

Efeito da eletroacupuntura na migração de larvas durante a infecção por *Strongyloides venezuelensis*

Electroacupuncture effect on larval migration during *Strongyloides venezuelensis* infection

Efecto de la electroacupuntura en la migración larval durante la infección por *Strongyloides venezuelensis*

Marlon Alonso Martins Mello¹, Flávia da Silva Resende², Luana dos Anjos Ramos³

RESUMO

Objetivo: observar a migração de larvas durante a infecção aguda por *S. venezuelensis* em ratos Wistar tratados com acupuntura. **Método:** trata-se de estudo experimental *in vivo*, realizado ao longo dos anos de 2016 e 2017. Foram utilizados 15 machos, com idade entre 12 e 14 semanas, separados em três grupos: apenas infectados, infectados e tratados com acupuntura no acuponto VC12 e o outro no E36. O tratamento ocorreu três dias antes da infecção, no dia da infecção, no 3º dia após a infecção, quando os animais foram mortos. A caixa torácica e cavidade abdominal foram abertas para retirada dos pulmões e intestino delgado. As larvas presentes foram recuperadas pela técnica Baermann-Moraes e contadas. **Resultados:** o tratamento reduziu o número de larvas que migraram para os pulmões e para o intestino delgado, não apresentando diferença entre os acupontos. **Conclusão:** a acupuntura interfere diretamente na migração de larvas durante a fase pulmonar da infecção por *Strongyloides venezuelensis* em ratos, favorecendo o hospedeiro.

Descritores: Estrongiloidíase; Strongyloides; Pontos de Acupuntura; Terapia por Acupuntura.

ABSTRACT

Objective: to observe larval migration during acute *S. venezuelensis* infection in acupuncture treated Wistar rats. **Method:** this is an *in vivo* experimental study, carried out over the years 2016 and 2017. Fifteen males were used, aged between 12 and 14 weeks, separated into three groups: only infected, infected and treated with

¹Biomédico. Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil. E-mail: marlos.martiins@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9625-2637>

²Biomédica. Mestranda em Ciências. Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil. E-mail: fresende94@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5018-0642>

³Fisioterapeuta. Doutora em Ciências (Imunoparasitologia). Docente Adjunta da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). E-mail: luana_anjos@ufmt.br ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7033-6015> **Autor para correspondência** – Endereço para correspondência: Avenida Valdon Varjão, nº 6.390. Barra do Garças – MT, Brasil. CEP: 78600-000.



acupuncture in the VC12 acupoint and the other in the E36. The treatment took place three days before the infection, on the day of the infection and on the 3rd day after the infection, when the animals were killed. The rib cage and abdominal cavity were opened to remove the lungs and small intestine. The larvae present were recovered by the Baermann-Moraes technique and counted. Results: the results showed that the treatment with acupuncture interfered directly in the migration of parasite larvae. Conclusion acupuncture directly interferes with the migration of larvae during the pulmonary phase of infection by Strongyloides venezuelensis in rats, favoring the host. Descriptors: Strongyloidiasis; Strongyloides; Acupuncture Points; Acupuncture Therapy.

RESUMEN

Objetivo: observe la migración larval durante la infección aguda por *S. venezuelensis* en ratas Wistar tratadas con acupuntura. **Método:** Este es un estudio experimental in vivo, realizado durante los años 2016 y 2017. Se utilizaron quince hombres, con edades comprendidas entre 12 y 14 semanas, separados en 3 grupos: solo infectados, infectados y tratados con acupuntura en el punto de acupuntura VC12 y el otro en E36. El tratamiento se produjo tres días antes de la infección, el día de la infección, el tercer día después de la infección, cuando los animales fueron sacrificados. La caja torácica y la cavidad abdominal se abrieron para extraer los pulmones y el intestino delgado. Las larvas presentes fueron recuperadas por la técnica de Baermann-Moraes y contadas. **Resultados:** el tratamiento fue capaz de reducir la migración de las larvas a los pulmones y al intestino delgado, no presentando diferencia entre los puntos tratados. **Conclusión:** el tratamiento con acupuntura interfirió directamente en la migración de las larvas *Strongyloides venezuelensis*. **Descriptor:** Estrongiloidiasis; Strongyloides; Puntos de Acupuntura; Terapia por Acupuntura.

INTRODUÇÃO

A estrogiloidíase é uma doença causada por helmintos do filo *Aschelminthes*, da classe *Nematodae* gênero *Strongyloides*, gênero que abrange cerca de 60 espécies^{1,2}, uma das quais parasita o intestino delgado de seres humanos, o *Strongyloides stercoralis*^{3,4}. Cerca de 100 milhões de pessoas no mundo já foram afetadas pela estrogiloidíase, mas acredita-se que esse número esteja subestimado, dada a dificuldade em diagnosticar a infecção que em grande parte é assintomática⁵,

uma doença de distribuição cosmopolita, predominante em países tropicais, e no Brasil tem uma prevalência em torno de 20 %^{3,4,6}.

A infecção ocorre quando as larvas filarióides (L3) penetram a pele, caem na circulação sistêmica e realizam seu ciclo cardiopulmonar, chegando aos capilares pulmonares transformam-se em L4. As larvas continuam sua migração, chegando até a faringe, onde podem ser expelidas por expectoração ou se deglutidas chegam ao intestino delgado, onde se transformam em fêmeas parasitas partenogênica (L5). Após o

período de 3 a 4 semanas da penetração, o hospedeiro começa a eliminar larvas em suas fezes⁷⁻⁹. No pulmão as alterações podem variar devido a intensidade da infecção, porém ela é visível em todos os indivíduos infectados com sintomas clássicos como tosse sem expectoração, febre, dispneia e crises asmáticas¹⁰⁻¹². A passagem das larvas dos capilares para os alvéolos gera uma hemorragia e infiltrado inflamatório, constituído de linfócitos e eosinófilos, que em casos mais graves pode provocar broncopneumonia, edema pulmonar, insuficiência respiratória e síndrome de Loeffler, causada pelo acúmulo de eosinófilos no pulmão^{7,13,15}.

Dada a importância dessa parasitose, muitos pesquisadores têm estudado a mesma em modelos experimentais. O *Strongyloides venezuelensis* é uma das espécies que parasita roedores e por esse motivo é muito utilizado como modelo experimental para estudo da estrogiloidíase humana^{14,16,17}.

Atualmente, o tratamento farmacológico estabelecido para essa parasitose é através do vermífugo ivermectina^{18,19}. Os efeitos colaterais são comuns ao uso de fármacos em geral, o que impulsiona a busca por alternativas, mesmo diante de resultados

incontestáveis. Nesse sentido, a acupuntura pode ser um método de tratamento dado os bons resultados, tanto por evidências clínicas quanto por experimentação²⁰⁻²², além de não ser associada a efeitos colaterais até o momento. Os interessantes resultados já publicados referentes a sua atuação na relação parasito-hospedeiro demonstram ser esse um campo vasto, ainda à ser explorado²³.

A acupuntura é um conjunto de técnicas da medicina chinesa que visa o tratamento de enfermidades através da aplicação de estímulos pela inserção de agulhas em pontos distintos sobre a pele²⁴⁻²⁶. Pesquisas científicas têm contribuído para melhor compreensão da acupuntura, mostrando sua atuação por mecanismos neuro-endócrinos. Os estudos têm provado sua eficácia no tratamento de alergias e outras doenças do sistema imunológico^{27,28}.

Dois pontos de acupuntura muito estudados devido aos seus efeitos opostos no trato gastrointestinal, são o E36 - capaz de induzir a contração gástrica por via parassimpática supramedular - e o VC12 que promove relaxamento gástrico por reflexo medular via estimulação simpática. Entretanto, vale ressaltar que esses resultados são em modelos não

parasitados. Estudo em ratos infectados por *Leishmania* observaram efeitos bem diferentes e não favoráveis ao hospedeiro - não obstante a diminuição da lesão cutânea causada pela infecção - não houve uma diminuição na carga parasitária^{29,31}.

Estudos prévios realizados em nosso laboratório mostraram que o VC12, por exemplo, pode favorecer o parasito durante a infecção por *S. venezuelensis*, o que despertou o interesse em aprofundar os estudos sobre os efeitos da acupuntura em ratos infectados por *S. venezuelensis*²³, um modelo experimental ainda não explorado. Portanto, esta pesquisa tem por objetivo observar a migração de larvas durante a infecção aguda por *S. venezuelensis*, em ratos Wistar tratados com acupuntura.

MÉTODO

Trata-se de estudo experimental *in vivo*, realizado ao longo dos anos de 2016 e 2017. A cepa de *S. venezuelensis* utilizada para infecção é mantida em gerbilos (*Meriones unguiculatus*), gentilmente cedidos pelo Prof. Dr. Allan Lane de Melo da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) do Departamento de Parasitologia. Os gerbilos são mantidos em sala de manutenção de

animais no LACIIM, em condições adequadas de luz, temperatura, água e ração até que naturalmente passem por processo de desinfecção (por volta de 2-3 anos) e morram de causas naturais.

Foram utilizados 15 (5 animais por grupo) ratos machos Wistar pesando 250-350g, mantidos no Laboratório de Acupuntura Científica e Investigações Infecto-Morfológicas (LACIIM) em condições de umidade, temperatura, ciclo de claro-escuro adequados, com livre acesso a água e ração. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com o Guia de Cuidado e Uso de Animais de Laboratório (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal) e aprovado pelo Comitê Institucional de Cuidado e Uso de Animais (n° 23108.122054 /2015-17 - Universidade Federal de Mato Grosso).

Os animais foram infectados com aproximadamente 2.000 larvas de *S. venezuelensis* e divididos em três grupos: a) Controle - animais infectados, mas não tratados, b) E36- animais infectados e submetidos a eletroacupuntura (EA) no acuponto E36 e c) VC12-animais infectados e submetidos a EA no acuponto VC12.

O peso dos animais, peso das fezes e consumo de água e ração foram acompanhados três dias antes da

infecção (-3 dpi), no dia da infecção (0 dpi) e no 3° dias após a infecção (3° dpi). A contagem de vermes e a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) foram procedidos no 3° dpi, depois da morte dos ratos.

Larvas infectantes do terceiro estágio de *S. venezuelensis* (L3) foram obtidas a partir de culturas em vermiculita de fezes dos gerbilos. As culturas foram incubadas a 28°C por 72 horas e as larvas infectantes foram recuperadas pelo método de Baermann-Moraes modificado²⁶. Três alíquotas (25 µl cada) foram coletadas e a contagem de lavar foi realizada em cada uma, sendo extraída a média. A concentração foi ajustada para 2.000 L3 para inoculação por injeção subcutânea na região dorsal. O sucesso da infecção dos ratos foi confirmado pela contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e recuperação de larvas.

Os ratos foram submetidos ao tratamento de acupuntura nos dias -3 dpi, 0 dpi e no 3° dpi. Primeiramente localizou-se os pontos E36 (abaixo do joelho, lateralmente a tuberosidade da tíbia) e VC12 (ponto médio entre a sínfise xifoesternal e a cicatriz umbilical) utilizando uma caneta localizadora de pontos (Acupuntoscópio Eletrônico Múltiplo); após a localização, os ratos

foram pesados para que fosse calculada a dose de Xilazina (Anasedan® foi de 0,5ml/1000g) e Ketamina (Ketamin® 0,75ml/1000g) necessária para mantê-los anestesiados durante o tratamento, de acordo com o peso do animais. Com os ratos anestesiados iniciou-se o tratamento com a estimulação dos pontos bilateralmente, feita por um eletroestimulador FesVif 995 QUARK®, usando a frequência de 100 hz e amplitude 4 mA, por 20 minutos.

No 3° dpi os ratos foram colocados individualmente em caixas anticoprofágicas cobertas com papel absorvente limpo e úmido e permaneceram por 12h para que as fezes fossem coletadas. A técnica de contagem de ovos de Cornell-McMaster foi empregada para obter o OPG²⁷.

No mesmo dia os animais foram mortos por aprofundamento anestésico (2x a quantidade usada durante o tratamento) e seguiu-se o procedimento de laparotomia e toracotomia para retirada do pulmão, timo e intestino delgado. Os órgãos foram pesados da mesma forma que os animais - para obtenção do peso relativo dos órgãos (peso do órgão dividido pelo peso corporal do animal no dia da morte). Logo após, foi realizada a recuperação das larvas/vermes.

O pulmão e o intestino delgado foram removidos e transferidos para as placas de petri contendo solução salina. O pulmão foi cortado em pedaços de 2mm e o intestino delgado seccionado longitudinalmente. Ambos foram incubado por três horas a 37°C. As larvas L4 e L5/vermes recuperados, bem como o OPG, foram contados em Microscópio Biológico Binocular LED 1600X LM2100B LUMEN®.

Foi extraído 1ml de sangue dos ratos no momento da morte e realizado esfregaço para contagem diferencial de eosinófilos. A coloração utilizada para as células leucocitárias foi a de GIEMSA, que consiste em três colorações que visam corar os componentes nucleares e citoplasmáticos dos leucócitos, com predominância dos tons vermelhos (quando ácido) e azulados diversos (quando básicos). Após o processo de coloração, as lâminas foram levadas ao Microscópio Biológico Binocular LED 1600X LM2100B LUMEN® nos aumentos de 40 vezes e 100 vezes culminando na contagem diferencial dos eosinófilos.

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão. Para comparação dos valores médios dos parâmetros, foi empregado o teste t para análise do peso das fezes e análise de variância (ANOVA) *twoway* com pós-teste de comparação Bonferroni; e ANOVA *oneway* com pós-teste de Tukey, utilizando programa Prisma®. Foi considerado como nível de significancia estatística o limite de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os resultados demonstram que a acupuntura interferiu diretamente na migração de larvas durante o processo de infecção por *S. venezuelensis* em ratos Wistar sem, no entanto, alterar parâmetros fisiológicos (Figura 1), o que demonstra haver um efeito direto da acupuntura sobre a resposta do hospedeiro à infecção, de forma a não resultar em efeitos colaterais indesejados.

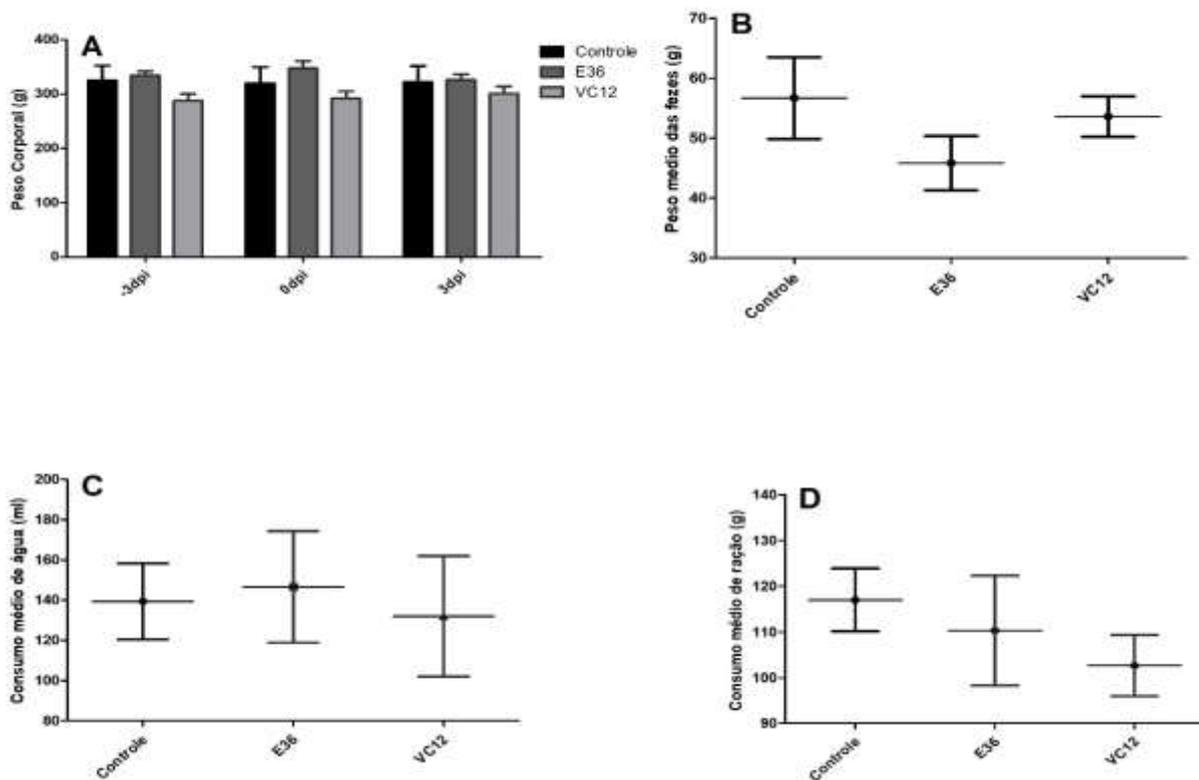


Figura 1 - Parâmetros fisiológicos: Peso Corporal (A); Peso médio das fezes (B) Consumo de água (C) e ração (D) nos grupos controle (barra preta) e tratados com acupuntura nos pontos E36 (barra cinza escuro) e VC12 (barra cinza claro). Valores expressos como média \pm erro padrão.

Mesmo com as alterações do trânsito gastrointestinal promovidas pelo parasito, não houve alteração no peso das fezes (1B), como observado tanto nos animais apenas infectados quanto em animais infectados e tratados. O tratamento também não interferiu no consumo de água (1C) e ração (1D), mantendo o peso corporal (1A) dos animais inalterado, corroborando com a ideia de que a acupuntura atuou diretamente sobre a infecção sem prejuízo ao hospedeiro.

Nossos estudos anteriores²³, demonstraram que a acupuntura nesses

mesmos pontos (E36 e VC12) em ratos infectados por *S. venezuelensis* aumenta o número de vermes recuperados do ID e conseqüentemente a fecundidade no 21° dpi, ainda que diminua o pico de oviposição no 9° dpi. Agora em um estudo agudo (apenas até o 3° dpi) onde o tratamento de acupuntura foi realizado também antes da infecção, o OPG se apresentou negativo, possivelmente porque as larvas ainda não haviam iniciado a oviposição. Por outro lado, a migração de larvas (Figura 2) sofreu uma diminuição quando comparado ao grupo não tratado.

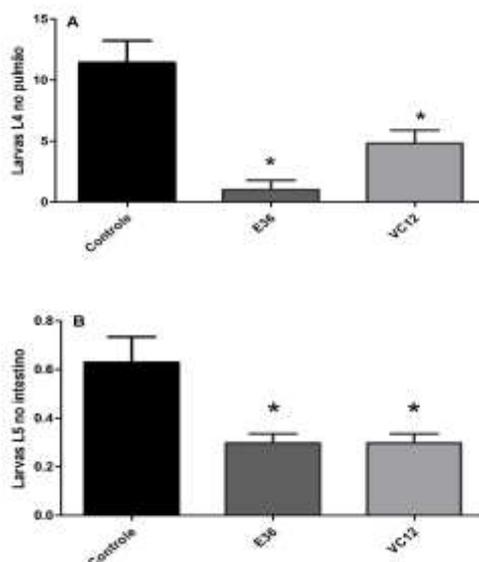


Figura 2 - Recuperação de larvas L4 do pulmão (A) e larvas L5 do intestino delgado (B) dos animais dos grupos controle (barra preta), E36 (barra cinza escura) e VC12 (barra cinza claro). Valores expressos como média \pm erro padrão. *vs grupo controle.

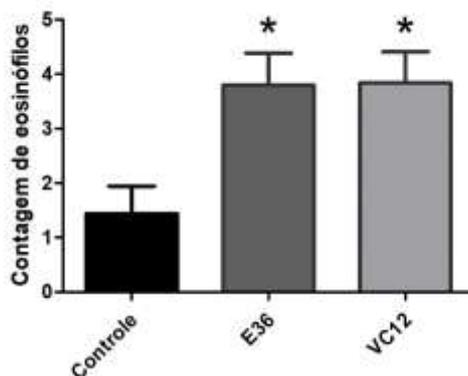


Figura 3 - Contagem de eosinófilos dos animais dos grupos controle (barra preta), E36 (barra cinza escura) e VC12 (barra cinza claro). Valores expressos como média \pm erro padrão. * vs grupo controle.

Esse trabalho também realizou a contagem de eosinófilos no sangue como demonstrado na Figura 3, que aumentou após o tratamento no ponto de acupuntura VC12, apenas. Ao mesmo tempo, o amadurecimento dessas células ocorre no timo o que faz com que esse órgão seja de interesse investigativo na fase pulmonar.

Na Figura 4, é possível observar que apesar de não haver mudança no peso relativo do pulmão (4A) e nem do intestino delgado (4C), o timo (4B) teve seu peso alterado pelo tratamento de acupuntura nos pontos E36 e VC12, nessa fase inicial.

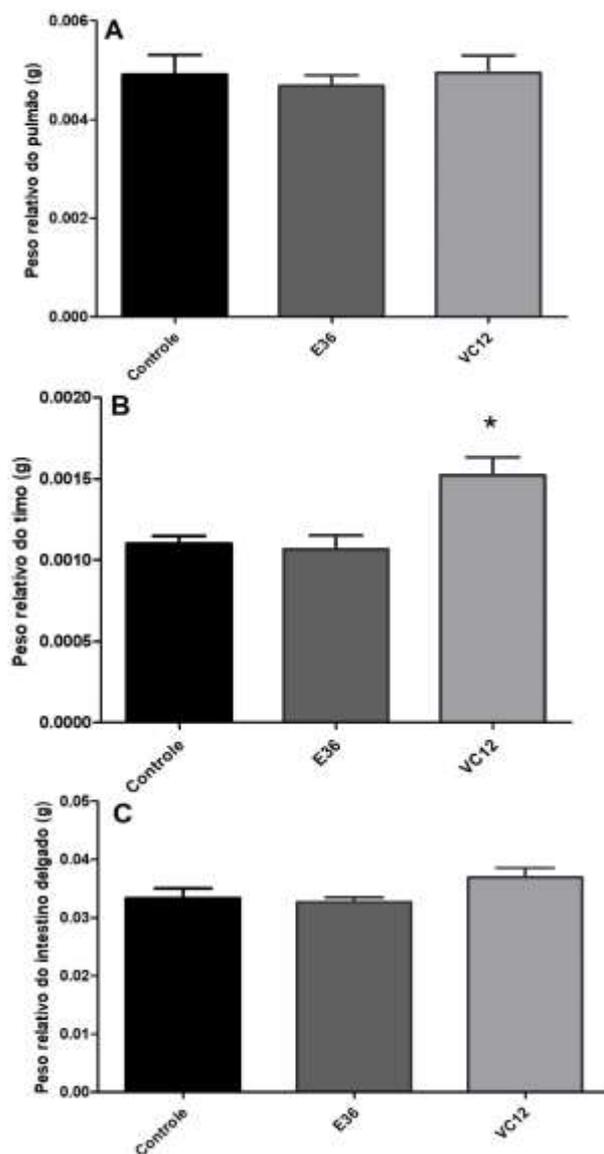


Figura 4 - Peso relativo do pulmão (A), timo (B) e Intestino delgado (C) dos animais dos grupos controle (barra preta), E36 (barra cinza escura) e VC12 (barra cinza claro). Valores expressos como média \pm erro padrão. *vs grupo controle.

DISCUSSÃO

De acordo com Egito³², o medicamento ideal seria aquele que age diretamente no foco da doença sem prejudicar outros tecidos. A acupuntura é composta por técnicas da medicina chinesa que visam justamente o

tratamento da doença sem gerar efeitos colaterais.

O tratamento de acupuntura não interferiu nos parâmetros fisiológicos quando comparado à infecção não tratada. É sabido que a infecção por *S. stercoralis* em humanos alterna períodos de constipação e diarreia, em uma

tentativa do hospedeiro de expulsar o parasito³³. Trabalhos anteriores deste grupo inclusive, demonstraram haver alteração do trânsito gastrointestinal durante a infecção por *S. venezuelensis*, que permaneceu após a resolução da mesma³⁴.

O tratamento de acupuntura nos pontos E36 e VC12 diminuiu consideravelmente o número de larvas recuperadas do pulmão de ratos infectados por *S. venezuelensis*, o que não foi observado em outros modelos de infecção parasitária³⁰. Os efeitos obtidos com o tratamento de acupuntura podem ser comparados aos observados em estudos com dexametasona, para o mesmo modelo, essa medicação é comumente utilizada como antiinflamatório e também foi capaz de diminuir o número de larvas L4 recuperadas dos pulmões de ratos infectados por *S. venezuelensis*^{35,36}. Desta maneira, a acupuntura demonstra ser um possível método auxiliar no tratamento da infecção por *S. venezuelensis*, uma vez que seus resultados parecem corroborar com os observados pelo tratamento com dexametasona, sendo de interesse um estudo comparativo entre os mesmos em experimentos futuros.

Algumas das alterações pulmonares causadas pelo *S. venezuelensis*, como síndrome de Loeffler, se assemelham as observadas durante a asma^{11,37}, para a qual a organização mundial da saúde (OMS) já considera a acupuntura um tratamento recomendado⁴⁸, devido a sua grande eficácia para esses casos, observada na prática clínica. Independentemente dos primeiros resultados controversos para o tratamento de acupuntura durante a infecção por *S. venezuelensis* ao longo dos 21 dpi²³, vemos que o tratamento prévio e agudo pode gerar melhores resultados no que se refere a resposta do hospedeiro à infecção por *S. venezuelensis*.

A diminuição na quantidade de larvas encontradas no intestino delgado possivelmente esteja associada a menor quantidade de larvas quantificadas no pulmão, uma vez que chegando menos larvas ao pulmão, também uma menor quantidade irá atingir o intestino. Isso faz com que os olhares se voltem para a passagem das larvas L3 pelo sistema cardiovascular, antes de sua chegada ao pulmão. Pode-se inferir que mecanismos para bloquear o acesso das larvas ao organismo hospedeiro, no momento da infecção estejam sendo acionados. Esses mecanismos devem ser investigados

futuramente, bem como o combate a fase pulmonar da infecção, uma vez que a atuação da acupuntura sobre o sistema cardiovascular e a resposta imunológica já foi extensamente descrita e estudada em modelos não parasitados^{25,28,38-40}. Em recente publicação observou-se, por exemplo, que a pressão arterial se apresenta aumentada em ratos infectados por *S. venezuelensis*, após sua passagem pelo sistema cardiovascular⁴¹.

Neste trabalho, além da acupuntura aumentar o número de eosinófilos, também aumentou o peso do timo em ratos infectados por *S. venezuelensis*. Para a fase pulmonar da infecção o recrutamento de eosinófilos é importante e interfere também na resposta imunológica na fase intestinal. Os helmintos não podem ser fagocitados - devido ao seu comprimento, portanto, são necessárias células granulocíticas como os eosinófilos, que conseguem se ligar ao parasito e eliminá-lo^{44,45}. A secreção de interleucinas - como a IL-5 - durante a infecção por *S. venezuelensis* resulta no recrutamento de eosinófilos que por sua vez liberam substâncias pró-inflamatórias auxiliando nas defesas imunológicas do hospedeiro^{42,43,47}. Concomitantemente, o Timo é um importante órgão do sistema imunológico desempenhando a função de auxiliar na

maturação dos linfócitos produzidos na medula óssea e têm um importante papel na imunidade adaptativa contra o invasor do sistema imunológico⁴⁶. Juntando esses resultados é possível inferir que a acupuntura possivelmente obteve resultado via recrutamento de eosinófilos e favorecimento de seu amadurecimento no timo. Entretanto, a relação entre esses dois parâmetros ainda não é clara. Além disso, vale ressaltar que o aumento de eosinófilos no sangue não necessariamente se traduz em um aumento de eosinófilos nos tecidos.

Pela primeira vez um trabalho investigou os efeitos do tratamento precoce de acupuntura em um modelo de estudo para infecção por *S. venezuelensis* em ratos Wistar, demonstrando haver efeitos positivos sobre a relação parasito-hospedeiro, já a curto prazo.

CONCLUSÃO

O tratamento de acupuntura foi capaz de diminuir a migração de larvas para os pulmões e para o intestino delgado, durante a infecção por *S. venezuelensis*, em ratos Wistar, não havendo diferença entre o tratamento no ponto E36 e VC12. Além disso, a

resposta imunológica deflagrada pelo tratamento favorece o hospedeiro, auxiliando na eliminação do parasito. Embora, ainda são necessários mais estudos para compreender a relação parasito-hospedeiro na infecção por *S. venezuelensis* tratada com acupuntura.

Os achados apontam que a acupuntura pode ser um tratamento eficaz, sem os efeitos colaterais de tratamentos convencionais para a Strongiloidíase. No entanto, os resultados deste estudo, aplicam-se ao modelo experimental com *S. venezuelensis* em ratos, sendo importante a realização de estudos em humanos para sua efetiva utilização clínica. Por outro lado, houveram limitações de recursos que impossibilitaram investigar de forma mais ampla à resposta imunológica para esse modelo.

REFERÊNCIAS

1. Viney ME, Lok JB. *Strongyloides* spp. PMC Wormb. 2011; 10: 1-15.
2. Zaha O; Hirata T, Kinjo F; Saito A. Strongyloidiasis-Progress. Intern Med. 2000; 39(9): 695-700.
3. Zaha O; Hirata T, Kinjo F, Saito A. Strongyloidiasis-Progress in Diagnosis and Treatment. Intern Med. 2000; 39(9): 695-700.
4. Beknazarova M, Whiley H, Ross K. Strongyloidiasis: A disease of socioeconomic disadvantage. Int J Environ Res Public Health. 2016; 13(5).
5. Olsen A, Van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, et al. Strongyloidiasis - the most neglected of the neglected tropical diseases? Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103(10): 967-72.
6. Repetto SA, Ruybal P, Batalla E, López C, Fridman V, Sierra M, et al. Strongyloidiasis Outside Endemic Areas: Long-term Parasitological and Clinical Follow-up after Ivermectin Treatment. Clin Infect Dis. 2018; 66(10): 1558-65.
7. Marra NM, Chiuso-Minicucci F, Machado GC, Zorzella-Pezavento SFG, França TGD, Ishikawa LLW, et al. Migratory route of *Strongyloides venezuelensis* in Lewis rats: Comparison of histological analyses and PCR. Exp Parasitol. 2011; 127(2): 334-9.
8. Maruyama H, Nishimaki A, Takuma Y, Kurimoto M, Suzuki T, Sakatoku Y, et al. Successive changes in tissue migration capacity of developing larvae of an intestinal nematode, *Strongyloides*

- venezuelensis*. Parasitology. 2006; 132(Pt 3): 411-8.
9. Takamure A. Migration route of *Strongyloides venezuelensis* in rodents. Int J Parasitol. 1995; 25(8): 907-11.
 10. Alsharif A, Sodhi A, Murillo LC, Headley AS, Kadaria D. Wait!!! No steroids for this asthma.... Am J Case Rep. 2015; 16: 398-400.
 11. Ferreira CM, Pereira ATM, de Souza RS, Cassali GD, Souza DG, Lemos VS, et al. Prevention of changes in airway function facilitates *Strongyloides venezuelensis* infection in rats. Microbes Infect. 2007; 9(7): 813-20.
 12. Negrão-Corrêa D, Silveira MR, Borges CM, Souza DG, Teixeira MM. Changes in pulmonary function and parasite burden in rats infected with *Strongyloides venezuelensis* concomitant with induction of allergic airway inflammation. Infect Immun. 2003; 71(5): 2607-14.
 13. Yasuda K, Matsumoto M, Nakanishi K. Importance of both innate immunity and acquired immunity for rapid expulsion of *S. venezuelensis*. Front Immunol. 2014; 5(MAR): 1-5.
 14. Gonçalves ALR, Rodrigues RM, Silva NM, Gonçalves FA, Cardoso CR, Beletti ME, et al. Immunolocalization and pathological alterations following *Strongyloides venezuelensis* infection in the lungs and the intestine of MHC class I or II deficient mice. Vet Parasitol. 2008; 158(4): 319-28.
 15. Yasuda K, Muto T, Kawagoe T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, et al. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in intestinal nematode-infected mice. Proc Natl Acad Sci. 2012; 109(9): 3451-6.
 16. Rodrigues RM, Cardoso CR, Gonçalves ALR, Silva NM, Massa V, Alves R, et al. Increased susceptibility to *Strongyloides venezuelensis* infection is related to the parasite load and absence of major histocompatibility complex (MHC) class II molecules. Exp Parasitol. 2013; 135(3): 580-6.
 17. Yoshida A, Maruyama H, Yabu Y, Amano T, Kobayakawa T, Ohta N. Immune responses against protozoal and nematodal infection in mice with underlying *Schistosoma mansoni* infection. Parasitol Int. 1999; 48(1): 73-9.
 18. Satou T, Koga M, Koike K, Tada I,

- Nikaido T. Nematocidal activities of thiabendazole and ivermectin against the larvae of *Strongyloides ratti* and *S. venezuelensis*. *Vet Parasitol.* 2001; 99(4): 311-22.
19. Mendes T, Minori K, Ueta M, Miguel DC, Allegretti SM. Strongyloidiasis Current Status with Emphasis in Diagnosis and Drug Research. *J Parasitol Res.* 2017; 2017: 1-13.
 20. Ngai SPC, Hui-chan CWY, Jones AYM. A short review of a cupuncture and bronchial asthma – western and traditional chinese medicine concepts. *Hong Kong Physiother J.* 2006; 24(1): 28-38.
 21. Berschneider HM. Complementary and alternative veterinary medicine and gastrointestinal disease. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2002; 17(1): 19-24.
 22. Cintra MER, Figueiredo R. Acupuncture and health promotion: possibilities in public health services. *Interface - comunic saúde educ.* 2010; 14(32): 139-54.
 23. Anjos-Ramos L, Gama LA, Hauschildt AT, Fujiwara RT, Corá LA, Américo MF. Electroacupuncture in rats infected with *Strongyloides venezuelensis*: effects on gastrointestinal transit and parasitological measurements. *Acupunct Med.* 2017; 36: 44-51.
 24. Berschneider HM. Complementary and alternative veterinary medicine and gastrointestinal disease. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2002; 17(1):19-24.
 25. Longhurst J. Acupuncture's Cardiovascular Actions: A Mechanistic Perspective. *Med Acupunct.* 2013;25(2): 101-13.
 26. Choi EM, Jiang F, Longhurst JC. Point specificity in acupuncture. *Chin Med.* 2012; 7 (4): 1-5.
 27. Yim Y, Lee H, Hong K, Kim Y, Lee B, Son CG, Kim JE. Electroacupuncture at acupoint ST36 reduces inflammation and regulates immune activity in Collagen-Induced Arthritic Mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2007; 4(1): 51-7.
 28. Takahashi T, Sumino H, Kanda T, Yamaguchi N. Acupuncture Modifies Immune Cells. *J exp clin med.* 2009; 1(1):17-22.
 29. Kolbaum J, Ritter U, Zimara N, Brewig N, Eschbach ML, Breloer M. Efficient control of *Leishmania* and *Strongyloides* despite partial suppression of nematode-induced Th2 response in co-infected mice. *Parasite Immunol.* 2011; 33(4):226-35.

30. Shakibapour M, Mahmoodi M, Hoseini SG, Rostami F, Mansurian M, Jafari R, Izadi S, Charehdar S, Hejazi SH. Therapeutic effect of acupuncture in BALB/c model of cutaneous leishmaniasis. *Adv Biomed Res.* 2015;4 (77): 1-6.
31. Tatewaki M, Harris M, Uemura K, Ueno T, Hoshino E, Shiotani A, Pappas TN, Takahashi T. Dual effects of acupuncture on gastric motility in conscious rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003; 285(4): R862-72.
32. Egito EST. Humanos vs micro-organismos: quem vencerá esta guerra? *J Health NPEPS.* 2018; 3(1):1-4.
33. Rey L. *Parasitologia.* 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
34. Anjos-Ramos L, Gama LA, Mati VLT, Corá LA, Fujiwara RT, Americo MF. Evaluation of gastrointestinal transit after infection with different loads of *Strongyloides venezuelensis* in rats. *Acta Trop.* 2016; 156:43-7.
35. Machado ER, Carlos D, Sorgi CA, Ramos SG, Souza DI, Soares EG, et al. Dexamethasone effects in the *Strongyloides venezuelensis* infection in A murine model. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84(6):957-66.
36. Tefé-Silva C, Souza DI, Ueta MT, Floriano EM, Faccioli LH, Ramos SG. Interference of dexamethasone in the pulmonary cycle of *Strongyloides venezuelensis* in rats. *Am J Trop Med Hyg.* 2008; 79(4):571-8.
37. Ferreira CM, Pereira ATM, Amaral FA, Souza RS, Coelho FM, Souza DG, et al. Mechanisms of the airway hyperresponsiveness induced by *Strongyloides venezuelensis* infection in rats: role of capsaicin-sensitive neurons. *Microbes Infect.* 2009; 11(2):315-20.
38. Manni L, Rocco ML, Barbaro Paparo S, Guaragna M. Electroacupuntura and nerve growth factor: potential clinical applications. *Arch Ital Biol.* 2011; 149(2):247-55.
39. Li M, Tjen-A-Looi SC, Guo Z-L, Longhurst JC, Arvidsson U, Dado R, et al. Electroacupuntura modulation of reflex hypertension in rats: role of cholecystokinin octapeptide. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2013; 305(4):R404-13.
40. Longhurst JC, Tjen-A-Looi S. Acupuncture regulation of blood pressure: two decades of research. *Int Rev Neurobiol.* 2013; 111:257-71.

41. Sousa-Ribeiro C, Tavore LNC, Anjos-Ramos L. *Strongyloides venezuelensis* infection augments arterial blood pressure in male wistar rats. Acta Trop. 2019; 190: 350-5.
42. Anuradha R, Munisankar S, Bhootra Y, Jagannathan J, Dolla C, Kumaran P, et al. Systemic cytokine profiles in *Strongyloides stercoralis* infection and alterations following treatment. Infect Immun. 2015; 84(2): 425-31.
43. Neves DP, Melo AL, Linardi PM, Vitor RWA. Parasitologia Humana. São Paulo: Atheneu; 2011.
44. Coelho-Castelo AAM, Trombone APF, Rocha CD, Lorenzi JCC. Resposta imune a doenças infecciosas Immune. Med (Ribeirão Preto). 2009; 42(2):127-42.
45. Cruvinel WM, Mesquita Júnior D, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS, Silva NP, et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória; Immune system: Part I. Fundamentals of innate immunity with emphasis on molecular and cellular mechanisms of inflammato. Rev bras Reum. 2010; 50(4):434-61.
46. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Imunologia celular e molecular. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil; 2008.
47. Gazzinelli SEP, Melo AL. Interação entre *Strongyloides venezuelensis* e *Schistosoma mansoni* em camundongos da linhagem AKR/J. J Med Biol Sci. 2008; 7(2):149-55.
48. World Health Organization. Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials. Genebra: World Health Organization; 2002.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Participação dos autores:

- **Concepção:** Anjos-Ramos L.
- **Desenvolvimento:** Mello MAM, Resende FS, Anjos-Ramos L.
- **Redação e revisão:** Mello MAM, Resende FS, Anjos-Ramos L.

Como citar este artigo: Mello MAM, Resende FS, Anjos-Ramos L. Efeito da eletroacupuntura na migração de larvas durante a infecção por *strongyloides venezuelensis*. J Health NPEPS. 2020; 5(1):116-131.

Submissão: 27/08/2019

Aceito: 20/01/2020

Publicado: 01/06/2020