]

Lab Delo. 1986;(8):466-8. Russian. No abstract available.

PMID: 2429048 [PubMed - indexed for MEDLINE]

42. [Xue QC.](#)

[Autohemotherapy in the treatment of chemical and thermal burns of the eye (author's transl)]

Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 1979;15(3):195-7. Chinese. No abstract available.

PMID: 122194 [PubMed - indexed for MEDLINE]

43. [Solov'ev MM, Vasil'ev AV, Alekhova TM.](#)

[The mechanism of action of autohemotherapy in patients with chronic inflammatory diseases of the maxillofacial region]

Stomatologiya (Mosk). 1974 Sep-Oct;53(5):86-7. Russian. No abstract available.

PMID: 4530511 [PubMed - indexed for MEDLINE]

44. [Gur'ianov AA.](#)

[Treatment of spinal osteochondrosis patients with autohemotherapy]

Voen Med Zh. 1974 Aug;0(8):80-1. Russian. No abstract available.

PMID: 4411355 [PubMed - indexed for MEDLINE]

45. [Frenkel G, Stellmach R.](#)

Care and treatment of large cysts according to Partsch II, with autohemotherapy (Schulte).

Quintessence Int Dent Dig. 1973 Mar;4(3):11-20. No abstract available.

PMID: 4514084 [PubMed - indexed for MEDLINE]

46. [Schilovitz G, Payrau P.](#)

[Nontraumatic conjunctival bands and their treatment by local autohemotherapy]

Ann Ocul (Paris). 1971 Nov;204(11):1185-200. French. No abstract available.

PMID: 5158431 [PubMed - indexed for MEDLINE]

47. [Schwarz P.](#)

[Modification of Theurer's autohemotherapy. Treatment with antibody fragments (immunologic enhancement)]

Z Allgemeinmed. 1971 Oct 31;47(30):1576-9. German. No abstract available.

PMID: 5129512 [PubMed - indexed for MEDLINE]

48. [Colucci G, D'Andrea A.](#)

[Therapy of essential pruritus vulvae and kraurosis vulvae with local autohemotherapy]

Ann Ostet Ginecol Med Perinat. 1969 Sep;91(9):603-13. Italian. No abstract available.

PMID: 5386776 [PubMed - indexed for MEDLINE]

49. [Colucci G.](#)

[Local autohemotherapy in idiopathic vulvar irritation]

Friuli Med. 1967 May-Jun;22(3):571-80. Italian. No abstract available.

PMID: 5615193 [PubMed - indexed for MEDLINE]

50. [Ter-Karapetiants NN.](#)

[Complex treatment of psoriasis by pyrotherapy, autohemotherapy and laked blood]

Sov Med. 1966 Dec;29(12):40-1. German. No abstract available.

PMID: 6015048 [PubMed - indexed for MEDLINE]

51. [ALEZZANDRINI AA, GARCIA BAZARRA J.](#)

[Autohemotherapy in the treatment of ocular burns caused by alkalies]

Arch Oftalmol B Aires. 1965 Dec;40(12):397-400. Spanish. No abstract available.

PMID: 5888307 [PubMed - indexed for MEDLINE]

52. [BACSKULIN J, BACSKULIN E.](#)

Further experiences with subconjunctival autohemotherapy in fresh and old corrosions.

Am J Ophthalmol. 1965 Apr;59:674-80. No abstract available.

PMID: 14271003 [PubMed - indexed for MEDLINE]

53. [MOLNAR L.](#)

[The use of subconjunctival autohemotherapy in lime burns of the eye.]

Vestn Oftalmol. 1961 Nov-Dec;74:37-40. Russian. No abstract available.

PMID: 14475264 [PubMed - OLDMEDLINE]

54. [MONTI PC.](#)

[Lysozyme therapy and autohemotherapy in otorhinolaryngology.]

Sem Med. 1961 Sep 25;119:1038-42. Spanish. No abstract available.

PMID: 14475560 [PubMed - OLDMEDLINE]

55. [SCHIFF BL.](#)

Autohemotherapy in the treatment of post-herpetic pain.

R I Med J. 1960 Feb;43:104. No abstract available.

PMID: 14442736 [PubMed - indexed for MEDLINE]

56. [BOLZANI L, ISOTTI M.](#)

[Delirium tremens and autohemotherapy.]

Riv Sper Freniatr Med Leg Alien Ment. 1959 Dec 31;83:1372-82. Italian. No abstract available.

PMID: 13802386 [PubMed - indexed for MEDLINE]

57. [GEUENS J.](#)

[Interpretation of relative adrenal insufficiency in asthma; variations of eosinophilia in asthma caused by certain disorders; autohemotherapy.]

Scalpel (Brux). 1957 Mar 2;110(9):195-206. French. No abstract available.

PMID: 13432620 [PubMed - OLDMEDLINE]

58. [ANSFIELD FJ, RENS JL.](#)

Autohemotherapy; an effective treatment for herpes zoster.
Wis Med J. 1956 Dec;55(12):1319-20. No abstract available.
PMID: 13381143 [PubMed - indexed for MEDLINE]

59. [STRAKOSCH W.](#)

[Autohemotherapy in gynecology.]
Zentralbl Gynakol. 1956 Nov 10;78(45):1783-6. German. No abstract available.
PMID: 13402180 [PubMed - indexed for MEDLINE]

60. [OTTO E.](#)

[Treatment of spontaneous pneumothorax with autohemotherapy.]
Hippokrates. 1956 Apr 15;27(7):215-8. German. No abstract available.
PMID: 13331388 [PubMed - indexed for MEDLINE]

61. [PORRAS T, PORRAS J.](#)

[New contributions in autohemotherapy locus dolenti in septic processes.]
Sem Med. 1956 Feb 9;108(6):200-3. Spanish. No abstract available.
PMID: 13298788 [PubMed - indexed for MEDLINE]

62. [ORLOV TK, SHEVCHUK KS, SEN'KO VM.](#)

[Use of penicillin with autohemotherapy.]
Akush Ginekol (Mosk). 1956 Jan-Feb;32(1):69-70. Russian. No abstract available.
PMID: 13313392 [PubMed - indexed for MEDLINE]

63. [HERBERGER W.](#)

[The treatment of annoying axillary sweat with autohemotherapy in local injections.]
Hippokrates. 1955 Jun 15;26(11):341-3. German. No abstract available.
PMID: 13242007 [PubMed - OLDMEDLINE]

64. [ENKELMANN A.](#)

[Clinical studies on the problem of autohemotherapy with irradiation.]
Hippokrates. 1955 May 15;26(9):280-5. German. No abstract available.
PMID: 13241990 [PubMed - indexed for MEDLINE]

65. [CANTONI L, CASSI E, SUPPA G.](#)

[Research on auto-antibodies. II. Formation of auto-antibodies by experimentally induced auto-sensitization by autohemotherapy.]
Boll Ist Sieroter Milan. 1955 May-Jun;34(5-6):273-83. Italian. No abstract available.
PMID: 13250066 [PubMed - indexed for MEDLINE]

66. [REDDICK RH.](#)

Autohemotherapy in psychiatry.
Md State Med J. 1955 Jan;4(1):22-31. No abstract available.
PMID: 13234852 [PubMed - indexed for MEDLINE]

67. [FRANDSEN VA, SAMSOE-JENSEN T.](#)

Investigations into the effect of autohemotherapy.
Acta Allergol. 1955;8(1):26-30. No abstract available.
PMID: 13227755 [PubMed - indexed for MEDLINE]

68. [SCHWENDY J.](#)

[Intracutaneous autohemotherapy of bronchial asthma.]
Dtsch Gesundheitsw. 1954 May 6;9(18):562-5. German. No abstract available.
PMID: 13191070 [PubMed - indexed for MEDLINE]

69. [FELDER H.](#)

[Autohemotherapy with sodium citrate injections in therapy of hay fever; preliminary report.]
Med Klin (Munich). 1954 Apr 30;49(18):748-9. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 13164942 [PubMed - indexed for MEDLINE]

70. [CHAMORRO J.](#)

[Treatment of malaria by autohemotherapy.]

Rev Clin Esp. 1953 Apr 30;49(2):121-3. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 13074898 [PubMed - indexed for MEDLINE]

71. ZABELKOVA Z.

[Role of autohemotherapy in effectiveness of penicillin in pyoderma.]

Bratisl Lek Listy. 1953;33(9):809-11. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 13140801 [PubMed - indexed for MEDLINE]

72. STRAKOSCH W.

[Autohemotherapy of ovarian migraine; preliminary report.]

Zentralbl Gynakol. 1953;75(25):961-3. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 13103730 [PubMed - indexed for MEDLINE]

73. BERTAZZI CG.

[The results of treatment with triphenyl, sulfoidol and autohemotherapy in two cases of a chronic fever of unknown nature.]

Acta Med Ital Mal Infett Parassit. 1952 Sep;7(9):225-8. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 13016200 [PubMed - indexed for MEDLINE]

74. MERCIER R.

[Autohemotherapy and antibiotic therapy (especially in tuberculosis).]

Concours Med. 1952 Aug 30;74(35):2867-70. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 12988578 [PubMed - indexed for MEDLINE]

75. ALIBABA AP.

[Complex treatment of an acute angina catarrhalis with sodium salicylate with urotropin and autohemotherapy.]

Vestn Otorinolaringol. 1952 May-Jun;14(3):93-4. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14951047 [PubMed - indexed for MEDLINE]

76. TEMKIN EI.

[Treatment of acute male gonorrheal urethritis with penicillin associated with citrated autohemotherapy with novocaine.]

Vestn Venerol Dermatol. 1952 Mar-Apr;2:56-7. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14931874 [PubMed - indexed for MEDLINE]

77. KAPLAN MI, STEKHUN FI.

[Treatment of male gonorrhea with penicillin associated with autohemotherapy.]

Vestn Venerol Dermatol. 1952 Mar-Apr;2:56. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14931873 [PubMed - indexed for MEDLINE]

78. LIPSKII IA, IAKHNIN GM, KHILKOVA VA, ANTIPOVA VI.

[Treatment of gonorrhea with penicillin and autohemotherapy.]

Vestn Venerol Dermatol. 1952 Mar-Apr;2:55-6. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14931872 [PubMed - indexed for MEDLINE]

79. VINOKUROV IN.

[Penicillin concentration in the blood following administration with autohemotherapy in syphilis.]

Vestn Venerol Dermatol. 1952 Mar-Apr;2:55. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14931870 [PubMed - indexed for MEDLINE]

80. HAFERKAMP H.

[Non-specific alterative therapy with special reference to autohemotherapy.]

Hippokrates. 1952 Jan 31;23(2):29-33. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14906923 [PubMed - indexed for MEDLINE]

81. CUCINOTTI F.

[Autohemotherapy of wounds.]

Riv Patol Clin. 1951 Dec;6(12):476-83. Undetermined Language. No abstract available.

PMID: 14912985 [PubMed - indexed for MEDLINE]

82. GROF P.

[Data on the effects of nonspecific therapy. II. Blood histamine level changes in autohemotherapy.]
Borgyogy Venerol Sz. 1951 Dec;5(6):183-6. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 14895761 [PubMed - indexed for MEDLINE]

83. GROF P.

[Data on effects of nonspecific therapy. I. Blood histamine level changes in autohemotherapy.]
Borgyogy Venerol Sz. 1951 Dec;5(6):174-6. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 14895759 [PubMed - indexed for MEDLINE]

84. SAUER GC, SIMM F.

Evidence of adreno-cortical stimulation by autohemotherapy.
J Invest Dermatol. 1951 Mar;16(3):177-92. No abstract available.
PMID: 14824616 [PubMed - OLDMEDLINE]

85. MARIOTTI E.

[Cerebral arsenobenzol autohemotherapy in progressive paralysis; definitive cure in a case of grave paralytic dementia; considerations on cerebral autohemotherapy.]
Osp Psichiatr. 1951 Jan-Mar;19(1):1-19. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 14863933 [PubMed - indexed for MEDLINE]

86. REDDICK RH.

Autohemotherapy in chronic mental disorders; a preliminary report.
J Am Inst Homeopath. 1950 Dec;43(10):263-9. No abstract available.
PMID: 14803231 [PubMed - OLDMEDLINE]

87. FRUHAUF H.

[Autohemotherapy with ultraviolet rays irradiation.]
Med Klin. 1950 Nov 17;45(46):1469-72. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 14805943 [PubMed - OLDMEDLINE]

88. HAFERKAMP H.

[Effect of autohemotherapy on the blood and blood picture.]
Hippokrates. 1950 Aug 31;21(15-16):475-8. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 14773933 [PubMed - OLDMEDLINE]

89. SERANE J.

[Case of grave polyarticular gout; favorable effect of autohemotherapy.]
Avenir Med. 1950 Jul-Sep;47(7):131-2. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 14772188 [PubMed - OLDMEDLINE]

90. ROJAS JC.

[Histaminic autohemotherapy.]
Prensa Med Argent. 1950 Jun 30;37(26):1461-5. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 15440592 [PubMed - OLDMEDLINE]

91. DESMONTS T, RIERE N, SOURNIES G.

[Acute purpura in the course of brucellosis, intramedullary autohemotherapy, arrest of hemorrhage.]
Sang. 1950;21(6):552-3. Undetermined Language. No abstract available.
PMID: 15430964 [PubMed - OLDMEDLINE]

ANEXO II

[REFERÊNCIAS SOBRE TAMPÃO SANGÜÍNEO PERIDURAL]

- 1 SUDLOW C, WARLOW C. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK. John Wiley & Sons Ltd.*
- 2 GORMLEY JB. Treatment of postspinal headache. *Anesthesiology* 1960; 21: 565–6.
- 3 BART AJ, WHEELER AS. Comparison of epidural saline placement and epidural blood placement in the treatment of post-lumbar-puncture headache. *Anesthesiology* 1978; 48: 221–3.[
- 4 SAFA-TISSERONT V, THORMANN F, MALASSINE P, *et al.* Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. *Anesthesiology* 2001; 95: 334–49.
- 5 BANKS S, PAECH M, GURRIN L. An audit of epidural blood patch after accidental dural puncture with a Tuohy needle in obstetric patients. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2001; 10: 172–6.
- 6 WILLIAMS EJ, BEAULIEU P, FAWCETT WJ, JENKINS JG. Efficacy of epidural blood patch in the obstetric population. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1999; 8: 105–9.
- 7 REYNOLDS F. Dural puncture and headache. Avoid the first but treat the second. *BMJ* 1993; 306: 874–6.
- 8 HARRINGTON BE. Postdural puncture headache and the development of the epidural blood patch. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 136–63.
- 9 DIGIOVANNI AJ, DUNBAR BS. Epidural injections of autologous blood for postlumbar puncture headache. *Anesth Analg* 1970; 49: 268–71.
- 10 COOMBS DW, HOOPER D. Subarachnoid pressure with epidural blood patch. *Reg Anesth* 1979; 4: 3–6.
- 11 CRAWFORD JS. Epidural blood patch (Letter). *Anaesthesia* 1985; 40: 381.
- 12 SZEINFELD M, IHMEIDAN I, MOSER MM, *et al.* Epidural blood patch: evaluation of the volume and spread of blood injected into the epidural space. *Anesthesiology* 1986; 64: 820–2.
- 13 ASCANIO RS, EVANS RE, SIEGLE J, CURRY CS. Successful therapeutic epidural blood patch in obstetrics: later rather than sooner. *Anesthesiology* 1999; 92: 96 (abstract).
- 14 RUTTER S, RUSSELL R, POPAT M. Efficacy of epidural blood patch in the obstetric population (Letter). *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2000; 9: 69.
- 15 DUFFY PJ, CROSBY ET. The epidural blood patch. Resolving the controversies. *Can J Anesth* 1999; 46: 878–86.
- 16 SCAVONE B, WONG CA, SULLIVAN JT, YAGHMOUR E, SHERWANI S, MCCARTHY RJ. Efficacy of prophylactic epidural blood patch in preventing post dural puncture headache in parturients after inadvertent dural puncture. *Anesthesiology* 2004 Dec; 101 (6): 1422–7.
- 17 VASDEV GM, SOUTHERN PA. Postdural puncture headache: the role of epidural blood patch. *Current Pain and Headache Reports* 2001; 5: 281–3.
- 18 BARAZ R, COLLIS RE. A survey of the management of accidental dural puncture and post-dural puncture headache in UK obstetric practice (abstract). *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2004; 13: S15–O24.
- 19 AYAD S, DEMIAN Y, NAROUZE SN, TETZLAFF JE. Subarachnoid catheter placement after wet tap for analgesia in labor: influence on the risk of headache in obstetric patients. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 512–5.
- 20 LOESER EA, HILL GE, BENNETT GM, SEDERBERG JH. Time vs. success rate for epidural blood patch. *Anesthesiology* 1978; 49: 147–8.
- 21 BEARDS SC, JACKSON A, GRIFFITHS AG, HORSMAN EL. Magnetic resonance imaging of extradural blood patches: appearances from 30 min to 18 h. *Br J Anaesth* 1993; 71: 182–8.

22 DIAZ JH. Permanent paraperesis and cauda equina syndrome after epidural blood patch for post-dural-puncture headache. *Anesthesiology* 2002; 96: 1515–7.

23 Grant R, Condon B, Hart I, Teasdale GM. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54: 440–2.

24 KROIN JS, NAGALLA SKS, BUVANENDRAN A, *et al.* The mechanisms of intracranial pressure modulation by epidural blood and other injectates in a postdural puncture rat model. *Anesth Analg* 2002; 95: 423–9.

25 LEVINE DN, RAPALINO O. The pathophysiology of lumbar puncture headache. *J Neurolog Sci* 2001; 192: 1–8.

* – Professor do Curso de Medicina da UFRN. Médico do Hospital Universitário Onofre Lopes da UFRN.

[1] Planta, beberagem, simpatia, ou qualquer coisa que se acredite possa remediar vários ou todos os males. [HOUAISS]

[2] ANVISA – Agência de Vigilância Sanitária. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>. Acesso em 6/10/07.

[3] “Substância (C₁₀H₁₂O₄) extraída do besouro (*Lytta vesicatoria*) da fam. dos melóideos, capaz de provocar formação de vesículas na pele. Pó obtido mediante a pulverização dos élitros da cantárida e usados internamente, em forma de infusão, como diurético e afrosidíaco, e externamente, em forma de unguento ou óleo, como vesicante”. [HOUAISS]

[4] FAILACE, R. hemograma: manual de interpretação. 4. ed. Porto Alegre: Artmed,.. 2003. pp 218-219

[5] KRENSKY, A.M.; VICENTI, F.; BENNET, W.M. Imunossuppressores, Tolerógenos e Imunoestimulantes. In: Goodman & Gilman As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11 ed. Laurence L. Brunton et al. (Ed.). Rio de Janeiro: Interamericana do Brasil Ltda., 2006. pp. 1281.

[6] KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F.A.C. Dicionário Terapêutico Guanabara. Ed. 2001-2002. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 12.29.