PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Avanços farmacológicos no tratamento da fasciolose em rebanho bovino

Bethânia Ribeiro de Almeida¹, Fabiano Costa Santiliano², Danielle Porcari Alves³

¹ Docente. Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo.

² Biólogo. Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo.

³ Médica Veterinária. Centro de Controle de Zoonoses de Cachoeiro de Itapemirim.

Resumo

A fasciolose é uma doença parasitária causada por duas espécies de trematódeos, *Fasciola hepatica* e *Fasciola gigantica*. Considerada uma zoonose com ampla distribuição geográfica, é capaz de limitar a criação de diversas espécies de animais domésticos de interesse zootécnico. A prevalência é alta em áreas que apresentam criações de ruminantes. Consistindo uma das doenças parasitárias de maior relevância em animais de interesse econômico no mundo, sua importância deve-se, principalmente, às perdas associadas com condenações de fígados, mortalidade, redução em produção de carne, lã e leite, às infecções bacterianas secundárias, à interferência com a fertilidade e aos custos com tratamentos antihelmínticos (fasciolídeos). Para um controle

eficiente da fasciolose é necessário o uso de fasciolícidase que sejam fáceis de aplicar, não deixem resíduos na carne e leite e que sejam altamente eficazes contra formas adultas e imaturas de *F. hepatica*. Este perfil de produto nem sempre é encontrado e por isso a frequência das medicações dependerá da eficiência do fasciolícidase e do grau de exposição dos animais às áreas altamente contaminadas.

Palavras-chave: *Fasciola hepatica*, Fasciolose, tratamento, bovinos.

Pharmacological advances in the treatment of fascioliasis in cattle

Abstract

The fascioliasis is a parasitic disease caused by two species of trematodes, *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica*. Considered a zoonosis with wide geographical distribution, is able to limit the creation of several species of domestic animals of zootechnical interest. The prevalence is high in areas that are creations of ruminants. Consisting of the most relevant parasitic disease in animals of economic interest in the world, its importance is due mainly to losses associated with condemnation of livers, mortality, reduction in production of meat, wool and milk, to secondary bacterial infections, the interference with fertility and the costs of anthelmintic treatments (fasciolícidase). For an efficient control of fascioliasis is necessary to use fasciolícidase that are easy to apply, do not leave residues in meat and milk and are highly effective against adult and immature forms of *F. hepatica*. This product profile is not always found and therefore the frequency of medication will depend on the efficiency of fasciolícidase and degree of exposure of animals to highly contaminated areas.

Keywords: *Fasciola hepatica*, Fascioliasis, treatment, cattle.

1. INTRODUÇÃO

A fasciolose é uma doença parasitária causada por duas espécies de trematódeos, *Fasciola hepatica* e *Fasciola gigantica*. Considerada uma zoonose com ampla distribuição geográfica, é capaz de limitar a criação de diversas espécies de animais domésticos de interesse zootécnico, além de acometer o homem como hospedeiro ocasional (BARROS, 2002), existindo aproximadamente 180 milhões de pessoas com risco de infecção e uma estimativa de que cerca de 2,4 milhões já estejam infectadas. A prevalência é alta em áreas que apresentam criações de ruminantes. Consistindo uma das doenças parasitárias de maior relevância em animais de interesse econômico no mundo, sua importância deve-se, principalmente, às perdas associadas com condenações de fígados, mortalidade, redução em produção de carne, lã e leite, às infecções bacterianas secundárias, à interferência com a fertilidade e aos custos com tratamentos antihelmínticos (fasciolicidas) (ECHEVARRIA, 2004).

O tratamento para fasciolose deve ser realizado sob a forma de controle de vetores e tratamento farmacológico dos doentes, o que, deve ser realizado preferencialmente por antihelmínticos que apresentam fácil aplicação, evitando resíduos na carne e leite, e que sejam altamente eficazes contra formas adultas e imaturas de *F. hepatica*. Este perfil de produto nem sempre é encontrado e por isso a frequência das medicações dependerá da eficiência do fasciolicida e do grau de exposição dos animais às áreas altamente contaminadas (BIANCHIN, 2000).

Objetivou-se com a presente revisão realizar o levantamento dos avanços farmacológicos no tratamento da fasciolose em rebanho bovino.

2. TRATAMENTO FASCIOLICIDA

Para um controle eficiente da fasciolose é necessário o uso de fasciolicidas que sejam fáceis de aplicar, não deixem resíduos na carne e leite

e que sejam altamente eficazes contra formas adultas e imaturas de *F. hepatica*. Este perfil de produto nem sempre é encontrado (Tabela 1) e por isso a frequência das medicações dependerá da eficiência do fasciolicida e do grau de exposição dos animais às áreas altamente contaminadas (BIANCHIN, 2000).

No Rio Grande do Sul tem sido recomendado para o controle da fasciolose um tratamento preconizado constando de três medicações estratégicas anuais: a) no final do mês de maio, administração de fasciolicida que atue nas formas jovens e adultos, para eliminar as infecções adquiridas durante o inverno; b) no início da primavera (setembro), fasciolicida que atue em adultos; c) no período de dezembro ou janeiro, fasciolicida que atue nas formas jovens e adultos, para eliminar as infecções adquiridas durante o verão. O pique da produção de metacercárias ocorre durante o verão/outono e o tratamento em maio, com um medicamento efetivo contra estádios iniciais de desenvolvimento da Fascíola, irá controlar os casos clínicos e reduzirá a contaminação das pastagens. O tratamento em setembro elimina os parasitos adultos, quando as condições climáticas se tornam favoráveis ao desenvolvimento de ovos de Fascíola e de moluscos. O terceiro tratamento, em dezembro/janeiro, tem sido usado em áreas de alto risco. Neste tratamento, deve ser usado produto de alta eficácia contra formas jovens para eliminar a infecção adquirida no final da primavera e início do verão. Nas áreas altamente infectadas, esta terceira medicação tem proporcionado ganhos produtivos significativos por coincidir com a época de maior disponibilidade alimentar (ECHEVARRIA, 2004). Por outro lado, nos casos de fasciolose crônica, quando as lesões hepáticas já estão consolidadas e, no caso dos bovinos, a imunidade já estabelecida, não se tem obtido respostas produtivas aos tratamentos fasciolicidas (ECHEVARRIA et al., 1979).

Na Região Central do Brasil o melhor esquema de controle deve englobar o período seco do ano. Observa-se que na maior parte do Brasil Central ocorre uma estação seca nos meses de junho, julho e agosto (65%). Assim, o uso estratégico de antihelmínticos nos meses de maio, julho e setembro, na faixa

etária do desmame aos 24-30 meses, poderia ser aplicado em toda esta região, modificando-se alguma particularidade a nível local. Todos os animais dessa categoria devem ser tratados e não somente os que apresentam baixo peso. Estima-se que esse método proporcionaria uma redução de mortalidade de 2% e um ganho médio de 41 kg de peso vivo por animal no abate. Cabe ressaltar que a adoção da dosificação estratégica é uma questão gerencial, não exigindo qualquer investimento adicional. (BIANCHIN, 2000).

Tabela 1. Posologias recomendadas de antiparasitários fasciolícidias.

Produto	Via	Dose recomendada mg/kg		Idade mínima dos parasitos, em semanas, p/ eficácia > 90%	
		Ovinos	Bovinos	Ovinos	Bovinos
Albendazole	Oral	4,75	10	>12	>12
Clorsulon	Oral	-	7	-	8
	Sc	-	2	>	>12
Closantel	Oral	7,5-10	-	6-8	-
	Sc	-	3	-	>12
Nitroxinil	Sc	10	10	8	10
Rafoxanida	Oral	7,5	7,5	6	12
	Sc	-	3	-	12
Triclabendazole	Oral	10	12	1	1

Fonte: www.phizer.com.br

2.1. Principais fasciolícidias

Geralmente os vermífugos são usados de duas maneiras: terapêuticamente para tratar infestações existentes ou surtos clínicos, ou profilaticamente. Evidentemente, é preferível o uso profilático, quando a administração de uma droga a intervalos determinados, ou continuamente durante um período de tempo, pode evitar a ocorrência da enfermidade.

Os bezimidazóis representam uma classe farmacêutica de antihelmínticos exclusivos dos nematóides, que com exceção do mebendazol, com eficácia no controle de tênias. O mecanismo de ação ocorre por meio da fumarato-redutase, que causa quebra na produção de energia com conseqüente paralisia muscular e morte do parasito; com exceção do mebendazol e do flubendazol, os quais atuam inibindo o transporte da glicose, enquanto o fembendazol e o

cambendazol apresentam ambos os mecanismos. Apresentam baixa absorção, com exceção do tiabendazol, albendazol e oxfendazol. A porção absorvida apresenta metabolismo hepático e excreção renal, enquanto a porção não absorvida é eliminada com a droga. Recomenda-se a utilização em animais de produção com um período de carência de, no mínimo duas semanas antes do abate, apesar de serem drogas atóxicas, não conseguindo estabelecer ao DL50. O tiabendazol, albendazol e oxfendazol, drogas com maior absorção, podem atravessar a placenta e apresentar efeitos teratogênicos no terço inicial da gestação e efeitos embriotóxicos no final da gestação, devendo ser evitada neste período. Vale destacar que o albendazol apresenta eficiência no controle da fasciolose para vermes adultos (VIANA, 2000).

2.1.1. Albendazole (ALB)

O ALB é relativamente insolúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos, apresenta propriedade que influencia sua absorção e comportamento no organismo. É reconhecido como tendo uma absorção muito baixa (VIANA, 2000). Após uma dose oral de 400 mg o pico plasmático de sulfóxido de albendazol atinge níveis de 0,04 – 0,55 mg/Le de 1- < 5%, em 2 a 5 horas, que apresenta grande variação entre os indivíduos (VENKATESAN, 1998). A absorção do ALB é aumentada com uma alimentação rica em gorduras. Esse fato tem sido atribuído ao aumento da dissolução do ALB na matriz lipídica do alimento, uma vez que a droga é insolúvel em água (DAYAN, 2003).

- Metabolismo e interações

Como o ALB sofre intenso metabolismo de primeira passagem no fígado, a droga não modificada não tem sido identificada no plasma. No fígado, o ALB é convertido em seu metabólito primário, o sulfóxido de albendazol, que é posteriormente metabolizado em sulfona (metabólito inativo) e em outros metabólitos. O sulfóxido de albendazol é considerado como o metabólito ativo, responsável pela atividade terapêutica do ALB. A formação de sulfóxido é

catalisada predominantemente pela flavina monooxigenase microsossomial e, em menor extensão, por determinadas enzimas do citocromo P450. Provavelmente o albendazol também sofre metabolismo nas paredes intestinais e dentro do próprio helminto (DAYAN, 2003).

- Distribuição e excreção

O sulfóxido de albendazol é amplamente distribuído pelo organismo e liga-se 70% a proteínas plasmáticas (DAYAN, 2003). Este metabólito tem sido detectado na urina, bile, fígado, líquido cefalorraquidiano, cérebro e em cistos hidáticos. Nos cistos hidáticos chega a atingir uma concentração de um quinto da concentração plasmática (GOODMAN & GILMAN, 1996). As concentrações no líquido cefalorraquidiano e o no tecido cerebral são de aproximadamente 50% e 40%, respectivamente, dos níveis plasmáticos (VENKATESAN, 1998).

O *clearance* da droga não modificada é muito rápido e dos metabólitos sulfóxido e sulfona é mais lento. Há evidências de que a excreção urinária do sulfóxido de albendazol e outros metabólitos, responda apenas por uma pequena porcentagem na excreção da droga, sendo a excreção biliar a mais importante (DAYAN, 2003). Entretanto, alguns autores colocam a excreção como sendo predominantemente urinária. O tempo de meia vida varia entre 8 e 12h (DAYAN, 2003; GOODMAN & GILMAN, 1996).

O albendazol é efetivo em animais domésticos sobre uma ampla gama de espécies de helmintos. Seu uso em humanos mostrou atividade para a maioria dos nematódeos intestinais e três espécies de cestódeos que infectam humanos. O relativo fracasso do albendazol contra a maioria das infecções por trematódeos como a *F. hepatica* é atribuído a diferenças na farmacocinética do albendazol e do sulfóxido de albendazol em humanos comparados com espécies de ruminantes, como por exemplo, nas ovelhas (GOODMAN & GILMAN, 1996).

2.1.2. Oxfendazole

Quimicamente denominado de Methyl 5-(phenylsulphonyl-1H-

Benzimidazol-2-yl-Carbamate), o oxfendazole apresenta como fórmula molecular $C_{15}H_{13}N_3O_3S$ e peso molecular de 315,3. É o mais absorvido dos benzimidazóis pelo trato gastrointestinal, sendo metabolizado em febendazol (e vice-versa). Deve ser utilizado com cautela em animais debilitados e é relativamente seguro para potros. Por ser uma droga muito tóxica e cara, está em desuso atualmente (VIANA, 2000).

2.1.3. Triclobendazole

Quimicamente denominado de 5-Chloro-6-(2,3-dichlorophenoxy)-2-(methylthio) benzimidazole, apresenta como fórmula molecular $C_{14}H_9Cl_3N_2OS$ e peso molecular de 359,7. O triclabendazole (TCBZ) tem sido a droga de escolha para o tratamento de infecções parasitárias há mais de 20 anos, isto porque apresenta alta atividade tanto na fase adulta, quanto sobre os ovos. Devido ao risco de resistência, utiliza-se freqüentemente a associação da Abamectina 0,2 g ao Triclabendazol 10,0 g. Esta associação permite a efetividade no tratamento das formas adultas e ovos da *F. hepática*, além de acometer a prevenção de outros helmintos.

A dosagem de recomendação refere-se a 200 µg de abamectina/kg e 10 mg de Triclabendazole/kg, correspondente a 1 mL para 10 kg, em dose única, utilizando pistolas dosificadoras apropriadas (VIANA, 2000).

Devido a sua excelente resposta terapêutica, recentemente tem sido sugerido o uso de triclabendazole como alternativa terapêutica para aqueles pacientes que falham na resposta a outros faciolicidas humanos (ABDUL-HADI, 1996).

2.1.4. Closantel

Quimicamente denominado de N-{5-Choloro-4-{(4-Chlorophenyl)Cyanomethyl}-2-Methylpheny}-2-Hydroxy-3-5-Diiodobenzamide, apresenta como fórmula molecular $C_{22}H_{14}Cl_2I_2N_2O_2$ e peso

molecular de 663,0798. Closantel é um antiparasitário da classe dos salicilanilídeos, que atua desacoplando a fosforilação oxidativa. Pelas vias oral e intramuscular tem ação contra *Haemonchus contortus*, *Fasciola hepatica* e *Oestrus ovis*. O closantel e a rafoxanida, que são compostos similares, quando administrados em doses superiores às recomendadas, causam cegueira, com degeneração da retina e edema intramielínico do nervo óptico e outras áreas do sistema nervoso central.

A intoxicação por closantel afeta ovinos e caprinos, ocorrendo com doses de pelo menos duas vezes superiores às recomendadas. Porém, relato de casos de intoxicação ocorreu também em rebanhos tratados com as doses recomendadas, calculadas com base no animal mais pesado (GILL et al., 1999). Um surto de intoxicação foi diagnosticado, no Rio Grande do Sul, em um rebanho de 27 caprinos de 7-8 meses de idade que foram tratados com closantel com uma dose 10 vezes superior à recomendada. Sete animais morreram, cinco foram sacrificados e outros se recuperaram dos sinais clínicos agudos, mas ficaram cegos (ECCO et al., 1999). Com doses 2-5 vezes maiores que as recomendadas os sinais clínicos caracterizam-se por cegueira, dilatação da pupila e, ocasionalmente, andar em círculos. A cegueira é detectada dois dias a duas semanas após a administração (GILL et al. 1999). Com doses 10 vezes superiores às recomendadas podem observar-se, também, depressão acentuada, gemidos, perda da motilidade dos membros, decúbito lateral, dor abdominal, fraqueza dos membros, sensibilidade cutânea e nistagmo ocasional. Ao exame oftálmico há midríase bilateral, ausência de reflexo pupilar à luz e cegueira bilateral com degeneração aguda da retina, edema e hemorragia da papila (ECCO et al., 1999). O diagnóstico realiza-se pelos antecedentes de tratamento dos animais com closantel e pelos sinais clínicos e lesões histológicas características (BARBOSA, 2005).

2.1.5. Ivermectina

Considerado um vermífugo com princípios ativos de largo espectro, por

agir tanto no nível de endoparasitos (vermes), como também ectoparasitos (berne, mosca do chifre, carrapatos). Este vermífugo é indicado para bezerros recém nascidos, com repetição da dose a cada quatro meses na fase de cria, e para adultos a cada seis meses (BASSOI, 2007).

Sua apresentação injetável, concentrada a 1% + clorsulon 10%, é indicada para o tratamento e controle dos principais endoparasitos (estágios adultos e imaturos de vermes redondos gastrintestinais e pulmonares, além de estágios adultos da *F. hepatica*) e ectoparasitos dos bovinos (berne, carrapato, piolhos sugadores, ácaros das sarnas psoróptica e sarcóptica). Deve-se relevar que a presente associação refere-se ao tratamento sob a fase adulta da fasciolose, não tendo resolutividade adequada para a fase de ovos, devido à elevada resistência (VIANA, 2000).

A ivermectina é uma das moléculas mais testadas e aprovadas no mercado veterinário mundial, com mais de 3.000 trabalhos científicos publicados e mais de 6 bilhões de doses comercializadas pelo mundo. A apresentação consiste em frascos de 50 e 500 mL, com solução pronta para uso.

2.1.6. Nitroxinil

Quimicamente denominado de 4-Hydroxy-3-Iodo-5-NitrobenOnitrile, apresenta como fórmula molecular $C_7H_3IN_2O_3$ e peso molecular de 290,0. Refere-se a um composto que pertence ao grupo químico dos substitutos fenólicos. Apresenta metabolismo hepático e excreção renal. Devido à elevada taxa de absorção, pode ocorrer um com acúmulo de resíduos na carne do animal, determinando a necessidade de se adotar um intervalo mínimo de 30 dias entre a administração do vermífugo e o abate (VIANA, 2000).

Considerado um antiparasitário específico de fasciolose, recomenda-se a utilização do nitroxinil sob a concentração de 34%. Podendo ser administrado sob via oral, subcutânea e intramuscular, sendo as duas ultimas mais eficientes. Nitroxinil é indicado para o tratamento e controle da *F. hepatica*,

além de vermes redondos gastrintestinais como o *Haemonchus spp.* (inclusive cepas resistentes a outros princípios ativos), o *Bunostomum phlebotomum* e o *Oesophagostomum spp.*, em bovinos, ovinos e caprinos. O nitroxinil também pode ser empregado para o controle do *Oestrus ovis* (bicho da cabeça) nos ovinos. Esta droga age desacoplando a fosforilação oxidativa, o que interfere na obtenção de energia e mata os parasitos por inanição, com conseqüente eliminação dos mesmos. É seguro para administração aos animais nos níveis de doses e dosagens recomendados, podendo ser empregado em fêmeas prenhes, animais jovens e machos reprodutores. Entretanto deve-se evitar a sua administração em animais debilitados. O produto também não deve ser empregado em vacas que estejam produzindo leite para consumo humano, devido ao risco de intoxicação (VIANA, 2000).

O medicamento é apresentado em frascos plásticos contendo 500 mL do produto pronto para uso. Por apresentar coloração amarelada, pode ocasionar manchas amareladas durante a manipulação, as quais podem ser removidas empregando-se uma solução de hipoclorito de sódio 10-15%. Este medicamento deve ser administrado exclusivamente via subcutânea, sendo as doses indicadas de acordo com o parasito alvo, conforme descrito abaixo e referenciado na tabela 2.

2.1.7. Rafoxanide

Quimicamente denominado de 3'-Chloro-4'-(p-Chlorophenoxy)-3,5-diiodosalicylanilide, apresenta como fórmula molecular $C_{19}H_{11}Cl_2I_2NO_3$ e peso molecular de 626,01. Apresenta metabolismo hepático e renal, sendo uma droga bem absorvida e distribuída. É um fasciolicida o qual atua em todas as fases de desenvolvimento dos parasitos trematódeos.

Quando comparada ao Nitroxinil, revela maior toxicidade, possibilitando a ocorrência de lesões oculares, inapetência e diarreia. Segundo VIANA (2000) deve-se realizar um diagnóstico diferencial com a intoxicação por outras drogas que causam cegueira, como a rafoxanide e

o hexacloretano. Não se recomenda sua utilização em lactentes, também é aconselhado carência de 30 dias para o abate. Estudos realizados para comparação entre dois antihelmínticos para *F. gigantica*, rafoxonide e oxyclozanide com hexaclorofeno em ovelhas infectadas após três semanas, foram apresentados melhores resultados com rafoxanide (98.8–99.9 por cento de eficácia).

Tabela 2. Doses empregadas para pequenos ruminantes: (Peso dos Animais/Dose em mL)

Doença	Doses de Nitroxinil em ovinos e caprinos (mL)								
Peso do animal	10 Kg	15 Kg	20 Kg	25 Kg	30 Kg	35 Kg	40 Kg	45 Kg	50 Kg
Prevenção da fasciolose	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
Tratamento da fasciolose	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0
Oestrose	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0

Fonte: Adaptada de http://br.merial.com/pecuaristas/antiparasitarios/dovenix_supra/dovenix_supra.asp

2.1.8. Pamoato de pirvínio

Considerado corantes Cinanínicos, os quais atuam no metabolismo da glicose, revela-se como um potente inibidor estereoespecífico da fumarato desidrogenase. Produz contração, seguida de paralisia tônica e eliminação dos vermes. Apresenta como nomes comerciais PYR-PAM, VERMIZOL, entre outros (VIANA, 2000).

2.1.9. Clorsulon

Quimicamente denominado de 4-Amino-6(trichlorovinyl)-1,3-benzenedisulfonamide, apresenta como fórmula molecular $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$ e peso molecular de 180,65. Pertence à família das benzenosulfonamidas, sendo recomendado para o controle de *F. hepatica* e *F. gigantica* no gado adulto, administrado como suspensão para uso oral ou em formulações injetáveis para administração subcutânea. A dose recomendada é de 7 mg/kg por via oral ou 2 mg/kg por via subcutânea. Frequentemente é utilizado em associação com ivermectina (VIANA, 2000).

2.2. RESISTÊNCIA A FASCIOLICIDAS

Assim como em nematódeos gastrintestinais, a resistência de *F. hepatica* à fasciolicidas tem sido descrita para rafoxanida, closantel e mesmo a triclabendazole. Este fato deixa muito claro que, como em nematódeos, o controle de *F. hepatica* deve, obrigatoriamente, incluir medidas que visem a diminuição do risco de infecções pelo uso de normas de manejo (BORAY, 1994; MOLL et al., 2000).

Há relatos da ineficácia de diversos princípios ativos no controle das parasitoses, que incluem até os representantes da família das lactonas macrocíclicas, um dos grupos químicos mais modernos. Nem a mais potente das lactonas macrocíclicas, a moxidectina, conseguiu permanecer eficaz, sendo identificadas cepas de parasitos resistentes à moxidectina em diferentes regiões da Austrália. A mesma situação foi relatada por Molento (2004) no Brasil. Por essa razão, o uso combinado de princípios ativos, com mecanismos de ação diferentes, pode ser uma medida para melhorar a eficácia de cada droga isoladamente e até mesmo na prevenção da resistência parasitária (FAO, 2003; BUZZULINI, 2007).

2.3. VACINAS MOLECULARES

Estudos vêm sendo realizados para o desenvolvimento de vacinas bivalentes antihelmíntica contra fasciolose e equistossomose, pelo uso do antígeno recombinante Sm14, o qual potencializa a estimulação da imunidade contra os dois parasitos (SOUZA, 2002).

Os atuais avanços científicos na área de biologia molecular têm tornado relativamente fácil identificar e isolar componentes potenciais para o desenvolvimento de vacinas. No caso da *F. hepatica*, este parasito secreta uma protease, a cathepsina L, que facilita a penetração do parasito nos tecidos do hospedeiro e também participa em funções como alimentação e evasão imune. Testes de uma vacina com as principais cathepsinas (L1 e L2) induziram uma proteção variando de 33 a 79% em bovinos e ovinos desafiados experimentalmente com metacercárias de *F. hepatica* e também revelaram uma potente ação antiembrionária/eclosão, que poderia bloquear a transmissão parasitária (DALTON et al., 2003). Apesar destes resultados, nenhuma análise detalhada da resposta imune às vacinas foi realizada para determinar os fatores imunológicos que estariam relacionados com a proteção (ECHEVARRIA, 2004).

2.4. OUTROS MÉTODOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA FASCIIOLOSE

O problema causado pelos nematódeos gastrintestinais pode ser minimizado com criação de raças que sejam mais resistentes às infecções (AMARANTE et al., 2004). Esta medida, quando associada com técnicas de manejo que visem reduzir a contaminação da pastagem com larvas infectantes de nematódeos poderá representar um avanço importante no controle da verminose, reduzindo enormemente a dependência de antiparasitários para a profilaxia das helmintoses.

A preparação de pastagens livres ou com baixa contaminação pelos estágios de vida livre dos nematódeos gastrintestinais pode beneficiar

especialmente as categorias de animais mais susceptíveis à verminose, como as ovelhas no periparto e os cordeiros. Piquetes recém implantados com forrageiras podem ser considerados livres de contaminação. No entanto, essas áreas nem sempre estão disponíveis nas propriedades, pois as pastagens geralmente são utilizadas pelos animais de forma ininterrupta por longos períodos de tempo (ECHEVARRIA et al, 1979).

Uma alternativa que pode ser adotada com o objetivo de reduzir a contaminação da pastagem é o consórcio de animais de diferentes espécies. A eficiência deste método depende, dentre outros, da especificidade dos parasitos. As larvas de parasitas com alta especificidade parasitária são destruídas ao serem ingeridas por um animal de outra espécie. Além disso, a integração de diferentes espécies de animais promove “diluição” no número de formas infectantes de uma determinada espécie de parasita na pastagem (AMARANTE, 2004).

3. CONCLUSÕES

Conclui-se que diferentes fármacos antiparasitários são recomendados para o tratamento da fasciolose, os quais atuam em fases distintas, destacando-se o fármaco triclabendazole, que associados a outros fármacos antihelmínticos, apresentam melhores resultados, minimizando o risco de resistência, eliminando o parasito adulto e na forma de ovos. Devem-se ressaltar também os efeitos tóxicos, bem como, a preocupação com resistência aos anti-helmínticos. Novas substâncias estão sendo estudadas, assim como vacinas recombinantes, que atuem contra fasciolose e esquistossomose, determinando a imunidade aos presentes helmintos e possibilitando a redução dos gastos para o produtor.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL-HADI, S.; CONTRERAS, R.; TOMBAZZI, C. et al. Hepatic fascioliasis: Case report and

review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. V. 38, p.69-73, 1996.

AMARANTE, A.F.T. Controle integrado de helmintos de bovinos e ovinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, n. 1, p.68-71, 2004.

BARBOSA, J.D.; OLIVEIRA, C.M.C.; DUARTE, M.D. et al. Intoxicações com Manifestações Neurológicas em Ruminantes. **Anais do II Minas Gerais Buiatrics Symposium**, 2005.

BARROS, J.S.L; PILE, E.A.M; VASCONCELLOS, M.C; et al. Experimental infection of *Physa cubensis* Pfeiffer, 1839 and *Lymnaea columella* with *Fasciola hepatica* miracidiae Linnaeus, 1758 **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, V. 39, n.3, p.121-123, 2002.

BASSOI, I. M. **Manejo Sanitário para Bovinos**, parte II. Edição nº 09, p.1-12 , 2007.

BIANCHIN, I. O controle da verminose de bovinos nelore no cerrado. Disponível em: http://www.neloresantamaria.com.br/artigo_9.htm, acessado em 23 de maio de 2008.

BUZZULINI, C; SOBRINHO, A.G.S; DA COSTA, A.J. et al. Comparative anthelmintic efficacy of the association albendazol, levamisol and ivermectin to moxidectin in sheep. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, V.42, n.6, p.891-895, 2007.

DALTON, J.P; NEILL, S.O; STACK, C. et al. *Fasciola hepatica* cathepsin L-like proteases: biology, function, and potential in the development of first generation liver fluke vaccines, **International Journal for Parasitology**, V. 33, p.1173-1181, 2003.

DAYAN, A.D. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. **Acta Tropica**. V. 86, p. 141-159; 2003.

ECCO, R; GAVA, A; GRAÇA, D.L. et al. Intoxicação por closantel em caprinos. **Encontro Nacional de Patologia Veterinária**, V. 9, p. 91, 1999.

EDWIN, P; COELHO, B; DOS SANTOS, J.A.A. Alteraciones histopatologias em *Lymnaea columella* (Pulmonata: Lymnaeidae), Huesped Intermediario de *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758), (Trematoda: Fasciolidae), Causadas por *Euphorbia splendens* var. *hislopiae* N.E.B. **Parasitologia Dia**, V. 22 , n. 3, p. 4, 1998.

ECHEVARRIA, F.A.M; PINHEIRO, A.C; ALVES-BRANCO, F. Tratamento de fasciolose crônica em bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, V.14, p. 185-188, 1979.

ECHEVARRIA, F.A.M. Fasciolose. **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. 1, p. 100-102, 2004.

GILL, P.A; COOK, R.W; BOULTON, J.G; KELLY, W.R; VANSELOW, B; REDDAKLIFF, L.A. Optic neuropathy and retinopathy in closantel toxicosis in sheep and goats. **The Australian Veterinary Journal**, V. 77, p. 259-261, 1999.

GIRÃO, E.S; UENO, H. Técnica de Quatro tamises para o diagnóstico coprológico quantitativo da fasciolose dos ruminantes. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.20, n.8, p. 905-912, 1985.

GOODMAN & GILMAN. As bases farmacológicas da terapêutica. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, Ed. 9, p.15-45, 1996.

MOLL, L; GAASENBEEK, C.P.H; VELLMA, P. et al. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in The Netherlands. **Parasitologia Veterinária**, V. 91, p. 153-158, 2000.

SOUZA, C.P; MAGALHÃES, K.G; PASSOS, L.K.J. et al. Aspects of the Maintenance of the Life Cycle of *Fasciola hepatica* in *Lymnaea columella* in Minas Gerais, Brazil, **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, V. 97, nº. 3, p. 407-410, 2002.

VENKATESAN, P. Albendazole. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, V. 41, p. 145-147, 1998.

VIANA, F.A.B; MUNDIM, A.C; LEITE, C.A.L et al. **Fundamentos da Medicina Veterinária**, ed. UFMG, V. 1, p. 324, 2000.