

# Avaliação da Saúde Humana- Correlação das doenças autoimunes com as infecções agudas antigas, do histórico médico do paciente, quimicamente suprimidas

*Spiros Kivellos<sup>1, \*</sup>, Seema Mahesh<sup>2</sup> and George Vithoulkas<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Centre of Classical Homeopathy, 128 Gr. Labraki Street, Piraeus, Greece

<sup>2</sup> Centre For Classical Homeopathy, 10, 6th Cross Chandra Layout, Bangalore 560040, India

<sup>3</sup> University of the Aegean, Greece

**Resumo:** Este é um esforço para apresentar à profissão médica, um novo conceito para avaliar o nível de saúde de um indivíduo, através da teoria do professor George Vithoulkas.

A teoria dos níveis de saúde provou ser uma ajuda valiosa para os clínicos, pois permite que eles não só avaliem o estado de saúde do paciente, mas também que adaptem o curso do tratamento individual. Isto é conseguido através da avaliação da resposta do corpo à terapia de qualquer natureza. Quando vinculada com o "Continuum da teoria unificada das doenças", a doença e o tratamento são compreendidos de uma forma melhor e fornecem um padrão de referência para os médicos.

A aplicação dos conceitos de Psiconeuroimunologia (PNI) e aqueles que correlacionam a supressão de doenças com o surgimento simultâneo de condições crônicas abre novos horizontes para a compreensão da estrutura do corpo humano, neste aspecto. O tratamento das doenças agudas pode seguir para duas direções opostas: pode provocar uma cura ou, pelo contrário, causar uma degeneração gradual da defesa do corpo.

Em relação aos "sintomas", sua redução ou o desaparecimento após um tratamento ocorre ou pelo corpo não precisar mais deles, ao ter atingido um nível mais alto de saúde; ou por não conseguir mais mantê-los, como sua saúde foi degradada devido ao tratamento.

O tratamento ideal não deve simplesmente eliminar os sintomas, enquanto a saúde geral se deteriora. Em vez disso, ele deverá apontar o aumento da ação do sistema imunológico em sua própria direção, amplificando os sintomas gerados por ele. Desta forma, o sistema imunológico torna-se mais forte após eliminar a doença e a saúde geral melhora.

**Palavras-chave:** histórico, febre, infecções agudas, autoimunidade, supressão, drogas, sistema imunológico, prognóstico, Níveis de Saúde, Continuum das Doenças, Psiconeuroimunologia.

**Mensagem-chave:** A autoimunidade deve ser correlacionada com a infecção aguda antiga, do histórico médico, quimicamente suprimida, a fim de compreender e tratar o perfil imunológico dos pacientes como uma entidade inteira. Os mecanismos imunológicos protetores devem ser sustentados em vez de suprimidos, a fim de melhorar a saúde do organismo.

## BACKGROUND

A teoria dos níveis de saúde foi originalmente apresentada no livro “*Science of Homeopathy*” e, recentemente, de uma forma mais completa, no “Níveis de Saúde” [1,2]. Inicialmente, a classificação do nível de saúde do paciente foi concebida e criada com o intuito de compreender e explicar as diferentes reações que os pacientes apresentavam após a administração de um remédio homeopático. Mas logo ficou claro que essa teoria poderia fornecer respostas a todas as terapias, incluindo as convencionais.

De acordo com essa teoria, os pacientes podem ser classificados em diferentes níveis de saúde, do mais alto ao mais baixo. Os critérios utilizados para esta classificação são as respostas imunológicas do corpo aos diferentes agentes das doenças e tratamentos (Tabela 1). Entre o nível mais alto - o estado mais saudável e o mais baixo -o estado mais degenerado, de quase morte, encontram-se todos os níveis intermediários. Podemos observar na tabela que, à medida que descemos nos níveis, as doenças ficam mais complicadas e a resposta ao tratamento, mais difícil. Os agentes infecciosos tornam-se mais virulentos conforme descemos os níveis; de infecções por *Streptococcus* e *Staphylococcus* ao *Proteus bacillopyocyaneus* e aos fungos [3, 4].

Foi observado que, algumas vezes, após uma doença aguda, surge uma condição crônica. Tal reação é geralmente atribuída à própria infecção ou aos efeitos colaterais da medicação [5-9]. Além disso, após a emergência de uma condição crônica, o organismo cessa o desenvolvimento de infecções agudas febris, que eram frequentes no passado [2]. Essa mudança pode significar que o sistema imunológico esteja comprometido e que não possui o potencial de iniciar e completar um processo inflamatório agudo.

E então, quem é mais saudável? Uma criança que apresenta amigdalites febris recorrente ou uma criança que desenvolveu asma ou doença de Crohn, após tonsilectomia, mas que não desenvolve mais infecções febris? [10] Sob qual base devemos decidir se as nossas intervenções terapêuticas levaram o organismo a um nível de saúde mais alto ou mais baixo?

O corpo humano luta como um todo para manter a homeostase. Através de estudos da psiconeuroimunologia, tornou-se evidente que o corpo possui um mecanismo para estabelecer uma memória específica das reações imunológicas a um agente de doença aleatório, encontrado e combatido outrora [11, 12]. Ele está programado para reagir como um sistema integrado para recrutar os processos inflamatórios necessários, incluindo a febre alta - para alcançar isso. De acordo com essa teoria, a incapacidade do corpo de desenvolver febre alta durante uma epidemia ou pior ainda, a incapacidade de desenvolver qualquer doença febril aguda durante a ocorrência de uma condição crônica é, definitivamente, um fator prognóstico negativo para a condição geral da saúde.

---

\* Endereço de correspondência do autor

Centre of Classical Homeopathy, 128 Gr. Labraki street, Piraeus, Greece; Tel: 003104138231;

E-mail: cchomeopathy@hol.gr

**Tabela 1:** Níveis de Saúde De acordo com a Teoria Homeopática do Prof. G. Vithoulkas: (Grupo A para o grupo D, do nível de saúde mais alto para o mais baixo)

<p><b>Grupo A</b> Níveis 1-3</p>	<p>Potência homeopática até 50M</p>	<p>Todas as doenças - mas principalmente os distúrbios funcionais curáveis pela homeopatia, os sintomas direcionam para o remédio homeopático claro.</p> <p>Infecções infrequentes, principalmente as doenças bacterianas da infância no nível mais alto, a agravação homeopática terapêutica pode não aparecer.</p> <p>raramente surgem as doenças agudas.</p> <p>Nos níveis inferiores 2 e 3, pode aparecer uma agravação homeopática terapêutica moderada.</p> <p>doenças agudas ocasionais.</p> <p>no nível mais elevado, saúde forte, geralmente não há repetição do remédio homeopático ou necessidade de outro remédio.</p> <p>nos níveis mais baixos, serão necessários mais 2-3 remédios homeopáticos na ordem apropriada, para ter o resultado máximo.</p> <p>Nos níveis mais baixos, - 2 e 3, as doenças agudas aparecem com maior frequência</p>
<p><b>Grupo B</b> Níveis 4-6</p>	<p>Potência homeopática 10M – 1M</p>	<p>Conforme descemos os níveis, temos o surgimento de condições agudas mais graves e mais frequentes (por exemplo, pneumonia), infecções bacterianas mais resistentes aos antibióticos</p> <p>agravação homeopática mais grave mais remédios homeopáticos, um após o outro, serão necessários no nível inferior, doenças agudas recorrentes, após o tratamento com drogas químicas, o nível de saúde cai.</p> <p>nos níveis mais baixos, 5-6, a agravação homeopática terapêutica pode durar muito tempo</p>
<p><b>Grupo C</b> Níveis 7-9</p>	<p>Potência homeopática 200C</p>	<p>Doenças degenerativas crônicas mais graves (por exemplo, doença de Crohn, colite ulcerativa)</p> <p>no nível superior, doenças menos agudas, menos graves, desaparecem facilmente</p> <p>no nível inferior, nenhum surgimento de condições agudas</p> <p>no nível superior, agravação homeopática terapêutica inicial muito severa</p>

		<p>no nível superior, a agravação homeopática terapêutica pode ser grave - requer intervenção médica convencional</p> <p>4-5 remédios homeopáticos, na ordem apropriada, serão necessários, antes que os efeitos positivos sejam percebidos.</p> <p>um remédio homeopático errado poderá confundir o caso.</p> <p>no nível inferior 9, a agravação homeopática poderá significar que o remédio esteja errado</p>
<b>Grupo D</b> <b>Níveis 10-12</b>	Potência homeopática 30CH – 12CH repetidamente	<p>Doenças crônicas mais graves, afetando o sistema imunológico e o SNC</p> <p>vários remédios homeopáticos serão necessários em sequência antes que surja uma doença aguda. sem nenhuma infecção aguda sem agravação inicial.</p> <p>se ocorrer uma agravação homeopática, então o remédio estava definitivamente errado.</p> <p>no nível inferior, casos incuráveis pela homeopatia, somente a palição é possível</p>

### **Cura versus Tratamento**

Todos os médicos concordam que a cura é o resultado ideal de um tratamento; isso significa que nenhum outro tratamento será necessário para uma doença específica.

Na ausência do ideal, o tratamento deverá resultar em um estado de saúde melhor - que terá de estar visível na avaliação do status da saúde atual da comunidade. A situação que vemos no mundo hoje é totalmente oposta. Na realidade, as estatísticas mostram que a porcentagem da população diagnosticada com doenças degenerativas, especialmente na idade jovem, está aumentando dramaticamente [13-17]. Esta tendência deveria ser preocupante para a comunidade médica.

### **Doença tratada, mas predisposição não curada**

Essa mudança no estado de saúde da população deveria fazer com que analisemos todas as vezes em que prescrevemos um tratamento, se o mesmo possui o potencial para curar o paciente ou apenas eliminar os sintomas da doença.

Por exemplo, considere o tratamento de uma criança com otite média supurativa aguda. Se dentro de alguns dias de tratamento, os sinais e sintomas clínicos desaparecerem, assumiremos que a otite tenha sido curada. Se, depois de dois meses, esta criança retorna com outra incidência da mesma, temos duas maneiras de explicar o reaparecimento deste segundo episódio: como uma ocorrência aleatória, ou que nunca curamos realmente a primeira [18].

Vamos supor que ainda repetimos o tratamento e os sinais e sintomas desapareceram novamente. Depois de seis meses, a criança apresenta o primeiro ataque de asma. Poderemos

considerar o ataque de asma como uma ocorrência aleatória também? Ou, deveremos pensar que nunca curamos a criança e, agora, e o sistema imunológico tornou-se mais fraco - uma vez que uma inflamação crônica foi manifestada? [19] Se, depois de nossos esforços constantes para tratarmos quimicamente a asma, a mesma criança desenvolve um comportamento psicótico um ano depois, poderíamos novamente considerar o surgimento deste terceiro, como uma condição ainda mais grave, como uma ocorrência aleatória ou, perceberemos que nunca curamos a criança. E agora, temos que lidar com um comprometimento ainda maior do sistema imunológico.

A inferência é que o sistema imunológico não teve permissão para completar com sucesso o curso inflamatório, elevando uma febre alta em primeiro lugar e, com isso, estabeleceu-se um estado de condição inflamatória persistente ineficaz, o qual se manifesta como asma com exacerbações agudas. A condição crônica ativada segue de acordo com a predisposição hereditária que o organismo carrega. Isso significa que o processo inflamatório, que representa tanto a doença quanto o status do sistema imunológico, seja realmente um processo contínuo desde o nascimento ao ponto de consideração no tempo [20-22].

### **Correlação entre a queixa atual do paciente e seu histórico médico**

Estudos que correlacionam as doenças agudas e crônicas, como os distúrbios autoimunes, forneceram dados úteis sobre o potencial de proteção do corpo pela primeira, contra o último [23-31]. Além disso, uma vez que as associações entre o eczema, a rinite alérgica e a asma estão documentadas na literatura científica [32,33], o próximo passo lógico será o estudo de outras correlações. E também, precisaremos estudar a reação do corpo diante das intervenções terapêuticas no tratamento das doenças agudas e crônicas.

No cenário prático, o dermatologista pediatra poderá ter ficado satisfeito com o resultado do tratamento com corticosteroides em neurodermatite, mais cedo na vida de seu paciente. Mas ele poderá nunca ser informado que esta mesma criança, subsequentemente, tenha desenvolvido uma asma alérgica. Portanto, a predisposição alérgica desta criança nunca foi realmente erradicada.

### **A teoria dos “Níveis de Saúde” e do “Continuum de uma teoria unificada das doenças”**

No exemplo acima, o eczema infantil parece ter desaparecido após o uso de corticosteroide tópico. No entanto, a questão importante é: se o organismo, em geral, está mais saudável do que antes.

A medicina precisa de uma teoria unificada para avaliar a saúde geral do paciente a longo prazo, com o foco mais adiante, além das doenças específicas que aparecem no momento em que o paciente busca por ajuda médica. Esta teoria foi apresentada no artigo: “O continuum de uma teoria unificada das doenças”, de G. Vithoulkas e S. Carlino [34]. A importância desta teoria está nas duas formas de explicar as questões complexas da saúde e da doença: primeiro, ao tratar o paciente como uma entidade Psico-neuro-imunológica e segundo, ao avaliar as incidências em todo o seu histórico médico; analisando a doença presente do paciente à luz do seu histórico médico e todos os tratamentos anteriores. Apesar de esta teoria ter sido desenvolvida para a homeopatia, ela é relevante e poderá ser aplicada à todas as faculdades médicas [35-40].

## **Principais características da teoria**

### *1. Imunossuficiência para elevar a febre*

A capacidade de provocar febre alta requer o devido funcionamento do sistema imunológico, para que o hipotálamo seja capaz de responder à PGE2 que é liberada. Para que isso aconteça, o corpo deverá ser capaz de produzir prontamente as citocinas, interleucina-1, interleucina-6, TNF-alfa: todos os pirogênicos endógenos, em resposta ao complexo LBP-LPS [41-44]. Este é um mecanismo de proteção, através do qual o sistema imunológico aprende a combater os patógenos com sucesso.

### *2. Efeito da Supressão de Inflamações Agudas*

A supressão agressiva da febre leva ao aumento dos episódios de infecção e maiores taxas de mortalidade, em comparação a um tratamento mais suave da febre [45, 46]. A supressão da febre, mesmo em casos de choque séptico, foi seriamente questionada. Estudos realizados com pacientes da UTI mostraram que a taxa de sobrevivência em tais pacientes é aumentada quando eles estão autorizados a desenvolver febre alta [47]. Essas evidências levaram os pesquisadores a abordarem os pais, farmacêuticos e médicos sobre o manejo adequado das febres [48-51]. De acordo com a teoria dos "Níveis de Saúde", a frequência de infecções aumenta devido à redução da saúde de uma pessoa.

### *3. Ativação do Processo Inflamatório Crônico -Ativação das Doenças Autoimunes*

Finalmente, o paciente atinge um ponto em que começa apresentar recidivas frequentes de uma infecção aguda. Isso significa que o corpo se encontra em um estado em que não consegue tirar vantagem adequada do estímulo de um patógeno para montar uma resposta inflamatória eficiente, necessária para desenvolver a memória PNI. Qualquer intervenção terapêutica neste ponto crucial poderá alterar e determinar a evolução imunológica subsequente do corpo, sua saúde geral no futuro. Todos os tratamentos agressivos (antipirético, antibiótico anti-inflamatório, etc.), podem suprimir os sintomas e comprometer ainda mais o sistema imunológico [52-55].

Quando, por exemplo, uma criança apresenta amigdalite pela quinta vez em um ano, a primeira pergunta será: se foi permitido que a criança mantivesse um único episódio com febre alta para atingir o seu alvo imunológico. Pelo contrário, em tais casos, frequentemente ocorre exatamente o oposto. O corpo, agora, atinge um estado em que é incapaz de desenvolver infecções agudas devido ao comprometimento do sistema imunológico [20,56-59]. Este "silêncio imunológico" - de não se desenvolver febre alta - poderá durar de alguns meses a alguns anos até que o paciente desenvolva, finalmente, uma doença crônica. Este silêncio, em muitos casos, indica o início de uma doença degenerativa crônica, quando o sistema imunológico muda de respostas inflamatórias agudas para inflamação persistente subaguda e, finalmente, crônica [60].

Testemunhamos um aumento epidêmico na prevalência de esclerose múltipla (EM), uma doença desmielinizante, na população jovem [61]. É a principal causa de incapacidade não traumática em adultos jovens [62]. Ao inquirir o histórico detalhado, notamos que eles

apresentavam, muitas vezes, longos períodos sem infecções ou febre alta. Diversas vezes ouvimos dizer: "Todo mundo da minha família adocece, exceto eu ", parecendo ser "saudável ". Contudo, essas pessoas previamente "robustas", no auge de suas vidas desenvolveram uma doença autoimune degenerativa. É comum nessas doenças degenerativas crônicas, que os pacientes relatem não ter desenvolvido nenhuma infecção febril aguda por muitos anos [2].

#### *4. Reemergência de inflamação aguda durante o tratamento de doença crônica*

Durante o curso do tratamento de uma condição crônica, o ressurgimento de uma condição inflamatória aguda, com febre alta, é um fator prognóstico positivo. Isto indica que o organismo voltou para a condição original, de apresentar episódios agudos antes do início da doença crônica. Esta foi a nossa experiência quando tratamos pacientes com enxaqueca severa na Clínica de Enxaqueca do hospital público "G.Genimatas" em Atenas, Grécia [63]. E, novamente, também de acordo com a nossa experiência, as crianças autistas não desenvolvem facilmente infecções agudas e nem elevam febre alta, muitas vezes. Mas, condições melhoradas podiam ser observadas, quando as crianças desenvolviam uma infecção, após meses ou até anos de tratamento. Nós ouvimos os seus pais enfatizarem que seus filhos haviam melhorado durante os episódios febris [64, 65]. Pais de crianças autistas relatam, nos portais on-line, que as condições dos seus filhos melhoraram após as infecções febris. Recentemente, muitos pesquisadores estão lidando com este fenômeno semelhante à antiga terapia da febre [65-67]. O Instituto Nacional de Saúde dos EUA, atualmente está financiando um estudo, pesquisando o mecanismo por trás da melhora dos sintomas relacionados ao autismo, durante as infecções febris [68].

#### *5. Aumento inicial dos "sintomas"*

Com o remédio homeopático correto, em qualquer condição apresentada e, se a doença for curável, haverá aumento dos sintomas que o sistema imunológico terá gerado em resposta ao estímulo patogênico. Isto é seguido pela cura da doença em questão e melhora da saúde em geral [2].

## **DISCUSSÃO**

### **Tratar as doenças suprimindo os sintomas - está correto?**

Devemos entender que os sintomas não constituem indicativos de doença. Os sintomas são indícios da luta do corpo contra um estímulo patogênico. O organismo sem sintomas está completamente saudável ou morto. Em cada estágio entre esses dois extremos, o corpo humano desenvolve sintomas no esforço de combater os agentes das doenças, físicas ou mentais.

Quanto mais saudável for um organismo, mais completa será a sua reação contra um estímulo patogênico. Esta reação completa resultará em uma resposta geral da PNI do corpo [69-72]. Por exemplo, uma criança com febre terá apetite ruim, terá sede e pedirá pequenos goles de água; o seu rosto ficará quente, mas suas mãos e pés estarão frios, o que são sinais de vasoconstrição periférica e vasodilatação central. Todos esses sintomas são manifestados pelo sistema imunológico como uma reação ao patógeno, a fim de alcançar a homeostase [69].

Portanto, a terapia deverá auxiliar esta resposta e melhorar os sintomas, ao invés de suprimi-los.

Tal processo é seguido no tratamento homeopático, resultando na agravação inicial dos sintomas; posteriormente, a homeostase do organismo será restaurada, uma memória PNI será desenvolvida e, finalmente, o nível geral de saúde melhorará. A agravação inicial dos sintomas é um bom sinal e é um indicativo de que o corpo esteja realmente se movendo na direção correta sob o efeito do tratamento [73].

### **A necessidade de vincular diferentes estudos eficientes com uma teoria unificada**

As universidades médicas não ensinaram a importância do histórico de saúde de um paciente, com relevância para a sua condição atual; que existe um "continuum" no PNI de um organismo desde o nascimento até o presente. Como consequência, classificamos mais da metade das doenças como "etiologia desconhecida". Mas vários estudos publicados sustentam as teorias dos "Níveis de saúde" e do "continuum". No entanto, estas teorias não têm um background teórico comum, o que resulta na falta de conexão conceitual entre o processo da doença e a cura. Será necessário iniciar uma pesquisa que irá documentar as evidências da "teoria médica unificada".

### **SUGESTÕES PARA PESQUISAS FUTURAS**

- a. Um estudo retrospectivo multicêntrico poderá ser desenvolvido para estabelecer se o tratamento de doenças está relacionado ou não ao desenvolvimento de doenças crônicas posteriormente. Por exemplo, se a expressão recorrente da predisposição de alergia na pele foi deixada sem tratamento, isso impediu o aparecimento de asma grave mais tarde, quando comparados aos tratados com esteroides tópicos.
  
- b. O estabelecimento de um sistema de informação com atualizações e relatórios para médicos, via mensagens eletrônicas de suas respectivas associações médicas, poderá ajudar a formular uma inferência em relação ao destino da supressão das doenças agudas. Por exemplo, um dermatologista poderia receber, periodicamente, mensagens de texto informando a saúde dos pacientes, com acne, que ele tratou com retinoides. Esses relatórios informariam que alguns desses pacientes subsequentemente desenvolveram depressão ou tendências suicidas, enquanto a acne permaneceu bem controlada; indicando a supressão, mas não a cura da base neuro-hormonal da acne [74-76] e um agravamento da saúde. Assim, os efeitos a longo prazo das intervenções médicas poderão ser fornecidos à Comunidade Médica.

### **CONCLUSÃO**

A compreensão do organismo humano como um todo é necessária para compreender sua resposta aos estímulos da doença e promover a saúde. A aplicação da teoria dos "Níveis de Saúde" e da teoria do "Continuum" fornece uma base sólida para avaliar a saúde e o tratamento à luz de novos conceitos evoluídos na ciência médica, como a psiconeuroimunologia. Se quisermos fazer progressos na medicina hoje, deveremos estabelecer estudos que acompanhem a saúde de uma pessoa desde o início e registrar as influências patogênicas e

terapêuticas e, por fim, chegar a uma imagem maior que poderá ditar as estratégias de tratamento do futuro.

### **CONTRIBUIÇÕES**

O Dr. Spiros Kivellos redigiu o artigo original e pôster, o artigo foi editado e o pôster apresentado na conferência pela Dra. Seema Mahesh. A orientação de todo o projeto e as teorias apresentadas são do Prof. George Vithoulkas.

### **CONFLITO DE INTERESSES**

Nenhum.

### **ABREVIATURAS**

PNI = Psiconeuroimunologia

TNF alfa = Fator de Necrose Tumoral Alfa

PGE2 = Prostaglandina E2

LBS = proteína ligante de lipopolissacarídeo

LPS = Lipopolissacarídeo

UTI = Unidade de Terapia Intensiva

### **REFERÊNCIAS**

- [1] Vithoulkas G. The science of homeopathy. Athens: A.S.O.H.M. 1978.
- [2] Vithoulkas G, Woensel E. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy 2010.
- [3] Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infection and Immunity* 1999; 67(8): 3703-13.
- [4] Hart PD, Russell E, Remington JS. The compromised host and infection. II. Deep fungal infection. *The Journal of Infectious Diseases* 1969; 120(2): 169-91. <https://doi.org/10.1093/infdis/120.2.169>
- [5] Ghadirian P, Dadgostar B, Azani R, Maisonneuve P. A casecontrol study of the association between socio-demographic, lifestyle and medical history factors and multiple sclerosis. *Canadian Journal of Public Health* 2001; 92(4): 281.
- [6] Hofstra AH, Li-Muller SM, Uetrecht JP. Metabolism of isoniazid by activated leukocytes. Possible role in druginduced lupus. *Drug Metabolism and Disposition* 1992; 20(2): 205-10.
- [7] Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, Bernstein GA, Jaszcz WB, Williams KA, Schlievert PM. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004; 16(3): 252-60. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.3.252>
- [8] Kivity S, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Infections and autoimmunity—friends or foes? *Trends in Immunology* 2009; 30(8): 409-14.
- [9] Molina V, Shoenfeld Y. Infection, vaccines and other environmental triggers of autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38(3): 235-45. <https://doi.org/10.1080/08916930500050277>
- [10] Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kapsoritakis A, Spanoudakis S, Roussomoustakaki M, Mouzas IA, Kouroumalis EA, Manousos ON. Appendectomy, tonsillectomy, and risk of inflammatory bowel disease. *Diseases of the Colon & Rectum* 1999; 42(2): 225-30. <https://doi.org/10.1007/BF02237133>
- [11] Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology—cross-talk between the immune and nervous systems. *Journal of Neurology* 2007; 254: I18-11.
- [12] Maier SF, Watkins LR, Fleshner M. Psychoneuroimmunology: The interface between behavior, brain, and immunity. *American Psychologist* 1994; 49(12): 1004. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.49.12.1004>
- [13] Autoimmune Info - American Autoimmune Related Diseases Association [Internet]. AARDA. 2017 [cited 5 June 2017]. Available from: <https://www.aarda.org>
- [14] Cooke A. Infection and autoimmunity. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2009; 42(2): 105-7. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2008.10.004>
- [15] Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease*

- 2015; 3(4): 151-5. <https://doi.org/10.12691/ijcd-3-4-8>
- [16] Lipman TH, Katz LE, Ratcliffe SJ, Murphy KM, Aguilar A, Rezvani I, Howe CJ, Fadia S, Suarez E. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2013; 36(6): 1597-603. <https://doi.org/10.2337/dc12-0767>
- [17] Malaty HM, Fan X, Opekun AR, Thibodeaux C, Ferry GD. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50(1): 27-31. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b99baa>
- [18] Casselbrant ML, Mandel EM, Doyle WJ. Information on comorbidities collected by history is useful for assigning Otitis Media risk to children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016; 85: 136-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.040>
- [19] MacIntyre EA, Heinrich J. Otitis media in infancy and the development of asthma and atopic disease. *Current Allergy and Asthma Reports* 2012; 12(6): 547-50. <https://doi.org/10.1007/s11882-012-0308-x>
- [20] Maté-Jimenez J, Correa-Estañ JA, Perez-Miranda M, Gomez-Cedenilla A, Pajares JM, Moreno-Otero R. Tonsillectomy and inflammatory bowel disease location. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1996; 8(12): 1185-888. <https://doi.org/10.1097/00042737-199612000-00010>
- [21] Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, Niehoff D, Wahrendorf J, Arslan A, Ahlbom A, Choi WN, Giles GG, Howe GR, Little J. Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *International Journal of Cancer* 1999; 82(2): 155-60. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19990719\)82:23.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19990719)82:23.0.CO;2-P)
- [22] Haroon E, Raison CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37(1): 137-62. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.205>
- [23] Ahmed R, Gray D. Immunological memory and protective immunity: understanding their relation. *Science* 1996; 272(5258): 54. <https://doi.org/10.1126/science.272.5258.54>
- [24] Bach JF. Infections and autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity* 2005; 25: 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2005.09.024>
- [25] Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(12): 911-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020100>
- [26] Bach JF. Six questions about the hygiene hypothesis. *Cellular Immunology* 2005; 233(2): 158-61. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2005.04.006>
- [27] Cahoon EK, Inskip PD, Gridley G, Brenner AV. Immunorelated conditions and subsequent risk of brain cancer in a cohort of 4.5 million male US veterans. *British Journal of Cancer* 2014; 110(7): 1825-33. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.97>
- [28] Cooke A, Zaccane P, Raine T, Phillips JM, Dunne DW. Infection and autoimmunity: are we winning the war, only to lose the peace? *Trends in Parasitology* 2004; 20(7): 316-21.
- [29] Gaisford W, Cooke A. Can infections protect against autoimmunity? *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 21(4): 391-6.
- [30] Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clinical & Experimental Immunology* 2010; 160(1): 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x>
- [31] van der Kleij D, Yazdanbakhsh M. Control of inflammatory diseases by pathogens: lipids and the immune system. *European Journal of Immunology* 2003; 33(11): 2953-63. <https://doi.org/10.1002/eji.200324340>
- [32] Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, Dharmage SC. Does eczema lead to asthma? *Journal of Asthma* 2009; 46(5): 429-36.
- [33] Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010; 105(2): 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.10.002>
- [34] Vithoulkas G, Carlino S. The "continuum" of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit* 2010; 16(2): 15.
- [35] O'connor TG, Moynihan JA, Caserta MT. Annual research review: the neuroinflammation hypothesis for stress and psychopathology in children—developmental psychoneuroimmunology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2014; 55(6): 615-31. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12187>
- [36] Root-Bernstein R, Fairweather D. Complexities in the relationship between infection and autoimmunity. *Current Allergy and Asthma Reports* 2014; 14(1): 407. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0407-3>
- [37] Sampson TR, Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe* 2015; 17(5): 565-76. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.011>
- [38] Solomon GF. Psychoneuroimmunology: interactions between central nervous system and immune system. *Journal of Neuroscience Research* 1987; 18(1): 1-9. <https://doi.org/10.1002/jnr.490180103>
- [39] Sperner-Unterweger B. Biological hypotheses of schizophrenia: possible influences of immunology and endocrinology. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 2005; 73: S38-43.
- [40] Sperner-Unterweger B. Immunological aetiology of major psychiatric disorders. *Drugs* 2005; 65(11):

- 1493-520. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565110-00004>
- [41] Riedel W, Maulik G. Fever: an integrated response of the central nervous system to oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry* 1999; 196(1): 125-32. <https://doi.org/10.1023/A:1006936111474>
- [42] Smith RS. The immune system is a key factor in the etiology of psychosocial disease. *Medical Hypotheses* 1991; 34(1): 49-57. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(91\)90064-6](https://doi.org/10.1016/0306-9877(91)90064-6)
- [43] Stefferl A, Hopkins SJ, Rothwell NJ, Luheshi GN. The role of TNF- $\alpha$  in fever: opposing actions of human and murine TNF- $\alpha$  and interactions with IL- $\beta$  in the rat. *British Journal of Pharmacology* 1996; 118(8): 1919-24. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb15625.x>
- [44] Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, Gold PW. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Annals of Internal Medicine* 1992; 117(10): 854-66. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-10-854>
- [45] Schulman CI, Namias N, Doherty J, Manning RJ, Li P, Elhaddad A, Lasko D, Amortegui J, Dy CJ, Dlugasch L, Baracco G. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surgical Infections* 2005; 6(4): 369-75. <https://doi.org/10.1089/sur.2005.6.369>
- [46] Ackerman Z, Flugelman MY, Wax Y, Shouval D, Levy M. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology* 1989; 10(2): 203-6. <https://doi.org/10.1002/hep.1840100214>
- [47] Su F, Nguyen ND, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fever control in septic shock: beneficial or harmful? *Shock* 2005; 23(6): 516-20.
- [48] de Bont EG, Brand PL, Dinant GJ, van Well GT, Cals J. Risks and benefits of paracetamol in children with fever. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 2013; 158(2): A6636. <https://doi.org/10.1093/fampra/cm029>
- [49] de Bont EG, Peetoom KK, Moser A, Francis NA, Dinant GJ, Cals JW. Childhood fever: a qualitative study on GPs' experiences during out-of-hours care. *Family Practice* 2015; 32(4): 449-55.
- [50] Kelly M, McCarthy S, O'Sullivan R, Shiely F, Larkin P, Brenner M, Sahm LJ. Drivers for inappropriate fever management in children: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2016; 38(4): 761-70. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0333-2>
- [51] Knoebel EE, Narang AS, Ey JL. Fever: to treat or not to treat. *Clinical Pediatrics* 2002; 41(1): 9-16. <https://doi.org/10.1177/000992280204100104>
- [52] Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatrics* 2014; 168(11): 1063-9. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.1539>
- [53] Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology* 2010; 156(1): 3216. <https://doi.org/10.1099/mic.0.040618-0>
- [54] Smith TW, Girolami UD, Hickey WF. Neuropathology of immunosuppression. *Brain Pathology* 1992; 2(3): 183-94. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1992.tb00691.x>
- [55] Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2002; 1(6): 329-37. [https://doi.org/10.1016/S1568-9972\(02\)00086-1](https://doi.org/10.1016/S1568-9972(02)00086-1)
- [56] Earn DJ, Andrews PW, Bolker BM. Population-level effects of suppressing fever. In *Proc. R. Soc. B* 2014 Mar 7 (Vol. 281, No. 1778, p. 20132570). The Royal Society.
- [57] Gündüz Ö. Immunomodulation with antibiotics. immunomodulatory and immunosuppressive drugs in dermatology 2016; 19.
- [58] Lee WM. Hepatitis B virus infection. *New England Journal of Medicine* 1997; 337(24): 1733-45. <https://doi.org/10.1056/NEJM199712113372406>
- [59] Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatrics* 2003; 3(1): 9.
- [60] Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99(2): 237-42. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.2.237>
- [61] Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. *Neurology* 2008; 71(2): 129-35. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>
- [62] World Health Organization (WHO). Atlas. Multiple sclerosis resources in the world, 2008. World Health Organization 2008.
- [63] Kivello S, Skifti S, Vithoulkas G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. *The Journal of Headache and Pain* 2014; 15(1): M7.
- [64] Curran LK, Newschaffer CJ, Lee LC, Crawford SO, Johnston MV, Zimmerman AW. Behaviors associated with fever in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120(6): e1386-92.
- [65] Megremi AS. Is fever a predictive factor in the autism spectrum disorders? *Medical Hypotheses* 2013; 80(4): 391-8.
- [66] Cann SH, Van Netten JP, Van Netten C. Dr William Coley and tumour regression: a place in history or in the future. *Postgraduate Medical Journal* 2003; 79(938): 672-80.
- [67] Mehler MF, Purpura DP. Autism, fever, epigenetics and the locus coeruleus. *Brain Research Reviews* 2009; 59(2): 388-92. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.11.001>

- [68] NIH funds study on why fever sometimes eases autism symptoms [Internet]. Autism Speaks. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <https://www.autismspeaks.org/science/science-news/nih-funds-study-exploring-why-feversometimes-eases-autism-symptoms>.
- [69] Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267(9): 1244-52. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480090092034>
- [70] Duff GW, Durum SK. Fever and immunoregulation: hyperthermia, interleukins 1 and 2, and T-cell proliferation. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1982; 55(5-6): 437.
- [71] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*. 2002; 53(1): 83-107. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135217>
- [72] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002; 70(3): 537. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.3.537>
- [73] Stub T, Salamonsen A, Alraek T. Is it possible to distinguish homeopathic aggravation from adverse effects? A qualitative study. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine* 2012; 19(1): 13-9. <https://doi.org/10.1159/000335827>
- [74] Barak Y, Wohl Y, Greenberg Y, Dayan YB, Friedman T, Shoval G, Knobler HY. Affective psychosis following Accutane (isotretinoin) treatment. *International Clinical Psychopharmacology* 2005; 20(1): 39-41. <https://doi.org/10.1097/00004850-200501000-00008>
- [75] Bravard P, Krug M, Rzeznick JC. Isotretinoïne et depression: soyons vigilants. *Les Nouvelles Dermatologiques* 1993; 12(4): 233-54.
- [76] Bremner JD, Shearer K, McCaffery P. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012; 73(1): 37. <https://doi.org/10.4088/JCP.10r05993>
- 

Recebido em 01-11-2017

Aceito em 30-11-2017

Publicado em 31-12-2017

DOI: <https://doi.org/10.12970/2310-9874.2017.05.06>

© 2017 Kivellos e outros Licensee Synergy Publishers. Este é um artigo de acesso aberto licenciado sob os termos da licença não comercial da Creative Commons Attribution (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) que permite o uso, distribuição e reprodução irrestritos e não comerciais em qualquer meio, desde que o trabalho seja devidamente citado.