

Terapia Homeopática Individualizada em Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva Crescêntica Necrosante ANCA-Negativa com Insuficiência Renal Grave – Um Relato de Caso

Seema Mahesh¹, Latika Jaggi², Atul Jaggi², Dionysios Tsintzas³, George Vithoulkas⁴

1. Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, India

2. H3 Centre for Classical Homeopathy, Nashik, India

3. Orthopaedic Department, General Hospital of Agrinio, Greece

4. International Academy of Classical Homeopathy, University of the Aegean, Greece

Correspondência do autor:

George Vithoulkas

International Academy of Classical Homeopathy,

University of the Aegean, Greece

Tel.: 003024240 65142

E-mail: george@vithoulkas.com

Recebido: 2 de janeiro de 2019 – Aceito: 11 de março de 2019

Resumo

Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP) associada à anticorpos anticítosplasma de neutrófilos (ANCA)-negativa é uma forma grave de lesão renal autoimune com prognóstico sombrio.

Mulher indiana de 60 anos foi tratada com homeopatia clássica para GNRP ANCA-negativa, e após um ano de tratamento, a creatinina sérica e outros parâmetros indicadores de lesão renal tiveram uma diminuição estável apesar da retirada das drogas imunossupressoras; a diálise renal, que inicialmente era realizada duas vezes por semana, ficou mais rara e foi interrompida após um ano.

A homeopatia clássica pode ser considerada uma potencial modalidade terapêutica em patologias graves. Estudos controlados são necessários para estabelecer o alcance em que a homeopatia clássica pode aliviar os pacientes de procedimentos como diálise que causam considerável desconforto físico e econômico.

Palavras-chave: ANCA-negativa, livre de diálise, insuficiência renal crônica, glomerulonefrite, homeopatia

Abreviações: GNRP: Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva; TFG: Taxa de Filtração Glomerular; ANCA: Anticorpo anticítosplasma de neutrófilos; VAA: Vasculite Associada ao ANCA; BVAS: Birmingham Vasculitis Score; GNC: Glomerulonefrite Crescêntica; p-ANCA: ANCA Perinuclear; c-ANCA: ANCA Citoplásmico

Introdução

Glomerulonefrite Crescêntica (GNC) causa perda rápida da função renal através da proliferação celular dentro do espaço de Bowman e formação de crescentes. O GNC é ainda mais diferenciado na presença de depósito glomerular de imunocomplexos observado na imunofluorescência. No entanto, a maioria do GNC é pauci-imune, não exibindo tais depósitos. Estes são denominados vasculites associadas ao ANCA (VAA), pois apresentam vasculite renal de pequenos vasos [1].

GNRP ANCA-negativa é uma categoria de diagnóstico de VAA que não foi estudada tão exaustivamente quanto os casos ANCA-positiva. Apenas 10-15% dos casos de GNRP pauci-imune são ANCA-negativa [2], e afeta pessoas mais jovens com muito pouco envolvimento extrarrenal quando comparadas à ANCA-positiva. O dano renal é muito maior e o

prognóstico pior. Embora a mortalidade não seja diferente dos casos positivos, a dependência em diálise é maior e a melhora renal com imunossupressão ou plasmafereze é mínima [3, 4].

Nesses casos, embora o dano histológico possa ser extenso, o resultado renal após o tratamento está mais significativamente relacionado na primeira consulta à creatinina sérica, e aqueles com doença renal grave permaneceram dependentes da diálise [1–10]. Estudos demonstraram que o resultado renal é insignificante em casos ANCA-negativa com muito menos probabilidade de se tornar livre de diálise [4, 11]. Os fatores prognósticos negativos para o resultado renal do GNC em geral são: taxa de filtração glomerular (TFG) <15 mL/min, idade avançada, alto valor de Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS), baixa hemoglobina e maior contagem de leucócitos [1]. Drogas imunossupressoras, como a ciclofosfamida, prescritas nesses casos, têm seus riscos

associados e podem ser a causa do aumento da mortalidade em pacientes idosos com GNRP ANCA-negativa, devido a doenças cardiovasculares e complicações infecciosas associadas à imunossupressão [7].

O seguinte caso foi diagnosticado com GNRP ANCA-negativa com insuficiência renal grave e foi submetido a tratamento convencional por 4 meses com drogas imunossupressoras, diálise e plasmaferese. A paciente estava em diálise duas vezes por semana no momento da consulta homeopática, com alta creatinina sérica e baixa hemoglobina. A evolução do caso sob tratamento homeopático é apresentada aqui. Até onde sabemos, este é o primeiro relato de caso de tratamento homeopático para esse diagnóstico.

Apresentação do caso

Mulher indiana de 60 anos foi diagnosticada com glomerulonefrite rapidamente progressiva crescêntica necrosante com insuficiência renal grave em março de 2015 (Tabela 1). Apresentou creatinina sérica de 4,8 mg/dl, hematúria e albuminúria (TFG 9 mL/min/1,73 m²). Nos testes de imunofluorescência, ela foi fracamente positiva para anticorpos antinucleares mas negativa para p-ANCA e c-ANCA. A lactato desidrogenase, representando a extensão do dano tecidual, foi muito

alta (404 IU/L; Normal: 103 - 227 IU/L). O BVAS foi estimado em 14.

Ela foi submetida a tratamento convencional até julho. Inicialmente, recebeu glicocorticoide e ciclofosfamida (drogas imunossupressoras) que não controlavam a creatinina sérica. Ela então teve que passar por plasmaferese (5 sessões) e diálise uma vez por semana. Apesar disso, a creatinina sérica subiu novamente e a diálise foi aumentada duas vezes por semana. No entanto, não houve controle efetivo da creatinina sérica.

Em 02/07/2015, com diálise duas vezes por semana e drogas imunossupressoras, a creatinina sérica estava 5,2 mg/dl (o normal é até 1,4 mg/dl), TFG estava 8 mL/min/1,73 m² e a hemoglobina estava 8,7 g% (com uma injeção estimulante da medula óssea administrada periodicamente). A paciente começou a desenvolver sintomas devido às drogas imunossupressoras, como fraqueza, perda de apetite, perda de peso, pigmentação da pele e unhas e falta de ar. O BVAS (piora) nesse ponto chegou a 15.

Intervenção homeopática

A paciente procurou tratamento homeopático em 16/07/2015. A tomada de caso homeopático envolve um exaustivo

Tabela 1: Achados laboratoriais no momento do diagnóstico (09/03/2015) e medicação antes do tratamento homeopático

Testes	Resultados da paciente	Valores normais	Lista de medicamentos que a paciente estava tomando
Contagem RBC	2,78 X 10 ⁶ /mm ³	3,5 – 5,5 X10 ⁶ /mm ³	Auxisoda (bicarbonato de sódio)
Hemoglobina	8,7 g%	11 - 16 g%	Calcigard (nifedipina)
Ureia	134,7 mg/dl	15 – 45 mg/dl	Alprax (alprazolam)
Creatinina sérica	4,8 mg/dl	0,6 – 1,4 mg/dl	Aciloc (ranitidina)
TFG estimada	9 mL/min/1.73 m ²	> 60 mL/min/1.73 m ²	Ondem (ondansetrona)
BVAS estimado	14	-	Frusenex (furosemida)
Albumina sérica	3,0 g/dl	3,2 – 4,6 g/dl	Metoz (metolazona)
Globulina	2,1 g/dl	2,3 – 3,5 g/dl	Aldactone (espironolactona)
Proteína total	5,1 g/dl	6 – 7,8 g/dl	Omnacortil (prednisolona)
Lactato desidrogenase	404,4 IU/L	103 - 227 IU/L	Endoxan (ciclofosfamida)
Contagem reticulócitos	4%	0,2 – 2 %	Dargen (darbepoetina)
Anticorpo antinuclear	fracamente +	-	Vozuca (voglibose)
p-ANCA	-	-	Linid (linezolida)
c-ANCA	-	-	Cardivas (carvedilol)
Albumina	2+	Nenhum	Ciplox (ciprofloxacino)
RBC urina	35 - 40 hpf	Nenhum	
Relação proteína-creatinina	2,64	<0,5	
Ecografia abdominal e pélvica	Doença renal bilateral (Grau II)	-	

registro do histórico médico do paciente, histórico do tratamento e eventos significativos que podem ter tido um efeito estressante juntamente com o histórico médico da família. A intenção é chegar aos fatores que enfraqueceram o organismo de defesa do organismo. Nesse caso, a paciente relatou que começou a ter problemas 5 meses antes, após intenso estresse causado pela doença de sua mãe. Tudo começou como edema e ela foi diagnosticada com GNRP ANCA.

No passado, ela havia desenvolvido uma forma grave de erupção cutânea que foi tratada convencionalmente. Ela foi tratada com ozonioterapia para artrite do joelho um ano e meio antes. O histórico da família revelou que seu avô paterno e seu pai morreram de câncer.

A terapia homeopática foi iniciada após considerar todos esses fatores e a sintomatologia individual. As

drogas imunossupressoras foram interrompidas desde o primeiro dia da consulta homeopática, os esteroides foram sendo diminuídos lentamente e após um mês e meio do início da terapia homeopática foram completamente interrompidos.

Resultado e acompanhamento

A paciente teve uma melhora estável em termos de condição geral (energia, apetite, peso etc) e também nos exames de sangue (Tabela 2). Como resultado, ela foi capaz de aumentar lentamente o intervalo entre as sessões de diálise e finalmente, interrompê-las em agosto de 2016. Durante os 28 meses de acompanhamento, a paciente estava em uma condição geral bem preservada com melhora constante da função renal.

Tabela 2: Evolução sob terapia homeopática

Data	Resultados laboratoriais	Sintomas	Remédio	Mudanças no tratamento convencional
16/07/2015	Creatinina sérica: 5,2 mg/dl	Fraqueza intensa Perda de apetite Descoloração escura das unhas e pele desde início do tratamento convencional Edema na face Perda de peso em um ano	Carcinosinum 30C, aumentou para 32C após uma semana e 33C após 10 dias	Reduziu diálise para uma vez por semana; Retirada das drogas imunossupressoras
27/08/2015	Creatinina sérica: 6 mg/dl (a resposta inicial ao remédio trouxe resultados encorajadores, então a diálise foi adiada, resultando em um aumento temporário). Hb: 11,3g%	Muito mais energia Descoloração das unhas e pele reduziram consideravelmente Aumento da produção da urina	Suspender Carcinosinum e esperar	Esteroides diminuídos lentamente
30/09/2015	Creatinina sérica: 5,14 mg/dl Pressão arterial: 110/70mm Hg	Engordou 2 kg Apetite melhorou	Nenhum	Retirada de anti-hipertensivos
25/11/2015	Creatinina sérica: 6,5 mg/dl	Em geral, muito bem	Nenhum	Em diálise a cada 10 dias, aconselhada a continuar
20/01/2016	Creatinina sérica: 4,3 mg/dl	Engordou 3,5 kg Energia e apetite melhoraram Erupções apareceram no cotovelo esquerdo (as teve no passado)	Nenhum	Reduziu diálise uma vez a cada quinzena
17/02/2016	Creatinina sérica: 5,5 mg/dl	Em geral, em boa condição	Nenhum	Reduziu diálise uma vez a cada quinzena
17/03/2016	Creatinina sérica: 5,6 mg/dl	Emocionalmente estressada após morte da mãe Desenvolveu infecção aguda no trato respiratório – tosse ruidosa, dispneia, pouco apetite e energia	Ammoniacum gummi 30C	

Data	Resultados laboratoriais	Sintomas	Remédio	Mudanças no tratamento convencional
13/04/2016	Creatinina sérica: 4,7 mg/dl	Em geral, muito bem	Nenhum	Nenhuma
04/05/2016	Creatinina sérica: 5,6 mg/dl Ureia: 95,5 mg/dl	Pouco apetite por 15 dias com náusea Emagreceu 1 kg Cãibras nas pernas Sono perturbado Ocasionais fezes amolecidas	Sulphur 200C	Nenhuma
01/06/2016	Creatinina sérica: 4,9 mg/dl	Ausência de náusea Apetite aumentou Mais energia Sem fezes amolecidas Sem cãibras nas pernas Melhora no sono	Nenhum	Nenhuma
29/06/2016	Creatinina sérica: 4,7 mg/dl	Em geral, muito bem Aumento das erupções na pele no cotovelo Pele seca, eczema com prurido na mão direita e dobras	Nenhum	Aumentou intervalo entre sessões de diálise
11/08/2016 (um ano após início da homeopatia)	Creatinina sérica: 4,5 mg/dl RBC: 3,72 X10 ⁶ /mm ³ Hb: 11,6 g%	Engordou 2 kg Energia e apetite melhoraram Erupções aumentaram	Nenhum	Nenhuma
29/09/2016	Creatinina sérica: 3,7 mg/dl	Teve febre por 2 dias Melhorou energia Sente-se como antes do início da doença Erupções na pele ainda aumentam nos joelhos	Nenhum	Última diálise em 24/08/2016 - fistula AV fechada por acidente e a paciente voluntariamente não retornou para diálise. Tomou 2 comprimidos de paracetamol para febre baixa
01/12/2016	Creatinina sérica: 3,4 mg/dl Hb: 11,2 G% RBC: 3,56X10 ⁶ /mm ³ SPO2: 97% Albumina na urina ++	Avaliação nefrológica: Sem edema Sem dispneia Apetite - bom Urina - normal SCV/SNC - normal Pressão arterial: 130/80 mm Hg	Nenhum	Há 3 meses sem diálise
16/05/2017	Creatinina sérica: 3 mg/dl Hb: 10,9 g% Albumina na urina: traços	Em geral, muito bem Erupções na pele estão reduzindo	Nenhum	Nenhuma
03/11/2017	Creatinina sérica: 2,7 mg/dl	Erupções na pele reduziram	Nenhum	Há 14,5 meses sem diálise

A creatinina sérica mais recente é 2,6 mg/dl, hemoglobina 11,9g%, O BVAS é estimado em 4 e TFG 19 mL/min/1,73m². A paciente continua terapia homeopática.

Discussão

A diálise renal é um procedimento consideravelmente estressante e pode drenar economicamente os pacientes. Também carrega o risco de várias infecções e complicações iatrogênicas [12, 13]. No GNRP gravemente afetado, há pouco que se possa fazer para ajudar a aliviar a doença (exceto o transplante renal), e o paciente precisa se submeter regularmente a esse procedimento complicado [6]. No caso dessa paciente de 60 anos, a diálise renal foi totalmente dispensada e a função renal, até certo ponto, foi restaurada em 28 meses de acompanhamento.

A perspectiva homeopática da doença é holística. Ela considera todo o processo de alterações inflamatórias que ocorreram desde o nascimento até o momento presente. 'O Continuum da Teoria Unificada das Doenças' a ideia de que todos os processos patológicos em uma pessoa desde o nascimento até a morte formam um continuum e não são incidentais [14]. Inicialmente, quando o sistema imunológico está em bom estado, produz com sucesso a

inflamação aguda e afasta o estímulo patogênico. Quando frustrado continuamente através de drogas anti-inflamatórias ou outras substâncias que impedem a inflamação, perde a capacidade de reagir por meio de uma inflamação intensa e entra em um estado de inflamação crônica de baixo grau, finalmente ativando a doença crônica à qual se predispõe. Nesse estágio, demonstrou-se que a terapia homeopática reverte essa situação e, à medida em que o problema crônico se torna simplificado a pessoa começa a desenvolver doenças agudas novamente [15–17]. Também se alguma doença inflamatória superficial foi suprimida por meio de medicamentos, nesse momento ela retorna e esse retorno é mais uma confirmação de que o sistema imunológico está retornando ao seu estado anterior.

Nesse caso, a paciente teve um episódio de infecção respiratória à medida que a função renal começou a melhorar, a qual também foi tratada pela homeopatia. Depois ela desenvolveu erupções na pele novamente, semelhante as que teve muito anos atrás e da qual na época foi tratada de maneira supressiva. Dessa vez, essa condição respondeu muito bem ao tratamento homeopático e as erupções tornaram-se menos agressivas. Essa regra de retorno de antigas condições suprimidas e início de doenças agudas à medida em que a doença crônica melhora é usada como guia pelo homeopata para decidir a direção do caso e entender



Figura 1: Início e progresso das lesões na pele durante terapia homeopática

o prognóstico em um determinado caso [18, 19]. Como aconteceu nesse caso em que o resultado foi muito bom.

O efeito da terapia homeopática também é evidente em termos de patologia, como evidenciado pela melhora da TFG de 8 mL/min/1,73m² para 19 mL/min/1,73m² e BVAS de 15 para 4.

As drogas imunossupressoras foram interrompidas precocemente durante a terapia homeopática, resultando em creatinina sérica elevada, indicando o efeito da retirada da imunossupressão. No entanto, ela foi respondendo gradualmente à terapia homeopática e foi capaz de interromper a diálise. A paciente permanece livre de drogas e diálise por 20 meses, com melhora constante da função renal. Esse é um razoável motivo para planejar mais estudos controlados e extensos no futuro.

Graves desordens e condições autoimunes têm apresentado resposta a terapia homeopática até agora, e esse caso indica a possibilidade para essa terapia [20–24]. Há uma parcialidade nesse caso, pois a paciente optou pelo tratamento e a resposta foi boa. Um estudo controlado ajudará a estabelecer a extensão exata em que a homeopatia pode ajudar nesses tipos de casos.

Conclusões

Mesmo esse raro relato de caso de GNRP ANCA-negativa mostrou uma resposta positiva à terapia homeopática individualizada mesmo convencionalmente tendo um prognóstico ruim. Isso sugere que GNRP pode ser passível de terapia individualizada nos estágios iniciais. No futuro, estudos mais extensos podem estabelecer até que ponto a homeopatia pode ser útil em tais condições.

Destaques

- GNRP ANCA-negativa é um desafio para o tratamento mesmo com drogas imunossupressoras e diálise.
- Mais uma prova sobre a questionável utilidade da plasmáfereze no caso de GNRP ANCA-negativa.
- A homeopatia clássica individualizada é promissora nessa patologia e precisa ser mais investigada.
- O fenômeno do retorno dos estados inflamatórios agudos juntamente com a melhora das doenças inflamatórias crônicas devem ser mais investigados para esclarecer as alterações imunológicas envolvidas.

Conflito de Interesses

Os autores confirmam que não há conflito de interesses.

Referências

1. Moroni G, Ponticelli C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis: Early treatment is a must. *Autoimmunity Reviews*. 2014; 13(7):723–729.
2. Peschel A, Basu N, Benharkou A, Brandes R, Brown M, Dieckmann R, et al. Autoantibodies to hLAMP-2 in ANCA-negative pauci-immune focal necrotizing GN. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 25:455–63.
3. Glockner W, Sieberth H, Wichmann H, Backes E, Bambauer R, Boesken W, Bohle A, Daul A, Graben N, Keller F. Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: a controlled, multi-center study. *Clinical Nephrology* [Internet]. 1988 [cited 2018 Mar 11];29(1):1–8.
4. Sharma A, Nada R, Naidu G, Minz R, Kohli H, Sakhuja V, Gupta K, Rathi M. Pauci-immune glomerulonephritis: does negativity of anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies matters? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2015; 19(1):74–81.
5. Atkins RC, Nikolic-Paterson DJ, Song Q, Lan HY. Modulators of crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7:2271–8.
6. Chen M, Kallenberg CGM, Zhao M-H. ANCA-negative pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5:313–8.
7. Eisenberger U, Fakhouri F, Vanhille P, Beaufils H, Mahr A, Guillevin L, Lesavre P, Noël L. ANCA-negative pauci-immune renal vasculitis: histology and outcome. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005; 20(7):1392–1399.
8. Hedger N. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: a 10-year retrospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15:1593–9.
9. Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2003;63:1164–77.
10. Sampathkumar K, Ramakrishnan M, Sah AK, Gowtham S, Ajeshkumar RN. ANCA negative pauci-immune glomerulonephritis with systemic involvement. *Indian J Nephrol*. 2010; 20:43–47.
11. Hung P, Chiu Y, Lin W, Chiang W, Chen Y, Lin S, Wu K, Tsai T. Poor Renal Outcome of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Negative Pauci-immune Glomerulonephritis in Taiwanese. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2006; 105(10):804–812.
12. Abram HS, Moore GL, Westervelt FB. Suicidal behavior in chronic dialysis patients. *Am J Psychiatry*. 1971; 127:1199–204.
13. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int*. 2005; 68:S7–10.
14. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010; 16(2):SR7–15
15. Kivellou 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:(S1).
16. Vithoulkas G. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy; 2017.
17. Vithoulkas G, Tiller W. The science of homeopathy. Athens: International Academy of Classical Homeopathy; 2009.
18. Chabanov D, Tsintzas D, Vithoulkas G. Levels of Health Theory With the Example of a Case of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Journal of evidence-based integrative medicine*. 2018 Jun 11;23:2515690X18777995.
19. Kivellou S, Skifti S, Vithoulkas G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. In *The Journal of Headache and Pain* 2014 Dec (Vol. 15, No. 1, p. M7).

20. Mahesh S, Mallappa M, Vithoukas G. Embryonal carcinoma with immature teratoma: A homeopathic case report. *Complementary Medicine Research*. 2018; 25(2).
21. Mahesh S, Mallappa M, Vithoukas G. Gangrene: five case studies of gangrene, preventing amputation through homeopathic therapy. *Indian Journal of Research in Homoeopathy*. 2015;9:114–22.
22. Mahesh S, Mallappa M, Tsintzas D, Vithoukas G. Homeopathic Treatment of Vitiligo: A Report of Fourteen Cases. *The American Journal of Case Reports*. 2017; 18:1276.
23. Mahesh S, Mahesh M, Vithoukas G. Could Homeopathy Become An Alternative Therapy In Dengue Fever? An example Of 10 Case Studies. *Journal of Medicine and Life*. 2018 Jan; 11(1):75.
24. Tenzera L, Djindjic B, Mihajlovic-Elez O, Pulparampil BJ, Mahesh S, Vithoukas G. Improvements in long standing cardiac pathologies by individualized homeopathic remedies: A case series. *SAGE open Medical Case Reports*. 2018 Aug;6:2050313X18792813.