

# Apendicite aguda associada à COVID-19 tratada com homeopatia clássica individualizada: um relato de caso

Mahesh Mallappa, BHMS,<sup>1</sup> Elif Esra Sinmaz, MD,<sup>2</sup> Pooja Dhamodar, BHMS,<sup>1</sup> Amritha Belagaje, BHMS,<sup>1</sup> Seema Mahesh, MD (hom),<sup>1,3,\*</sup> and George Vithoukias, Prof.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Centre For Classical Homeopathy, Bengaluru, Karnataka, India.

<sup>2</sup>Private researcher, Izmir, Turkey.

<sup>3</sup>International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, Greece.

<sup>4</sup>University of the Aegean, Mytilene, Greece.

\*Endereço para correspondência: Seema Mahesh, MD (hom), Centre For Classical Homeopathy, No. 10, 6th Cross, Chandra Layout, Vijayanagar, Bengaluru 560040, Karnataka, India, Email: [bhatseema@hotmail.com](mailto:bhatseema@hotmail.com)

Tradução para o português: Nathalia Henrique Ursino Lopes

## Resumo

**Histórico:** Com um pico de incidência na faixa etária de 10 a 19 anos, a apendicite aguda (AA) é a emergência cirúrgica mais comum em todo o mundo. O procedimento para tratamento padrão continua sendo a apendicectomia, para evitar complicações como ruptura, peritonite e sepse. A pandemia do COVID-19 exigiu que a população global permanecesse em casa para impedir a disseminação do vírus, o que levou a uma redução no número de pacientes que procuraram o hospital para emergências não relacionadas à COVID-19.

**Apresentação do Caso:** Este é o caso de uma menina de 9 anos, que testou positivo para COVID-19, e desenvolveu AA nesse meio tempo, tendo sido beneficiada pela homeopatia clássica individualizada.

**Conclusões:** Mais investigações científicas são necessárias para estabelecer os fatores prognósticos na AA associada à COVID-19, e a relevância da homeopatia clássica individualizada no tratamento dessa condição complexa.

**Palavras-chave:** apendicite; crianças; homeopatia; medicina individualizada; COVID-19; SARS-CoV-2

## Introdução

A apendicite aguda (AA) é a emergência cirúrgica mais prevalente em todo o mundo, com uma incidência de um caso para cada 100 pessoas anualmente, e um pico de incidência na faixa etária de 10 a 19 anos.<sup>1</sup> Com o aumento dos casos de COVID-19 (mais de 703 milhões de casos relatados até março de 2024),<sup>2</sup> as pessoas foram orientadas a procurar os hospitais apenas em caso de doenças relacionadas à COVID-19 e de emergências não relacionadas à COVID-19. Estudos observaram um declínio no número de pacientes que procuraram os hospitais, devido ao medo de se infectarem, levando a uma redução no número de casos de apendicite não complicado que buscam atendimento hospitalar, e aumento do uso de métodos de intervenção não cirúrgicos para diversas condições, incluindo o tratamento com antibióticos para apendicite.<sup>3</sup>

O procedimento padrão de tratamento para AA é uma cirurgia laparoscópica de emergência. Embora o procedimento apresente altas taxas de sucesso, os riscos e complicações associados, como necessidade de reoperação, infecção do sítio cirúrgico e obstrução intestinal, frequentemente ocorrem.<sup>4</sup>

Apresentamos um caso de AA associado à COVID-19, em que a resolução do quadro foi observada durante o tratamento com homeopatia clássica individualizada. O

relato de caso segue as diretrizes do CARE, conforme apresentado nos Dados Suplementares S1.

### **Relato de Caso**

A paciente, uma menina de 9 anos e 10 meses, teve uma consulta pelo telefone com o homeopata em 23 de janeiro de 2022. Cabe ressaltar que a mãe da paciente era pediatra.

#### *Queixa apresentada*

Inicialmente, criança veio com dor de cabeça, congestão nasal e espirros. No dia seguinte, apresentou febre de 39°C com calafrios. Queixava-se, também, de dor na raiz do nariz, com tosse seca (como latido), vermelhidão em ambas as bochechas, vertigem e sonolência.

#### *Histórico familiar*

O pai sofria de bronquite alérgica e a mãe de urticária e rinite alérgica. O avô materno faleceu de câncer de pulmão, o avô paterno tinha câncer de pele, e a avó sofria de lúpus eritematoso sistêmico e artrite psoriática.

#### *Histórico do caso homeopático.*

À medida que a febre se agravava, ela buscava cuidados e atenção constantes dos pais e estava com um humor choroso. Quando questionada sobre isso, explicou que tinha medo de morrer. A repertorização homeopática dos sintomas na primeira consulta é apresentada nos Dados Suplementares S2.

#### *Prescrição*

*Pulsatilla nigricans 200 CH, dose única.* Pulsatilla foi indicado devido ao seu estado psicológico, no qual ela ficava com medo da morte à medida que seus sintomas agudos pioravam, e por isso, chorava e exigia a atenção constante de sua mãe, além do sintoma físico 'dor de cabeça localizada acima da raiz do nariz'.<sup>5</sup>

#### *24 de janeiro de 2022:*

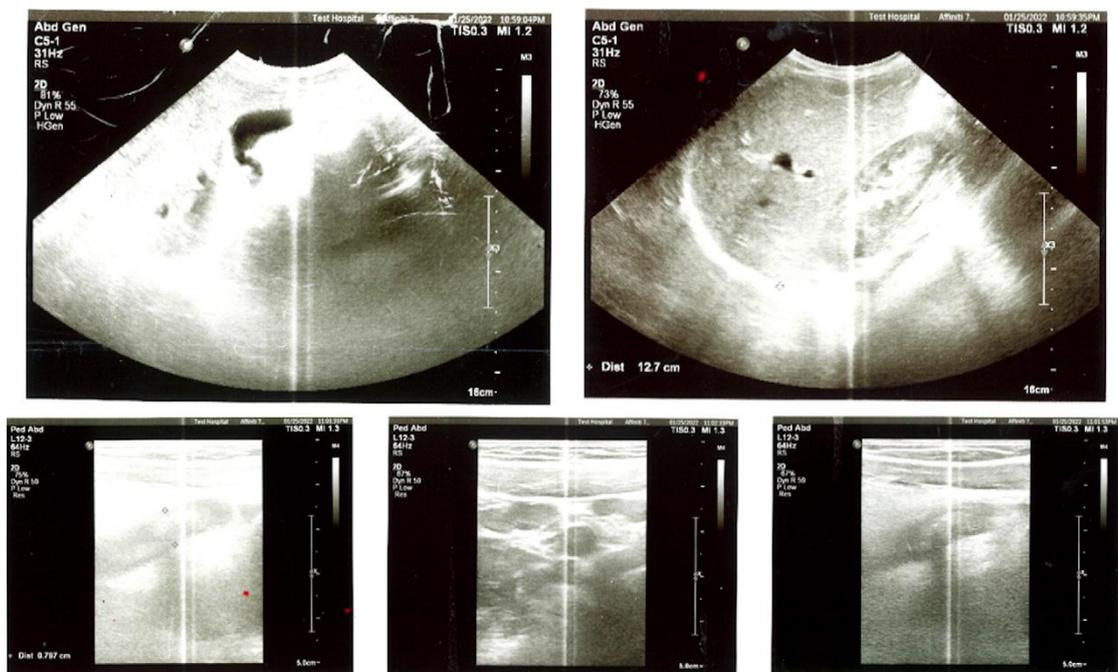
A febre cedeu e a tosse diminuiu significativamente.

#### *25 de janeiro de 2022:*

A paciente testou positivo para COVID-19 quando foi submetida à reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa, conforme o protocolo, visto que seus pais também testaram positivo. A paciente estava afebril e sem quaisquer sintomas respiratórios naquele momento.

No mesmo dia, ela desenvolveu dor progressiva no quadrante inferior direito do abdômen, associada a náuseas ao ver alimentos, e dois episódios de vômitos em jato.

A criança queria eliminar flatos ou fezes, pois sentia que a dor melhoraria com isso, mas não conseguiu, apesar de fazer pressão. A mãe examinou a criança em casa e encontrou sensibilidade, defesa e sinal de Blumberg positivo, sendo então levada ao hospital para avaliação mais aprofundada.



**FIG. 1.** USG de abdome em 25 de janeiro de 2022, revelando um segmento aperistáltico não comprimido, atingindo 7,6 mm de diâmetro na área pericecal no quadrante inferior direito do abdômen, com aumento da ecogenicidade e mínimo líquido livre no tecido omental adjacente. Numerosos linfonodos mesentéricos hipoeoicos bem circunscritos, o maior dos quais medindo 15X9mm, foram observados na área mesentérica, no quadrante inferior direito do abdômen. USG, ultrassonografia.

#### Resultados laboratoriais:

Contagem de leucócitos: 10.150 células/ $\mu$ L (valor de referência [VR] 4.500–11.000 células/ $\mu$ L)

Neutrofilia: 88,8% (VR 40–60%)

Linfopenia: 7,4% (VR 20–40%)

Relação neutrófilo-linfócito (RNL) alta: 12 (VR 0,78–3,53)

PCR: 4,85 mg/dL (VR < 6 mg/dL)

A ultrassonografia (USG) abdominal revelou um segmento aperistáltico não comprimido, atingindo 7,6 mm de diâmetro na área pericecal no quadrante inferior direito do abdômen, com aumento da ecogenicidade e líquido livre mínimo na forma de esfregaços no tecido omental adjacente. Numerosos linfonodos mesentéricos hipoeoicos bem circunscritos, dos quais o maior medindo 15X9mm, foram observados na área mesentérica, no quadrante inferior direito do abdômen (como mostrado na Fig. 1).

Pontuação da resposta inflamatória da apendicite (AIR): 9/12

#### Diagnóstico (CID 10)

U07.1-COVID-19, vírus identificado. K35.8-AA sem menção de peritonite localizada ou generalizada.<sup>6</sup>

#### Prescrição

Com base na totalidade dos sintomas apresentados durante o episódio de apendicite (repertorização nos Dados Suplementares S3), foi-lhe prescrito Natrum Sulphuricum 200CH, dose única, em 25 de janeiro de 2022.

## Acompanhamento

25 de janeiro de 2022:

Após o tratamento, a paciente conseguiu dormir por cerca de uma hora, com melhora do apetite e do estado geral. As náuseas e a dor abdominal diminuíram.

À ausculta, os ruídos intestinais aumentaram e ela conseguiu eliminar flatos com facilidade em 3 horas.

O escore AIR foi de 5/12.



**FIG. 2.** USG abdominal em 26 de janeiro de 2022, revelando uma estrutura tubular hipoeicoica com diâmetro de cerca de 8,8 mm, que não se altera com a compressão, aumento do eco edematoso inflamatório nos planos adiposos mesentéricos adjacentes e líquido livre no quadrante inferior direito. Vários linfonodos são observados na área mesentérica, sendo o maior de 16 mm. TC abdominal com contraste no mesmo dia mostra um apêndice ereto de 1 cm de diâmetro, com paredes espessas e opacas.

26 de janeiro de 2022:

Um USG abdominal de acompanhamento revelou uma estrutura tubular hipoeicoica com diâmetro de cerca de 8,8 mm, que não muda de forma com a compressão, o que é significativo em termos de AA, visto que um diâmetro > 5,7 mm é um critério ideal para o diagnóstico de AA em crianças.<sup>7</sup> Um aumento notável no eco edematoso inflamatório nos planos adiposos mesentéricos adjacentes e no líquido livre também foi observado no quadrante inferior direito (conforme mostrado na Fig. 2).

Resultados laboratoriais:

Contagem de leucócitos: 5.200 células/ $\mu$ L (VR 4,5–11.000 células/ $\mu$ L)

Neutrófilos: 66,7% (VR 40–60%)

Linfócitos: 25% (VR 20–40%)

RNL: 2,66 (VR 0,78–3,53)

PCR: 64,53 mg/L (VR < 6 mg/dL)

Apendicectomia de emergência foi recomendada para a paciente no hospital, mas, como a dor e o desconforto diminuíram progressivamente, os pais recusaram a intervenção cirúrgica. A energia da criança continuou a aumentar e ela recuperou o apetite.

O escore AIR foi 4/12.

28 de janeiro de 2022:

A paciente não apresentava queixas de dor abdominal, desconforto, constipação ou dificuldade para eliminar flatos. O apetite e a energia estavam normais, e ela conseguia realizar suas atividades diárias com facilidade.

26 de fevereiro de 2022:

USG abdominal de controle revelou um apêndice com 4,2 mm de diâmetro (VR: 4,2-12,8 mm) e vários linfonodos na região mesentérica, dos quais o maior com aproximadamente 14 mm de diâmetro, foram observados (como mostrado na Fig. 3). Não foram observados sinais inflamatórios no apêndice ao USG abdominal de controle.

O tratamento clínico é apresentado esquematicamente na Figura 4, e os achados laboratoriais são comparados na Tabela 1.



**FIG. 3.** USG abdominal de controle realizado em 26 de fevereiro de 2022, revelando apêndice de 4,2 mm de diâmetro e vários linfonodos na região mesentérica, sendo o maior com aproximadamente 14 mm de diâmetro.

## Discussão

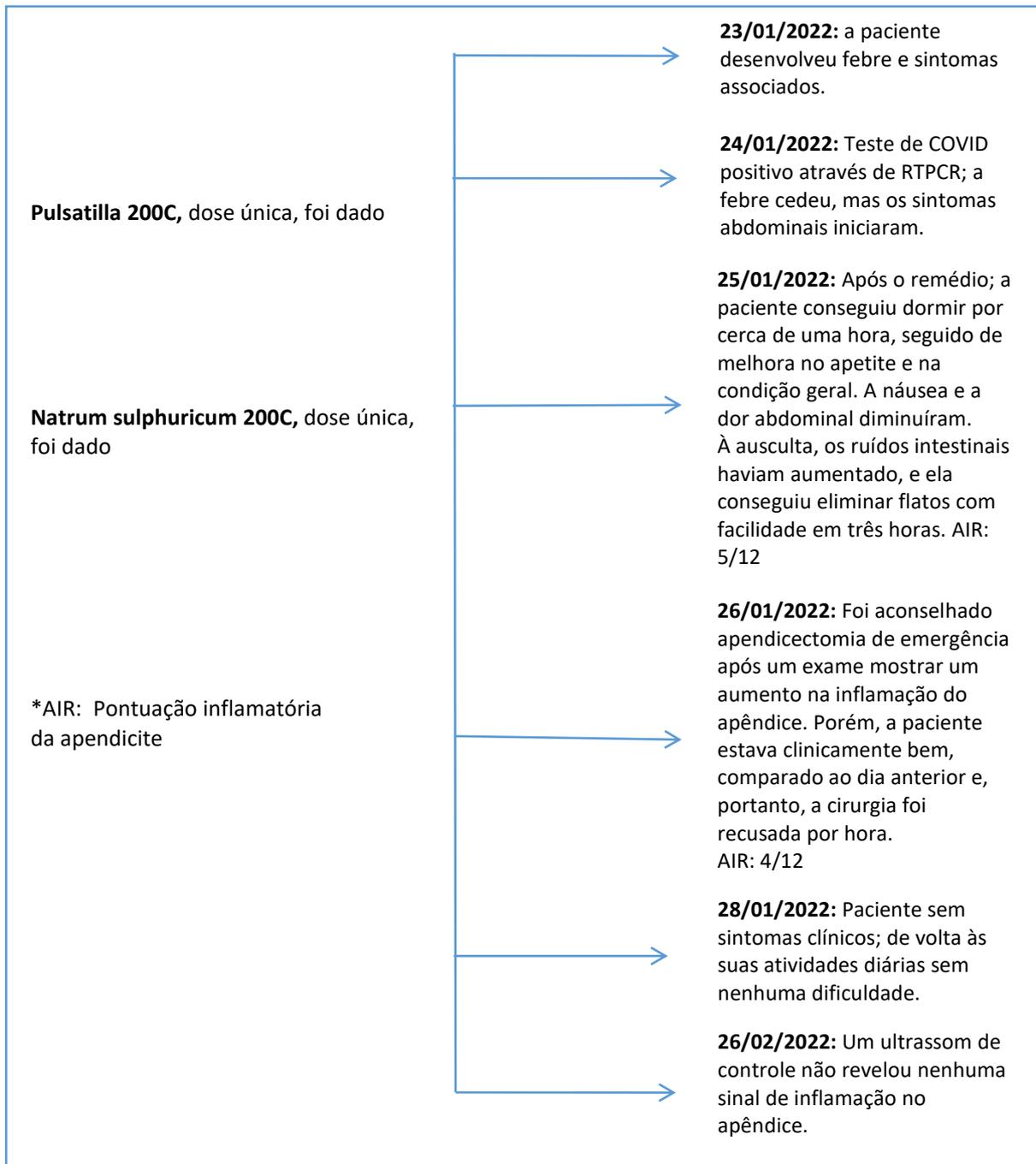
Além de sintomas autolimitantes, como náuseas, vômitos, diarreia e anorexia, um pequeno número de pacientes desenvolveu patologias gastrointestinais juntamente com a infecção por COVID-19, incluindo AA. As manifestações foram hipotetizadas como sendo decorrentes de lesão viral direta/tempestade de citocinas/respostas imunes inflamatórias/alteração nas bactérias intestinais devido ao desequilíbrio nas secreções intestinais/hipóxia aguda/disbiose devido à infecção pulmonar.<sup>8</sup> Além disso, infecções virais pulmonares modificam a composição da microbiota intestinal e criam um estado mais pró-inflamatório por meio de uma perturbação do eixo intestino-pulmão, tornando o paciente suscetível a doenças inflamatórias intestinais.<sup>9</sup> Estudos anteriores demonstraram a associação entre COVID-19 e AA, visto que infecções virais podem causar hiperplasia linfóide do apêndice, levando à obstrução do apêndice e ulceração da mucosa, resultando em infecção bacteriana secundária. Ainda assim, uma associação entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento de AA ainda não foi estabelecida.<sup>10</sup>

Embora ela tenha apresentado febre alta e tosse dois dias antes do desenvolvimento da dor abdominal, a paciente não apresentou nenhum outro sintoma relacionado à COVID.

Inicialmente, Pulsatilla curou a febre e a tosse, e a inflamação ficou localizada no apêndice. Este é um fenômeno frequentemente observado clinicamente (embora não haja evidências registradas) durante quadros infecciosos complexos sob tratamento homeopático, em que a infecção deixa de ser sistêmica e passa a ser localizada. Esta é a direção correta e simplifica o tratamento do problema seguinte (infecção localizada).

Além disso, o exame de sangue da paciente mostrou uma elevada RNL, de 12, sugestiva de um estado de intensa infecção bacteriana e, menos provavelmente de uma

infecção viral.<sup>11</sup> Considerando que uma RNL >8 por si só é preditiva de uma apendicite complicada,<sup>12</sup> podemos deduzir que a menina provavelmente sofreu de apendicite bacteriana aguda. A primeira prescrição para apendicite (Natrum Sulphuricum) imediatamente promoveu uma redução dos sintomas, embora o apêndice ainda estivesse inflamado, como mostrado no USG do dia seguinte. No entanto, isso também se resolveu, mas não ficou claro em quanto tempo devido à falta de USGs de acompanhamento imediato. Porém, um declínio significativo na RNL (12-2,66) foi observado, e o USG abdominal de acompanhamento (feito depois de um mês) também foi sugestivo de resolução completa da AA.



**FIG. 4.** Curso clínico, pontuação inflamatória da apendicite e cronograma de tratamento homeopático individualizado.

**Tabela 1. Resultados laboratoriais durante o tratamento.**

Data	Contagem de leucócitos (normal: 4500–11.000 células/uL)	Neutrófilos (normal: 40–60%)	Linfócitos (normal: 20–40%)	RNL (normal: 0.78–3.53)	PCR (normal: <6 mg/dL)	Achados do ultrassom
24/1/22	10,150	88%	7,4%	12	4,85	Segmento aperistáltico não comprimido, atingindo 7,6 mm de diâmetro na área pericecal no quadrante inferior direito do abdômen, com aumento da ecogenicidade e mínimo líquido livre na forma de esfregaço no tecido omental adjacente. Numerosos linfonodos mesentéricos hipocogênicos bem circunscritos, o maior deles medindo 15X9 mm, foram observados na área mesentérica, no quadrante inferior direito do abdômen.
25/1/22 26/1/22	5,200	66,7%	25%	2,66	64,53	Um USG abdominal de acompanhamento revelou uma estrutura tubular hipocóica, com diâmetro de cerca de 8,8 mm, que não se altera com a compressão. Um aumento notável no eco edematoso inflamatório nos planos adiposos mesentéricos adjacentes e líquido livre também foi observado no quadrante inferior direito.
26/2/22						O USG abdominal de controle revelou um apêndice com

						<p>diâmetro de 4,2 mm (valor de referência: 4,2-12,8 mm) e vários linfonodos na região mesentérica, o maior dos quais com aproximadamente 14 mm de diâmetro, foram observados (como mostrado na Fig. 3). Não foram observados sinais inflamatórios do apêndice no USG abdominal de controle.</p>
--	--	--	--	--	--	--

Convencionalmente, os sintomas de mal-estar, cansaço e depressão relacionados à doença recebem pouca consideração em termos de tratamento, apesar de estudos comprovarem que são esforços estrategicamente organizados pelo sistema neuroendócrino para combater a infecção.<sup>13</sup> Em contraste, a homeopatia os considera vitais, fornecendo uma abordagem holística à doença e à saúde.<sup>14</sup> As intervenções homeopáticas provaram ser benéficas no tratamento de condições crônicas e debilitantes, mas não há estudos científicos disponíveis sobre o tratamento da AA.<sup>15-17</sup> Os estudos disponíveis sobre o tratamento da apendicite associada à COVID-19 são mínimos e registraram o uso de terapias convencionais para seu tratamento.<sup>8,11</sup>

Embora a intervenção cirúrgica ainda seja o padrão-ouro, um estudo demonstra uma maior taxa de mortalidade em indivíduos submetidos à cirurgia com diagnóstico pré-operatório de infecção por SARS-CoV-2.<sup>18</sup> Além disso, estudos recentes estabeleceram que o apêndice atua como um reservatório da flora intestinal comensal e como um local para interação entre hospedeiro e bactérias simbióticas. Isso também sugere a possibilidade de o apêndice ter se desenvolvido antes do ceco, o que implica que a importância imunológica foi estabelecida antes da digestiva.<sup>19</sup> Assim, a manutenção do apêndice pode servir para repor a microbiota intestinal após sua depleção devido a causas como tratamento com antibióticos, mudanças no estilo de vida e desequilíbrios alimentares.

Embora exista a possibilidade de resolução espontânea neste caso, a criança apresentou melhora notável tanto nos sintomas quanto no bem-estar geral em um período de 24 horas após a administração do medicamento, com recuperação iniciada em poucas horas. Um estudo recente comparando a eficácia de antibióticos versus placebo no tratamento da AA mostrou que a duração da licença médica foi de 4,7 e 5,3 dias, respectivamente,<sup>20</sup> indicando uma taxa de recuperação mais rápida neste caso. Vale ressaltar que a AA foi tratada sem qualquer intervenção medicamentosa convencional, um feito significativo para um sistema de saúde sobrecarregado durante a pandemia.

Neste caso, deve-se notar que a paciente estava sob cuidados constantes de uma pediatra, sua mãe, e a detecção precoce e a intervenção oportuna favoreceram a resolução da AA sem sua progressão para posteriores complicações. A mãe, no entanto, não participou do tratamento homeopático, exceto para relatar os desenvolvimentos ao homeopata. Os homeopatas na Índia são formados em medicina e, portanto,

qualificados para lidar com esses casos. Não é possível reproduzir isso sem experiência. A principal limitação deste caso é que a aplicabilidade em um sentido clínico mais amplo se restringe a este cenário peculiar. A hospitalização pode ser necessária para a maioria das crianças com AA, principalmente se complicada pela presença de uma infecção como a do COVID-19. A prescrição homeopática foi baseada na descrição e no exame da mãe, que neste caso foram suficientes, sendo a mãe pediatra. A mãe também foi capaz de monitorar o caso em busca de quaisquer sinais de perigo e estava constantemente vigilante. Em outras crianças, essa descrição, análise e monitoramento claros da condição podem não ser possíveis em casa. Embora a consulta pela internet tenha funcionado bem neste caso, ela pode não ser adaptável a todos os casos de AA.

A pontuação pelo Critério Naranjo Modificado para Avaliação da Atribuição Causal do Resultado Clínico à Intervenção Homeopática (MONARCH) foi avaliada em 8/13, indicando uma probabilidade de a intervenção homeopática ter promovido os benefícios (Tabela 2).

**Tabela 2. Critérios de Naranjo modificados para avaliar a atribuição causal do resultado clínico à intervenção homeopática**

CRITÉRIO	SIM	NÃO	INCERTO/ NENHUM	CASO 1
1. Houve melhora no sintoma principal ou doença para qual o remédio homeopático foi prescrito?	2	-1	0	2
2. A melhora clínica ocorreu em um período de tempo plausível em relação à ingestão do medicamento?	1	-2	0	1
3. Houve uma agravação inicial dos sintomas?	1	0	0	0
4. O efeito abrangeu mais do que o sintoma ou doença principal, isto é, os demais sintomas, por fim, melhoraram ou mudaram?	1	0	0	1
5. Houve melhora no bem-estar geral?	1	0	0	1
6. (A) Direção da cura: algum sintoma melhorou em ordem contrária à do desenvolvimento dos sintomas da doença?	1	0	0	0
6. (B) Direção da cura: Pelo menos dois dos seguintes aspectos se aplica à ordem de melhora dos sintomas: de órgãos de maior relevância para aqueles de menor relevância; de aspectos mais profundos para os mais superficiais do indivíduo; de cima para baixo.	1	0	0	0
7. Sintomas antigos (definidos como sintomas não-sazonais e não-cíclicos, que pensava-se estarem resolvidos) reapareceram temporariamente durante o processo da melhora?	1	0	0	0

8. Existem causas alternativas (que não o remédio) que muito provavelmente possam ter promovido a melhora? (considere o curso já conhecido da doença, outras formas de tratamento e intervenções clínicas relevantes)	-3	1	0	1
9. A melhora da saúde foi confirmada por alguma evidência objetiva? (neste caso, o exame de Papanicolau e detecção do DNA viral)	2	0	0	2
10. A repetição de doses, caso realizada, provocou melhora clínica similar?	1	0	0	0
Total				8

## Conclusões

A homeopatia clássica individualizada pode ter sido benéfica no tratamento da AA associada à infecção por COVID-19 nesta criança de 9 anos. A condição, embora exibisse sinais de infecção grave, resolveu-se em 2 dias, evitando a necessidade da excisão cirúrgica, como recomendado. Isso é significativo diante da alta carga de cuidados de saúde durante a pandemia do COVID-19. Mais estudos científicos, especialmente em ambientes hospitalares, são necessários para investigar o papel da homeopatia clássica individualizada no tratamento de infecções agudas graves semelhantes.

## Contribuições dos Autores

M.M.: Conceitualizou e forneceu os dados da paciente. E.E.S.: Forneceu os dados da paciente. S.M.: Forneceu os recursos, trabalhou na preparação do texto original e coadministrou o projeto. P.D. e A.B.: Curaram os dados e prepararam o texto original. G.V.: Supervisionou e administrou o projeto. Todos os autores leram e aprovaram o artigo final.

## Consentimento para Publicação

O consentimento informado por escrito foi obtido do responsável legal da paciente para a publicação deste relato de caso e de quaisquer imagens que o acompanhem. Uma cópia do consentimento por escrito está disponível para revisão através do Editor-Chefe deste periódico.

## Disponibilidade de Dados e Materiais

Todos os dados gerados ou analisados durante este estudo estão incluídos neste artigo e em seus arquivos de materiais suplementares. Dúvidas adicionais podem ser direcionadas ao autor correspondente.

## Declaração de Divulgação dos Autores

Os autores declaram não ter conflitos de interesses.

## Informações sobre Financiamento

Nenhum financiamento foi disponibilizado para este estudo.

## Material Suplementar

Dados Suplementares S1

Dados Suplementares S2

Dados Suplementares S3

## Referências

1. Téoule P, de Laffolie J, Rolle U, et al. Acute appendicitis in childhood and adulthood: An everyday clinical challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(45):764–774; doi: 10.3238/arztebl.2020.0764
2. Dadax. *WORLDOMETERS.CORONAVIRUS*. 2020. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Andersson RE, Agiorgiti M, Bendtsen M. Spontaneous resolution of uncomplicated appendicitis may explain increase in proportion of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2023;47(8):1901–1916; doi: 10.1007/s00268-023-07027-z
4. López JJ, Deans KJ, Minneci PC. Nonoperative management of appendicitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2017;29(3):358–362; doi: 10.1097/MOP.0000000000000487
5. Kent J. *Lectures on Homoeopathic Materia Medica*. Jain Publishing Company: New Delhi, India; 2002.
6. Anonymous. ICD-10 Version:2019. n.d. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#!> [Last accessed: April 27, 2023].
7. Park NH, Oh HE, Park HJ, Park JY. Ultrasonography of normal and abnormal appendix in children. *World J Radiol* 2011;3(4):85–91; doi: 10.4329/wjr.v3.i4.85
8. Kariyawasam JC, Jayarajah U, Riza R, et al. Gastrointestinal manifestations in COVID-19. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2021;115(12):1362–1388; doi: 10.1093/trstmh/trab042
9. Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, et al. The gut-lung axis in health and respiratory diseases: A place for inter-organ and inter-kingdom crosstalks. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:9; doi: 10.3389/fcimb.2020.00009
10. Georgakopoulou V, Gkoufa A, Damaskos C, et al. COVID-19-associated acute appendicitis in adults. A report of five cases and a review of the literature. *Exp Ther Med* 2022;24(1):482; doi: 10.3892/etm.2022.11409
11. Naess A, Nilssen SS, Mo R, et al. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection* 2017;45(3):299–307; doi: 10.1007/s15010-016-0972-1
12. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2020;219(1):154–163; doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.04.018
13. Dantzer R. Cytokine, sickness behavior, and depression. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29(2):247–264; doi: 10.1016/j.iac.2009.02.002
14. Hahnemann S. *Organon of Medicine*. 6th ed. B. Jain Publishers (P) Ltd.; 2004.
15. Rudakova E, Mahesh S, Vithoukias G. Syringomyelia managed with classical homeopathy: A case report. *Ann Neurosci* 2021;28(3–4):170–178; doi: 10.1177/097275312111046370
16. Mahesh S, Jaggi L, Jaggi A, et al. Individualised homeopathic therapy in ANCA negative rapidly progressive necrotising crescentic glomerulonephritis with severe renal insufficiency - A Case Report. *J Med Life* 2019;12(1):49–55; doi: 10.25122/JML-2019-0001

17. Mahesh S, Mahesh M, Vithoulkas G. Could homeopathy become an alternative therapy in dengue fever? an example of 10 case studies. *J Med Life* 2018;11(1):75–82.
18. Nepogodiev D, Bhangu A, Glasbey JC, et al. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: An international cohort study. *Lancet* 2020;396(10243): 27–38; doi: 10.1016/S0140-6736(20)31182-X
19. Kooij IA, Sahami S, Meijer SL, et al. The immunology of the vermiform appendix: A review of the literature. *Clin Exp Immunol* 2016;186(1):1–9; doi: 10.1111/cei.12821
20. Salminen P, Sippola S, Haijanen J, et al. Antibiotics versus placebo in adults with CT-confirmed uncomplicated acute appendicitis (APPAC III): randomized double blind superiority trial. *Br J Surg* 2022;109(6): 503–509; doi: 10.1093/bjs/znac086