



Paulo Afonso Anezi Junior

**EFEITO DO USO DE TREMATODICIDAS NO GANHO DE PESO E
RETORNO ECONÔMICO DE BOVINOS, EM FASE DE TERMINAÇÃO,
COM INFECÇÃO CRÔNICA POR *Fasciola hepatica***

Dissertação de Mestrado

Cruz Alta - RS, 2016

UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO PESQUISA E EXTENSÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM DESENVOLVIMENTO RURAL

Paulo Afonso Anezi Junior

**EFEITO DO USO DE TREMATODICIDAS NO GANHO DE PESO E
RETORNO ECONÔMICO DE BOVINOS, EM FASE DE TERMINAÇÃO,
COM INFECÇÃO CRÔNICA POR *Fasciola hepatica***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento Rural da Universidade de Cruz Alta, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Desenvolvimento Rural, linha de pesquisa: produção animal.

Orientador: Prof. Dr. Med. Vet. Lucas Carvalho Siqueira

Cruz Alta - RS, 2016

UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO PESQUISA E EXTENSÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM DESENVOLVIMENTO RURAL

**EFEITO DO USO DE TREMATODICIDAS NO GANHO DE PESO E
RETORNO ECONÔMICO DE BOVINOS, EM FASE DE TERMINAÇÃO,
COM INFECÇÃO CRÔNICA POR *Fasciola hepatica***

Elaborado por

Paulo Afonso Anezi Junior

Como requisito parcial para obtenção do Mestre em
Desenvolvimento Rural

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Lucas Carvalho Siqueira _____ UNICRUZ

Prof. Dra. Luciana Dalla Rosa _____ UNICRUZ

Prof. Dra. Fernanda Silveira Flores Vogel _____ UFSM

Cruz Alta, 16 de Junho de 2016

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo incentivo ao estudo, pelo apoio incondicional em todos os momentos, e especialmente, pelo exemplo de coragem, trabalho e dedicação que sempre me proporcionaram. As minhas irmãs queridas, implicantes e amadas, agradeço pelo apoio incondicional nos momentos que mais precisei.

Aos meus avós, pelo exemplo de vida e superação, os quais nunca se esqueceram de orar e nos apoiar, mesmo quando suas maiores preocupações deveriam ser com a própria saúde. Agradeço pelo convívio alegre e por todo o conhecimento que compartilharam comigo, me ensinando a trilhar os caminhos da vida.

Aos meus orientadores, no período de faculdade, pelo exemplo de ética, dedicação e busca pelo conhecimento, exemplos que levo para a vida acadêmica e para o trabalho diário.

Ao meu orientador, Prof. Lucas Siqueira, pela amizade, compreensão e auxílio na realização deste trabalho.

Aos colegas e amigos: Augusto, Lucas e Felipe, pela amizade e contribuição na realização deste trabalho, que somente foi possível devido à dedicação e esforço de todos. O mérito é nosso.

À Prof. Fernanda Silveira Flores Vogel, pelo auxílio na realização deste projeto e pela cedência da estrutura do Laboratório de Doenças Parasitárias (LADOPAR – UFSM) para a realização das técnicas de diagnóstico.

À Universidade Cruz Alta e ao Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Rural, pela oportunidade de continuar esta pesquisa.

À proprietária da fazenda onde o estudo fora realizado, Maria Beatriz Gonçalves Fernandes, por acreditar nos objetivos deste trabalho, abrindo as portas de sua propriedade para a equipe, pela receptividade e pela amizade construída.

RESUMO

EFEITO DO USO DE TREMATODICIDAS NO GANHO DE PESO E RETORNO ECONÔMICO DE BOVINOS, EM FASE DE TERMINAÇÃO, COM INFECÇÃO CRÔNICA POR *Fasciola hepatica*

Autor: ANEZI-JUNIOR, Paulo Afonso
Orientador: SIQUEIRA, Lucas Carvalho

A infecção por *Fasciola hepatica* apresenta epidemiologia complexa, ocasiona prejuízos significativos à pecuária nacional e os métodos de controle e sua eficácia ainda não estão bem estabelecidos, salientando a necessidade de estudos direcionados. Desta forma, este estudo tem por objetivo verificar a resposta produtiva e econômica dos animais tratados com bases trematodocidas para o controle de infecção crônica por *F. hepatica* em área endêmica, sob sistema de terminação em pastagem de azevém (área de resteva de arroz irrigado) com suplementação energética. No experimento 1, 24 vacas de descarte com média de idade superior a 3 anos foram aleatoriamente distribuídas em três grupos experimentais: grupo controle (não tratados, n=8), grupo 1 (tratados com nitroxinil, n=8) e grupo 2 (tratados com closantel, n=8). No experimento 2, 40 novilhos com idade inferior a 3 anos foram submetidos a 4 tratamentos: Grupo controle (não tratados, n=10), grupo 1 (tratados com nitroxinil, n=10), Grupo 2 (tratados com closantel, n=10) e grupo 3 (tratados com albendazole, n=10). Dentre os resultados, destacam-se que o grupo de vacas tratadas com nitroxinil ($p < 0,05$) e de novilhos ($p < 0,01$), independentemente do tipo de trematocida testado, apresentaram incremento no ganho de peso e aumento da renda líquida obtida por animal, em relação aos animais do grupo controle. Diante disso, conclui-se que os trematodocidas devem ser utilizados, com o intuito de amenizar os prejuízos ocasionados pela fasciolose crônica nos rebanhos em fase de terminação.

PALAVRAS-CHAVE: fasciolose, ruminantes, terminação, prejuízos

ABSTRACT

EFFECT OF TREMATODICIDE DRUGS IN BODY WEIGHT GAIN AND ECONOMIC RETURN OF CATTLE WITH CHRONIC INFECTION WITH *Fasciola hepatica*

Author: ANEZI-JUNIOR, Paulo Afonso
Advisor: SIQUEIRA, Lucas Carvalho

Infection with *Fasciola hepatica* has a complex epidemiology, causes significant damage to domestic livestock animals and methods of control and their effectiveness are not yet well established, stressing the need for targeted studies. Thus, this study aims to determine the productive and economic response of treated animals with trematocidal compounds for the control of chronic infection by *F. hepatica* in an endemic area in termination system on ryegrass pasture (previously used to irrigated rice production) with energetic supplementation. In experiment 1, 24 cull cows with an average age of three years were randomly divided into three groups: control group (untreated, n = 8), group 1 (treated with nitroxynil, n = 8) and group 2 (treated with closantel, n = 8). In experiment 2, 40 steers aged less than 3 years were subjected to four treatments: control group (untreated animals, n=10), group 1 (treated with nitroxynil, n=10), Group 2 (treated with closantel, n=10) and group 3 (treated with albendazole, n=10). Among the results, there is the group1 of cows (p <0.05) and steers (p <0.01), regardless of the type of trematocidal compound tested, showed an increase in weight gain and increased income net obtained per animal, compared to the control group animals. Therefore, it is concluded that the trematocidal drugs should be used in order to minimize the damage caused by chronic fascioliasis in termination herds.

KEY-WORDS: *fasciolosis, termination herds, ruminants , losses.*

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1- Resumo de impacto produtivo da fasciolose (quadro demonstrativo), baseado em bibliografia consultada.....	15
Figura 2- Condições epidemiológicas marcantes na propriedade onde os experimentos foram realizados. a) presença de barragens ; b) áreas de pastagens alagadiças.....	27
Tabela 1 - Ganho de peso de fêmeas com mais de 36 meses de idade (experimento 1) e machos com idade inferior a 30 meses (experimento 2) infectados por <i>Fasciola hepatica</i>	28
Tabela 3 - Análise econômica de animais infectados por <i>Fasciola hepatica</i> e tratados ou não com anti-helmínticos.....	29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
2.1 Epidemiologia	11
2.2 Sinais Clínicos e Patologia	13
2.3 Impacto produtivo e econômico	14
2.4 Métodos de diagnóstico	16
2.5 Controle.....	17
3. ARTIGO CIENTÍFICO	19
REFERÊNCIAS	30
CONSIDERAÇÕES FINAIS	33

1 INTRODUÇÃO

As parasitoses são enfermidades que apresentam grande impacto nos custos produtivos dos rebanhos bovinos no Brasil. Somadas, as despesas com drogas antiparasitárias e prejuízos ocasionados pelas infecções e infestações, estimam-se custos anuais superiores a U\$\$ 13 bilhões (GRISI, et al. 2014), que acabam diminuindo a rentabilidade das atividades pecuárias. Desta forma seu adequado controle é uma condição essencial para permitir a expressão do potencial produtivo dos animais, maximizar a rentabilidade da atividade e permitir o uso sustentável das drogas antiparasitárias.

Neste cenário, destaca-se a fasciolose como uma parasitose capaz de levar a relevantes perdas econômicas (CHARLIER et al., 2014). Mundialmente, há mais de duas décadas as perdas econômicas estimadas por Boray (1994) já somavam entre U\$\$ 2 e 3 bilhões. Em estudo mais recente estimou-se que a população suscetível, especialmente de ruminantes, situa-se entre 600 e 700 milhões de animais (MAS-COMA et al., 2009).

Fasciola hepatica é um endoparasito comum no fígado e ductos biliares de ruminantes (WHO, 2007), pertence à classe dos trematódeos e pode infectar também equinos, suínos, reservatórios silvestres e os seres humanos. As formas de vida livre e infectantes ocorrem principalmente em regiões de clima temperado subtropical úmido (PRITCHARD et al., 2005). Estes locais apresentam temperaturas anuais médias que variam entre 10 e 25°C e elevados índices pluviométricos, os quais são responsáveis por manter os índices de umidade do solo superiores a 70%, tornando-se ambientes favoráveis ao desenvolvimento dos hospedeiros intermediários do parasito, os moluscos do gênero *Lymnaea* (MAURE et al., 1998). A fasciolose apresenta distribuição cosmopolita (RADOSTITS et al., 2007), com prevalências variáveis, entre 20 e 60% em alguns países da Europa e Estados Unidos (TORGERSON & CLAXTON, 1999). No Brasil, a incidência de lesões em abatedouros, variam em 18,6 e 19,6% no estado do Rio Grande do Sul (CUNHA, et al. 2007), que apresenta alta prevalência, especialmente em rebanhos alocados em áreas alagadiças, utilizados no cultivo de arroz.

Nas áreas endêmicas, os bovinos geralmente são acometidos por infecções subclínicas de longa duração, com lesões crônicas que prejudicam o adequado funcionamento do fígado, como a colangi-hepatite, ocasionada pela obstrução, espessamento e calcificação dos ductos biliares, ocupados pelas formas imaturas e adultas do parasita (KAPLAN, 2001). Tal acometimento traz consequências importantes para o ganho de peso e rendimento de carcaça (GAVINHO et al., 2008), produção leiteira (MEZO et al., 2010) e reprodução (LOYACANO et al., 2002).

O controle das infecções por este trematódeo é realizado basicamente através do uso de drogas trematodocidas, de acordo com o ciclo de vida e dinâmica estacional nos diversos locais de ocorrência. A recomendação de programas de controle deve ser baseada nas condições epidemiológicas locais, em associação com o impacto econômico ocasionado pelas infecções, devido aos longos períodos de infecção no hospedeiro e complexidade do ciclo do parasita (KAPLAN, 2001).

O Triclabendazole (TCBZ) é a droga padrão utilizada mundialmente para o controle de *F. hepatica* (BROCKWELL et al. 2013) no hospedeiro definitivo. No entanto, já existem relatos de resistência ou ineficácia deste ingrediente ativo ao redor do mundo (RAUNELLI & GONZALEZ, 2009; SCARCELLA et. al. 2011). No Brasil, produtos com este princípio ativo não são comercializados (SINDAM, 2015).

A falta de estudos realizados nas condições ambientais e produtivas locais, motivou a realização do trabalho, composto por dois experimentos desenvolvidos com bovinos em fase de terminação, sob condições de clima subtropical e em áreas alagadiças. Tais características epidemiológicas são típicas do Rio Grande do Sul, onde os animais são alocados na resteva de arroz no período de inverno para a terminação em pastagens cultivadas de azevém.

A análise da resposta produtiva dos animais alvo do estudo, durante períodos críticos de necessidade de ganho de peso para terminação, em áreas endêmicas de existência do parasita permitirá avaliar o custo benefício da utilização dos trematodocidas disponíveis no mercado nacional, sob forma de tratamento preventivo, fornecendo dados que se traduzem em possibilidade imediata de aplicação no campo. Tal aplicabilidade auxilia no manejo sustentável dos rebanhos, minimizando custos com tratamentos, evitando a utilização desnecessária de produtos veterinários e aumentando a rentabilidade da atividade.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A fasciolose é uma doença de ciclo heteróximo, difundida mundialmente, apresenta potencial zoonótico emergente e ciclo longo, em torno de 17 a 18 semanas, fatores que dificultam o controle, sendo necessário amplo conhecimento epidemiológico para traçar estratégias de ação visando à diminuição dos prejuízos ocasionados. Esta revisão apresenta os principais pontos relacionados com a infecção por *F. hepatica* em bovinos.

2.1 Epidemiologia

A fasciolose pode ser causada por duas espécies da classe dos trematódeos, a *Fasciola hepatica* e a *Fasciola gigantica* que é encontrada em climas tropicais, afetando ovinos, principalmente (KAPLAN, 2001). A *F. hepatica* é a espécie comumente encontrada em climas temperados e de ocorrência comprovada no Brasil, ocasionando prejuízos, com infecções subclínicas em bovinos (CUNHA et al., 2007). Este trematódeo mede entre 20 e 50 mm de comprimento e 6 a 12 mm de largura, habitando, em sua fase adulta os ductos biliares de bovinos, diversas espécies de ruminantes, equídeos, suínos, animais silvestres e seres humanos (TAYLOR et al., 2007).

A distribuição mundial desta parasitose é diretamente influenciada pelas condições climáticas (temperatura e umidade), presença de pastagens em áreas alagadiças, próximas a corpos d'água que permitem o desenvolvimento e a transmissão das fases de vida livre, bem como a infecção dos hospedeiros intermediários (OLSEN et al., 2015), caramujos do gênero *Lymnaea*, (MAS-COMA et al., 2005). Áreas de baixa altitude, associadas ao cultivo de arroz irrigado, criação extensiva de gado e temperaturas ambientais entre 10 e 25 °C são condições que favorecem a ocorrência da fasciolose, devido ao aumento da reprodução dos caramujos, bem como desenvolvimento dos estágios larvais do trematódeo, quando as temperaturas superam os 15°C em média (ANDREWS, 1999). A incidência da fasciolose varia em função das estações do ano,

condições climáticas, nível de atividade agrícola da área e reservatórios naturais (SUAREZ & Busetti, 1995).

Os ovos, excretados por parasitas adultos através das fezes dos hospedeiros definitivos, apresentam 70 a 90 μm de largura e 130 a 145 μm de comprimento e contém os miracídios (OLIVEIRA et al., 2008). Após duas a três semanas de desenvolvimento, os miracídios rompem o ovo e são liberados no ambiente (KAPLAN, 2001), necessitando infectar o hospedeiro intermediário, do gênero *Lymnaea* (ECHEVARRIA, 2004).

O ciclo parasitário está diretamente ligado ao hospedeiro intermediário, que é responsável pela eliminação das cercárias no ambiente (MAS-COMA et al., 2005). No Brasil, especialmente na região sul, as prevalências são maiores em municípios localizados em baixas altitudes, como na campanha (sudoeste) no RS (DUTRA et al., 2010), regiões associadas à presença dos caramujos da espécie *Lymnaea viatrix*, encontrado em córregos de águas límpidas e correnteza fraca, bem como em canais de irrigação em solos argilosos (OLIVEIRA; SPÓSITO FILHA, 2009).

Na presença do caramujo hospedeiro, o miracídio penetra e se reproduz de forma assexuada gerando esporocistos que evoluem para rédias e depois cercárias. Após 5 a 7 semanas, cada miracídio gera cerca de 100 cercárias (KAPLAN, 2001). Na água, as cercárias deixam o caramujo e movimentam-se ativamente até encontrarem vegetação ou substrato adequado para suporte físico, perdem a cauda e encistam visando proteção, passando a serem chamadas de metacercárias, que são as formas infectantes para o hospedeiro definitivo (ECHEVARRIA, 2004).

Os bovinos são infectados através da ingestão das metacercárias na pastagem, ou na água ou em detritos no solo. A condição de sobrevivência da forma encistada no solo é dependente das variáveis de temperatura, umidade e radiação solar (KAPLAN, 2001). Mesmo após períodos secos, as metacercárias se mantem em locais parcialmente úmidos e sua ingestão possibilita o aparecimento da doença (BOWMAN, 1995). Ocorre ruptura dos cistos e liberação das formas imaturas que penetram no intestino delgado, ocorre migração através do sistema porta-hepático e pelo parênquima hepático, ocasionando destruição dos hepatócitos. Os parasitos adultos migram e alojam-se nos canalículos biliares ocasionando irritação e hematofagia, resultando em distúrbios metabólicos importantes (MORALES; MORALES, 2004).

2.2 Sinais Clínicos e Patologia

As formas imaturas do parasito, ao migrarem pelo fígado do hospedeiro definitivo, ocasionam a fasciolose aguda e dependendo da quantidade de formas infectantes ingeridas, podem resultar em hepatomegalia, hiperemia, destruição do parênquima hepático, somados a distúrbios hemorrágicos, devido à presença de componentes tóxicos que ocasionam necrose e são liberados pelos trematódeos (BOSTELMANN et al. 2000).

A ocorrência de fasciolose aguda é mais frequente em ovinos, sendo pouco relatada em bovinos. No entanto, em surtos descritos, os principais sinais clínicos são diarreia, fraqueza, anemia discreta e icterícia. Na necropsia, as lesões macroscópicas encontradas foram estrias hemorrágicas, edema hepático, petéquias e obstrução de vasos por coágulos, com indicativos claros de necrose por coagulação na microscopia, associados à desorganização do parênquima hepático e acentuada infiltração de linfócitos e eosinófilos (ADRIEN et al., 2013).

Nos casos agudos, os danos ao parênquima hepático, causados pela intensa migração de formas imaturas do parasita, geralmente em animais menores de dois anos, resultam em intensa perda de peso, anemia, anorexia, hipoproteinemia, apatia acentuada e ocasionalmente podem levar os animais à morte. A eosinofilia e a hiperglobulinemia são condições marcantes dos animais infectados por *F. hepatica* (DARGIE, 1987), especialmente em animais submetidos a regimes alimentares deficientes.

Nos animais cronicamente infectados, a fibrose hepática é a principal consequência da fasciolose (TRIVILIN, 2010). As lesões fibróticas são encontradas no espaço porta-hepático e se estendem pelo parênquima de acordo com a intensidade e duração das infecções.

Os sinais clínicos observados são inespecíficos e os principais indicadores da doença são as perdas produtivas, decorrentes das infecções subclínicas, que dificultam o esclarecimento das causas envolvidas nas perdas (KAPLAN, 2001). Nos casos agudos, caracterizados pela ocorrência de surtos isolados, os danos ao parênquima hepático, causados pela intensa migração de formas imaturas do parasita, geralmente em animais menores de dois anos, resultam em intensa perda de peso, anemia, anorexia, hipoproteinemia, apatia acentuada e ocasionalmente podem levar os animais à morte. A eosinofilia e a hiperglobulinemia são condições marcantes dos animais infectados por *F. hepatica* (DARGIE, 1987), especialmente em animais submetidos a regimes alimentares deficientes.

Mesmo com o desenvolvimento de imunidade etária por parte dos bovinos (DARGIE, 1987) as infecções ocasionam danos persistentes que prejudicam o desenvolvimento futuro dos animais acometidos.

2.3 Impacto produtivo e econômico

Com relação ao impacto econômico ocasionado pela fasciolose, As perdas mundiais podem exceder os US\$ 3,2 bilhões (RAADSMA et. al., 2007) em decorrência da fasciolose (*F. hepatica* e *F. gigantica*), devido aos prejuízos em mais de 300 milhões de bovinos infectados (MAS-COMA et al., 2009). BORAY (2007) estima que na Austrália mais de 6 milhões de bovinos estejam alocados em áreas endêmicas, com perdas anuais entre A\$ 70 e 80 milhões, sendo gastos cerca de A\$ 10 milhões com tratamentos antiparasitários. RAUNELLI & GONZALEZ (2009) relatam que em algumas regiões do Peru a fasciolose é o principal problema pecuário que interfere nos índices produtivos. Em estudo efetuado na Suíça, as perdas estimadas por animal infectado foram de € 376 por ano (SCHWEIZER et. al., 2005).

As estimativas de impacto econômico e produtivo ainda são restritas e pouco abrangentes, subestimando as perdas ocasionadas por esta doença, como pode ser conferido no resumo apresentado na Figura 1.

A fasciolose raramente resulta em manifestações clínicas claras, ocasionando as perdas produtivas de forma subclínica, quando são avaliados índices produtivos de rebanho. Os impactos na produtividade podem ser representados pela diminuição da conversão alimentar, menor ganho de peso, diminuição da fertilidade (KAPLAN, 2001) devido a alterações na produção de precursores de hormônios sexuais. As alterações ocasionadas ao metabolismo, em virtude da diminuição da ingestão e da retenção de nitrogênio, prejudicam o balanço deste elemento, diminuindo a deposição proteica e o crescimento dos animais, como comprovado por medições da excreção urinária de nitrogênio, que é maior em animais infectados, em relação a animais não infectados (DARGIE, 1987). Tais prejuízos têm reflexos diretos na produção de carne e leite, além das condenações do fígado e prejuízos devido à redução do valor de carcaça, nos abatedouros (ALBA et al., 2014; VASQUEZ & LEWIS, 2013).

A gravidade das manifestações, segundo Muller et al., (1999) é influenciada especialmente pelo número de metacercárias ingeridas. As formas aguda e subaguda, são ocasionadas pelos danos ao parênquima hepático, em função da migração das formas imaturas, enquanto a forma crônica se

dá pela localização das formas adultas nos ductos biliares, causando colangite, obstrução do fluxo biliar e fibrose. Um surto de fasciolose aguda em bovinos foi relatado por ADRIEN et. al. (2013), ocorrendo em vacas 30 a 40 dias pré-parto, em situação de balanço energético negativo alocadas em área de resteva de arroz, altamente contaminada, demonstrando que casos agudos, em bovinos, ocorrem em condições específicas, em que o auxílio de outros fatores debilitantes são determinantes para a ocorrência.

Figura 1: Resumo do impacto produtivo da fasciolose (quadro demonstrativo), baseado em bibliografia consultada.

IMPACTO PRODUTIVO			
Tipo de Perda	Rio Grande do Sul	Brasil	Outros Países
Prevalências	18,6 % em abatedouros (Dutra et al., 2009)	SC: 10,4% em abatedouros PR: 0,71% (Dutra et al., 2009)	> 8,4% AUS. até < 94% CHILE (Torgerson et al., 1999)
Ganho de Peso	Reduções de: 11% (Dutra, 2010)	5,8% menor (Gavinho et al., 2008)	Suíça: 9% menor (Schweizer et al. 2005)
Produção de Leite	???	???	Suíça: < 10 % (Schweizer et al., 2005) 1,5 a 2Kg a menos (Mezo et al., 2010)
Reprodução	???	???	Redução de 10% na concepção (Loyacano et al., 2002)
Impacto Econômico	???	???	Mundialmente: US\$ 3,2 bilhões/ano (Raadsma et al., 2007) AUS: US\$ 70 a 80 milhões anuais (Boray, 2007)

(?) Indica que não foram encontradas publicações científicas relacionadas ao assunto.

Fonte: ANEZI-JUNIOR, 2015

GAVINHO et al. (2008) relataram perdas de 5,8% no peso de carcaça de bovinos infectados, em relação aos não infectados no Brasil, com redução de US\$ 35,00 na receita por animal no Paraná. No Rio Grande do Sul (RS), o percentual médio de condenações de fígado em abatedouros, de acordo com BENNEMA et al. (2014), em bovinos, é de 14,6% e Rio Grande do Sul (RS) e Santa Catarina (SC) são os estados que apresentam maior prevalência de condenações, no entanto, tais dados também refletem a eficiência maior dos sistemas de inspeção destes estados. DUTRA et al. (2010) relatam níveis de condenações de fígado de 18,6% e 10,1%, respectivamente para RS e SC,

confirmando que as prevalências dos estados da região sul são as maiores do país e os mesmos devem direcionar esforços para controle da infecção e mitigação das perdas econômicas.

As perdas produtivas são marcantes em bovinos de corte e leite, tanto em animais jovens, como em adultos. SCHWEIZER et al. (2005) estimaram perdas médias de 9% do ganho de peso em animais em fase de crescimento, decréscimo de 10% na produção de leite e aumento do período de dias em aberto, e número de serviços por concepção, em rebanhos na Suíça. Em rebanhos leiteiros, com titulações altas de anticorpos contra *F. hepatica*, MEZO et al. (2010) perceberam reduções entre 1,5 e 2 Kg/dia de leite produzidos. LOYACANO et al. (2002) relataram ainda a redução dos índices de concepção de 67 para 57% em novilhas não tratadas com trematodocidas, evidenciando a importância da fasciolose também no potencial reprodutivo dos animais.

2.4 Métodos de diagnóstico

A necessidade de avaliar a resposta das formas parasitárias, adultas e imaturas, de *Fasciola hepatica* aos antiparasitários, bem como mensurar o custo benefício da realização destes tratamentos, pode ser demonstrada pela grande variedade de protocolos terapêuticos e profiláticos utilizados, sem a segurança, ou visualização dos resultados, especialmente devido à dificuldade de diagnóstico da infecção e dos prejuízos ocasionados por este parasita (WOOD, et al. 1995). Métodos como a utilização de Nested-PCR e Elisa são considerados mais eficientes, no entanto, devido a custos e dificuldades de aplicação na rotina de diagnósticos limitam seus usos a estudos epidemiológicos (MARTÍNEZ-PEREZ et al., 2012).

RÓBLEZ-PEREZ et al. (2013) destacam a utilização da técnica de PCR para diagnóstico de infecções recentes, de até duas semanas em fezes de ovinos infectados, como ferramenta útil para a rápida detecção de focos de resistência aos tratamentos anti-helmínticos, no entanto, a técnica não é aplicável de forma ampla no campo em função dos custos. Segundo dados da WHO (2007) os testes coproparasitológicos e o ensaio imunoenzimático (ELISA) visando a detecção de coproantígenos são os métodos de diagnóstico mais utilizados para o diagnóstico populacional de *F. hepatica*, sendo que os primeiros apresentam alta especificidade, porém menor sensibilidade se comparados aos testes ELISA. Os testes imunoenzimáticos e de pesquisa de ácidos nucleicos podem ser realizados na fase aguda da doença, enquanto os testes coproparasitológicos, baseados na detecção de ovos nas fezes, somente podem ser realizados na fase crônica da doença, após 8 semanas de infecção (WHO, 2007).

A técnica de 4 tamises, baseada em sedimentação de ovos contidos nas fezes é considerada pouco sensível quando a liberação destes nas fezes é reduzida (HAPPICH & BORAY, 1969), no entanto, outras técnicas coproparasitológicas como a técnica de DENNIS, STONES & SWANSON modificada (HOFFMANN, 1987) permitem relativa eficiência na detecção de infecções crônicas em bovinos e podem ser utilizadas com segurança nesta espécie.

O diagnóstico através da inspeção sanitária no momento do abate é uma das mais importantes formas de diagnóstico da infecção por *F. hepatica* (WOOD et. al., 1995), possibilitando determinar a gravidade da infecção nos rebanhos.

2.5 Controle

O tratamento das infecções por este trematódeo é realizado basicamente através do uso de drogas trematodílicas, baseando-se no controle estratégico, que é definido de acordo com o ciclo de vida e dinâmica estacional nos diversos locais de ocorrência (KAPLAN, 2001).

O TCBZ é a droga padrão utilizada mundialmente para o controle de *F. hepatica* (BROCKWELL, et al. 2013) no hospedeiro definitivo. No entanto, já ocorrem diversos relatos de resistência ou ineficácia deste ingrediente ativo ao redor do mundo (RAUNELLI & GONZALEZ, 2009; SCARCELLA et. al. 2011). ROBINSON et al. (2001) explicam que o triclabendazole pertence ao grupo químico dos benzimidazóis, que atuam seletivamente nas beta-tubulinas, ocasionando a despolarização dos microtúbulos e como consequência têm-se a perda das funções dos helmintos. Tal princípio ativo não é comercializado no mercado brasileiro e de acordo com a lista de produtos veterinários com licenças vigentes no país, fornecida pelo MAPA (2015), existe apenas um produto comercial com a base de triclabendazole, no entanto, o mesmo, registrado em 1983, não é mais encontrado para comercialização.

O closantel pode ser utilizado em rebanhos leiteiros com alta prevalência de infecção, no período seco, visando proporcionar redução nos níveis de infecção do rebanho e maiores produções de leite na lactação subsequente, propondo também o tratamento seletivo dos animais por meio de seleção com base no nível de coproantígenos detectados por ELISA, buscando reduzir a possibilidade de resíduos de trematodílicas no leite (CHARLIER et al., 2012).

O programa de controle através da aplicação de trematodílicas leva em conta os períodos do ano no qual ocorre a maior produção de ovos, buscando minimizar a contaminação ambiental e as

possibilidades de novas infecções, através do uso do triclabendazole (RAUNELLI & GONZALEZ, 2009).

O albendazole, pertencente ao mesmo grupo, possui mecanismo de ação semelhante, porém apresenta menor eficiência de ação nas formas imaturas do parasito (CAMPBELL & HALL, 1979). Por este motivo e por apresentar menor disponibilidade sérica nos bovinos, em relação aos ovinos, FETTERER et al. (1982) não recomendaram a utilização do albendazole de forma profilática, em bovinos, para o tratamento de *F. hepatica*. Em estudo efetuado por KILGORE et al. (1985) os tratamentos com albendazole, 10mg/Kg, resultaram em 75% de redução na contaminação por *F. hepatica*. LEÃO et al. (2012) relataram a ineficiência do uso do albendazole para o controle deste trematódeo em bovinos leiteiros, devido a baixa eficácia deste princípio ativo naquele estudo.

Os relatos de resistência parasitária associada aos benzimidazóis nos trematodas são oriundos de mutação de apenas um aminoácido (fenilalanina por tirasina) em posição específica da molécula da beta-tubulina (ROBINSON et al., 2004) trazendo preocupações, especialmente em propriedades mistas, de ovinos e bovinos, onde os parasitas resistentes, oriundos dos ovinos após sucessivos tratamentos anti-helmínticos podem infectar bovinos, pois tal parasita não é espécie-específico.

CHARLIER et al. (2014) salientam que a fasciolose, por ser uma doença emergente, com importantes efeitos produtivos e pelos diversos relatos de resistência parasitária, não deve ter seu controle baseado somente na aplicação periódica de drogas antiparasitárias, sendo importante o conhecimento epidemiológico referente a dinâmica populacional dos hospedeiros intermediários e condições climatológicas previstas, possibilitando estabelecer diferentes manejos do rebanho a partir de modelos preditivos, especialmente nas épocas de outono, na qual a infecção é maior.

Os modelos de predição de risco, associados aos métodos de diagnóstico adequados, ao tratamento com trematodocidas, integração agricultura pecuária, manejo da população de hospedeiros intermediários e reservatórios, se utilizados de forma integrada, são a chave para o manejo econômico da *F. hepatica* nos rebanhos afetados (CHARLIER et al., 2014; RAUNELLI & GONZALEZ, 2015).

3. ARTIGO CIENTÍFICO

Efeito do uso de trematodocidas no ganho de peso e retorno econômico de bovinos com infecção crônica por *Fasciola hepatica*

Effect of trematocide drugs in body weight gain and economic return of cattle with chronic infection with *Fasciola hepatica*

Paulo Afonso Anezi Junior¹*, Augusto Weber², Lucas Rodrigo Thomas³, Felipe Lamberti Pivotto⁴, Fernanda Silveira Flores Vogel⁵, Lucas Carvalho Siqueira⁶

RESUMO

Os experimentos verificaram a resposta produtiva e econômica dos animais tratados com trematodocidas para o controle de infecção crônica por *Fasciola hepatica* em área endêmica de ocorrência deste parasita, sob sistema de terminação em pastagem de azevém (área de resteva de arroz irrigado) com suplementação energética. No experimento 1, 24 vacas de descarte com média de idade superior a 3 anos foram submetidas a três tratamentos diferentes: Grupo Controle (8 animais, não tratados), Grupo 1 (8 animais, tratados com Nitroxinil) e Grupo 2 (8 animais, tratados com Closantel). No experimento 2, 40 novilhos com idade inferior a 3 anos foram submetidos a 4 tratamentos: Grupo Controle (10 animais, não tratados), Grupo 1 (10 animais, tratados com Nitroxinil), Grupo 2 (10 animais, tratados com Closantel) e Grupo 3 (10 animais, tratados com Albendazole. Os tratamentos táticos com trematodocidas obtiveram diferenças a nível de $P < 0,05$ para o Grupo 1 nas vacas e $P < 0,01$ para os Grupos 1, 2 e 3 em relação ao controle nos machos, proporcionando incremento significativo no ganho de peso e aumento da renda líquida obtida por animal, em relação aos animais não tratados.

Palavras-chave: fasciolose, ruminantes, terminação, prejuízos.

ABSTRACT

The experiments verified productive and economic responses of animals treated with trematocidal compounds to the control of chronic infection by Fasciola hepatica in an endemic area of occurrence of this parasite, under termination system in a ryegrass pasture (previously used to irrigated rice production) with energetic supplementation of 0.5% of living animal weight. In the experiment 1, 24 cull cows over the age of 3 years old, were subjected to 3 different treatments: Control group (8 untreated animals), Group 1 (8 animals treated with Nitroxinil) and Group 2 (8 animals

¹ Aluno do Curso de Mestrado Profissional em Desenvolvimento Rural – Unicruz. * Autor para correspondência. E-mail: pauloanezjr@gmail.com

² Aluno do Curso de Mestrado em Biotecnologia - UNIVATES

³ Médico Veterinário

⁴ Médico Veterinário

⁵ Prof. Associado Departamento de Medicina Veterinária Preventiva – DMVP/CCR/UFSM

⁶ Prof. Adjunto da Universidade de Cruz Alta.

treated with Closantel). In the experiment 2, 40 steers under 3 years old were subjected to 4 different treatments: Control group (10 untreated animals), Group 1 (10 animals treated with Nitroxinil), Group 2 (10 animals treated with Closantel) and Group 3 (10 animals treated with Albendazole). The tactical treatments using trematodicidal compounds resulted in differences of $P < 0,05$ to Group 1 in cows, and $P < 0,01$ to Groups 1, 2 and 3 in steers, in weight gain and net income achieved per animal, when compared to untreated animals.

Key words: fasciolosis, termination herds, ruminants , losses.

INTRODUÇÃO

As parasitoses são as enfermidades de maior impacto produtivo da pecuária brasileira, causando prejuízos anuais que ultrapassam US\$ 7 bilhões (GRISI et al., 2014). As perdas no aproveitamento da dieta ingerida são agravadas, com o inadequado funcionamento do fígado que tem função prejudicada pelo trematódeo *Fasciola hepatica*, de ocorrência mundial e distribuição cosmopolita (RADOSTITS et al., 2007). As infecções subclínicas em áreas endêmicas para este parasita diminuem a conversão alimentar, reduzem o crescimento e a eficiência reprodutiva ocasionando perdas produtivas anuais estimadas entre US\$ 2 e 3 bilhões (BORAY, 1994; KAPLAN, 2001; ROBLEZ-PÉREZ et al., 2013). A avaliação das perdas é dificultada em virtude de cronificação das lesões e danos permanentes ao tecido hepático, através da obstrução e espessamento do epitélio dos ductos biliares (ECHEVARRIA et al., 1979).

A fasciolose é considerada doença emergente em rebanhos bovinos nas regiões de clima temperado, com a ocorrência de invernos mais amenos e chuvosos (PRITCHARD et al., 2005; KENYON et al. 2009, MCCANN et al. 2010, CHARLIER et al., 2013). Estes ambientes favorecem a multiplicação dos caramujos do gênero *Lymnaea*, hospedeiros das fases larvais, e permitem maior ocorrência de novas infecções. No Rio Grande do Sul, as regiões de banhado, ou alagadiças, bem como as barragens utilizadas para o cultivo do arroz proporcionam uma condição favorável ao desenvolvimento dos hospedeiros intermediários da espécie *Lymnaea viatrix* (ECHEVARRIA, 2004; CUNHA et al., 2007; DUTRA et al., 2010), situação esta, encontrada na propriedade na qual os experimentos foram realizados.

A prevalência média de lesões associadas à fasciolose em abatedouros no estado varia entre 18,6 e 19,6% do total de abates realizados (CUNHA et al., 2007), no entanto, a ocorrência de lesões em propriedades com condições epidemiológicas favoráveis à ocorrência de fasciolose é superior a estes índices, podendo ser maior de 70%, como atestados por romaneios de abate fornecidos pelos proprietários da fazenda onde o estudo fora realizado.

O controle químico é o método mais utilizado para o combate devido às dificuldades de realizar o controle/erradicação dos hospedeiros intermediários, bem como a existência de reservatórios silvestres que mantém altas pressões de infecção no ambiente (KAPLAN, 2001). O

Triclabendazole é o princípio ativo de eleição utilizado no controle de formas maduras e imaturas do parasita (BORAY et al., 1983; FAIRWEATHER, 2005), no entanto, não existe produto registrado no Ministério da Agricultura para comercialização no Brasil (SINDAN, 2015), evidenciando a necessidade de utilizar outras drogas no controle estratégico da *F. hepatica*.

A propriedade em questão apresentava altos índices de condenações de fígados por fasciolose nos lotes encaminhados para abate, superando os 70% de condenações em romaneios anteriores a realização dos experimentos. Tais dados, associados aos fatores epidemiológicos marcantes como: presença de áreas alagadiças, barragens, canais de irrigação (vide Figura 2) e hospedeiros silvestres de *F. hepatica* apontavam para uma ineficiência da base trematodocida utilizada anualmente visando o controle da fasciolose, o nitroxinil.

A falta de estudos realizados com animais de terminação, utilizando os princípios ativos comerciais disponíveis no mercado nacional (Nitroxinil, Closantel e Sulfóxido de Albendazole) motivou a realização dos experimentos em animais na fase de terminação, alocados em áreas endêmicas. Desta forma, este estudo tem por objetivo verificar a resposta produtiva e econômica dos animais tratados com bases trematodocidas para o controle de infecção crônica por *F. hepatica*, em área endêmica de ocorrência deste parasita, sob sistema de terminação em pastagem de azevém (área de resteva de arroz irrigado) com suplementação energética, visando mensurar a viabilidade de aplicação destes princípios ativos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Dois experimentos foram realizados entre o período de inverno e primavera no município de São Gabriel, RS, Brasil (29°59' S e 54°25' W, altitude de 125 m.), que apresenta clima subtropical úmido, sem estação seca e com verões quentes, de acordo com a classificação de Köppen (FABRES, 2009). Os experimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA – UNICRUZ) sob o número de protocolo 006/16.

Experimento 1

Vinte e quatro fêmeas bovinas da raça Red Angus com idade entre 36 e 96 meses foram alocadas aleatoriamente em três grupos experimentais de oito animais cada: animais não tratados (Grupo controle); animais tratados com Nitroxinil 34% por via subcutânea na dose de 1 mL/50Kg de Peso Vivo (PV) (Grupo 1 - Nitroxinil) e animais tratados com Closantel Sódico 10%, por via oral na dose de 1mL/10 Kg de PV (Grupo 2 - Closantel).

Os três grupos de fêmeas bovinas utilizadas nesse estudo sempre foram submetidos ao mesmo sistema de criação e em mesmos piquetes de campo nativo até o dia zero experimental (D0) quando então foram introduzidas em pastagem cultivada de azevém (*Lolium multiflorum* var. anual) e suplementadas diariamente com sorgo em grão (0,5% do PV). O sistema de criação e regime alimentar são iguais para os experimentos 1 e 2, apenas com diferimento de áreas de pastagem.

As coletas de fezes e pesagem foram realizados nos três grupos experimentais no décimo dia após introdução dos animais na pastagem (D10), nesse momento os animais do Grupo Nitroxinil e Grupo Closantel foram tratados. Novas pesagens foram realizadas 51, 78 e 95 dias após a introdução em pastagem cultivada (D51, D78 e D95, respectivamente), por conveniência devido aos manejos realizados na propriedade. A pesagem foi efetuada em balança eletrônica, devidamente aferida pelo fabricante, com jejum noturno de sólidos e líquidos mínimo de 12 horas anteriormente aos manejos de pesagem e também dos tratamentos.

Experimento 2

Quarenta bovinos machos castrados das raças Brangus e Braford com idade entre 24 e 30 meses foram distribuídos em quatro grupos experimentais de dez animais cada: Animais não tratados (Grupo controle); animais tratados com Nitroxinil 34% por via subcutânea na dose de 1 mL/50KG de Peso Vivo (PV) (Grupo Nitroxinil), animais tratados com Closantel Sódico 10%, por via oral na dose de 1mL/10 Kg de PV (Grupo Closantel) e animais tratados com Sulfóxido de Albendazol 10% por via subcutânea na dose de 2 mL/40Kg de PV (Grupo Albendazol).

As coleta de fezes e pesagem foram realizadas nos quatros grupos experimentais no décimo dia após introdução dos animais na pastagem (D10), nesse momento os animais do Grupo Nitroxinil, Grupo Closantel e Grupo Albendazol foram tratados. Novas pesagens foram realizadas 36 e 82 dias após a introdução em pastagem cultivada (D36 e D82, respectivamente). A pesagem foi efetuada em balança eletrônica, devidamente aferida pelo fabricante, com jejum noturno de sólidos e líquidos mínimo de 12 horas anteriormente aos manejos de pesagem e aos tratamentos.

Diagnóstico coproparasitológico

Os exames coproparasitológicos foram realizados no Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal de Santa Maria (LADOPAR – UFSM), utilizando-se da técnica de McMaster modificada (GORDON & WHITLOCK, 1939) para quantificação de ovos por grama de fezes (OPG) de nematódeos gastrintestinais. E a técnica qualitativa de sedimentação DENNIS,

STONES & SWANSON modificada (HOFFMANN, 1987) para verificar a existência de ovos de *F. hepatica*.

Análise econômica

O ganho de peso (GP) e o ganho de peso médio diário (GPMD) foram calculados utilizando o programa GraphPad Prism 5 e apresentados como médias \pm desvio padrão.

As despesas com os tratamentos anti-helmínticos foram calculadas através da fórmula: PV/Dosagem (mL Kg^{-1}) x R\$ mL^{-1} . Os valores dos insumos foram determinados com base no preço médio de quatro cotações comerciais na região central do Rio Grande do Sul. A remuneração paga ao produtor foi calculada através da média de rendimento dos animais abatidos em função do preço pago (R\$/Kg de carcaça), resultando na remuneração em R\$/Kg de PV. A receita líquida foi obtida através do Rendimento Bruto (R\$/Kg PV x Ganho Total) subtraído a despesa média dos tratamentos.

Análise estatística

Os valores de ovos por grama de fezes (OPG), Prevalência de *F. hepatica*, GP, GPMD e rendimento líquido foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) e as diferenças comparadas através do Teste de Tukey, com significância para $P < 0,05$ utilizando o programa GraphPad Prism 5.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi observada diferença estatística na infecção por *F. hepatica* entre os grupos comparados neste estudo. O nível de infecção *F. hepatica* no Experimento 1 foi de 100% em todos os grupos. No Experimento 2, observou-se níveis de infecção de 70, 90, 70 e 80% nos Grupos Controle, Nitroxinil (G1), Grupo Closantel (G2) e Grupo Albendazol (G3) respectivamente. O tempo de contato dos animais com as fases infectantes da *F. hepatica* pode explicar o nível de infecção elevado, visto que os animais estavam alocados em áreas endêmicas (BELLATO et al., 1996).

A alta infecção observada no estudo se justifica pela alocação dos animais em áreas alagadiças, locais que servem de habitat para o hospedeiro intermediário, utilizadas na produção de arroz irrigado e destinadas à formação de pastagens de azevém no período de inverno. Isso comprova também a importância dos fatores epidemiológicos (condições climáticas e relevo) relacionados à prevalência da fasciolose (CHARLIER et al., 2013) associadas a presença de

hospedeiros silvestres como as capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*), nas barragens utilizadas para irrigação, conforme BELLATO et al. (2009), que contribuem para aumentar a pressão de infecção.

O ganho de peso médio diário (GPMD) no Experimento 1 foi de $1,074 \pm 0,182$ (Kg \pm Desvio Padrão) no Grupo Controle, $1,311 \pm 0,186$ no Grupo Nitroxinil e $1,276 \pm 0,163$ no Grupo Closantel. Já no Experimento 2 o GPMD foram de $0,779 \pm 0,105$ no Grupo Controle, $1,087 \pm 0,233$ no Grupo Nitroxinil, $1,112 \pm 0,144$ no Grupo Closantel e $1,105 \pm 0,199$ no Grupo Albendazol (Tabela 1).

No experimento 1 (Tabela 1), o Grupo Nitroxinil (G1) apresentou GPMD superior ($P < 0,05$) ao Grupo Controle e o Grupo Closantel (G2) não diferiu estatisticamente ao Grupo Controle. A maior idade das fêmeas do Experimento 1 pode justificar os ganhos médios do G2 semelhantes ao Grupo Controle, como discutido por ECHEVARRIA et al. (1979). As lesões persistentes no tecido hepático, agravadas pela resposta imune desenvolvida em função da idade não permitiram a ocorrência de diferença significativa no GPMD de vacas de descarte com idade entre 8 e 12 anos, terminadas em campo nativo durante o período de primavera e verão, tratadas com o princípio ativo Niclofolan (4%) (ECHEVARRIA et al., 1979).

No experimento 2 (Tabela 1), os grupos tratados: Nitroxinil (G1), Closantel (G2), e Albendazol (G3) demonstraram GPMD superior ao Grupo Controle ($P < 0,01$), comprovando a eficácia dos tratamentos, quando realizados em animais jovens. Nitroxinil e niclofolan pertencem ao grupo químico dos fenóis halogenados e restringem a obtenção de energia por parte dos parasitos, assim como o closantel, que pertence ao grupo dos salicilanilídeos. O sulfóxido de albendazole pertence ao grupo dos benzimidazóis e causa paralisia (ALVES & MARTINS, 2013). Tais princípios atuam somente em parasitos com mais de 10, 12 e 8 semanas de vida, respectivamente (ECHEVARRIA, 2004) e, portanto, em animais cronicamente infectados. O nitroxinil foi mais eficiente na redução de ovos excretados nas fezes, apresentado como vantagens o baixo custo e a diminuição da pressão de infecção (BIZHGA & SELAMI, 2011).

Os tratamentos trematodocidas são mais efetivos contra *F. hepatica* no período de outono (KAPLAN, 2001), mas resultados produtivos ainda podem ser alcançados até o início do inverno como demonstrado no presente trabalho. O tratamento de rebanhos leiteiros, com closantel, no período-seco foi eficiente na diminuição da infecção do rebanho e aumento da produtividade dos animais tratados (CHARLIER et al., 2013) sugerindo que a expressão de resposta aos tratamentos depende do nível de intensificação e exigência em relação a função hepática.

O presente trabalho evidencia que em áreas com altos índices de infecção por *F. hepática*, o tratamento em animais em fase de terminação é justificável em bovinos de corte, especialmente quando suplementados com dieta energética e pastagem de elevado valor nutricional. O prejuízo ocasionado pela infecção é evidenciado nos grupos controle dos dois experimentos que demonstraram um baixo rendimento para animais em pastagem de azevém e suplementados com concentrado energético, que, segundo GOTSSCHALL et al. (2012) deve apresentar GPMD entre 0,980 e 1,580 Kg, de acordo com o ciclo estacional da cultura.

Os valores médios de OPG, foram de 9,5 OPG ($\pm 24,17$ OPG) nas fêmeas do Experimento 1, com baixo número de animais positivos e 12,5 OPG ($\pm 31,52$), nos machos do Experimento 2, também com pequeno número de animais positivos, sendo que não foram observadas diferenças ($P < 0,05$) entre os grupos submetidos aos tratamentos em ambos os experimentos, comprovando a irrelevância da infecção por nematódeos gastrointestinais, nas condições deste estudo, em bovinos em fase de terminação, tendo como limite aceitável a detecção de até 300 OPG (HOFFMANN, 1987) e a irrelevância desta nos resultados de ganho de peso dos grupos experimentais.

CATTO & FURLONG (1982) e CASTRO et al. (2009), não identificaram incremento do ganho de peso e condição corporal dos animais tratados, visando o controle de helmintos gastrointestinais, em animais com baixa carga parasitária à entrada da terminação, devido à imunidade etária adquirida a partir dos 18-24 meses, que em animais sadios, reduz a carga parasitária de nematódeos e conseqüentemente os efeitos prejudiciais desses helmintos (BORGES et al., 2013). No entanto, os tratamentos voltados ao controle da *F. hepatica*, no estudo em questão apresentaram resultados significativos no aumento do ganho de GPMD de animais em terminação.

A receita líquida obtida no experimento 1 foi de R\$ 297,18 no Grupo Controle, e de R\$ 359,73 e R\$ 341,27, nos animais tratados com Nitroxinil e Closantel, respectivamente. O Grupo Controle do Experimento 2 obteve receita líquida de R\$ 210,98, e os Grupos Nitroxinil, Closantel e Albendazol, obtiveram R\$ 291,77, R\$ 290,96 e R\$ 296,93, respectivamente (Tabela 2).

A análise econômica realizada apresentou custo-benefício favorável para os animais tratados. Para as fêmeas adultas (experimento 1), houve um incremento médio na renda líquida obtida por animal, de R\$ 62,55 para o Grupo Nitroxinil ($P < 0,05$), e de R\$ 44,09 para o Grupo Closantel (não significativo) quando comparados ao Grupo Controle, com destaque para o baixo custo do princípio ativo nitroxinil. Para os machos jovens (Experimento 2) houve diferença entre os grupos tratados e controle ($P < 0,01$), com incremento médio na renda líquida obtida por animal de R\$ 80,79, R\$ 79,98 e R\$ 85,95, para os Grupos Nitroxinil, Closantel e Albendazole

respectivamente, quando comparados ao Grupo Controle, com destaque para o baixo custo dos tratamentos realizados com os princípios ativos nitroxinil e albendazole.

Quanto ao retorno econômico dos tratamentos, em relação ao dinheiro investido, tem-se a razão de 22,5 vezes, para o Grupo Nitroxinil do Experimento 1. Para o experimento 2, o retorno respectivo foi de 32,3 vezes, 7,93 e 41,5 vezes para os Grupos Nitroxinil, Closantel e Albendazole. O retorno foi influenciado pelo custo dos trematodocidas, com destaque para o baixo custo dos princípios ativos nitroxinil e albendazole.

A resposta produtiva e econômica dos animais tratados nos Experimentos 1 e 2 justifica a utilização dos trematodocidas em rebanhos de terminação com altas prevalências de *F. hepatica* (Tabela 2), ao contrário de rebanhos com baixas prevalências de helmintos, nos quais CASTRO et. al. (2009) não identificaram efeitos produtivos e econômicos significativos no tratamento anti-helmíntico de bovinos em terminação, também devido à baixa eficácia média dos princípios utilizados.

CONCLUSÃO

O tratamento com um dos princípios ativos Nitroxinil, Closantel ou Sulfóxido de Albendazole é uma ferramenta importante na produção de bovinos em áreas endêmicas de *F. hepatica*, com o custo dos produtos sendo superados pelos ganhos de peso obtidos pelos animais tratados, com conseqüentemente aumento na renda líquida obtida por animal.

Figura 2: Condições epidemiológicas marcantes na propriedade onde os experimentos foram realizados. a) presença de barragens ; b) áreas de pastagens alagadiças.



Tabela 1: Ganho de peso de fêmeas com mais de 36 meses de idade (experimento 1) e machos com idade inferior a 30 meses (experimento 2) infectados por *Fasciola hepática*.

		Peso Médio (Kg)		Ganho de Peso (KG)	
		Inicial	Final	Médio	Médio diário
Experimento 1	Grupo Controle	331,43 ±47,28	422,87 ±45,05	91,44 ±15,71	1,074 ±0,182
	Grupo Nitroxinil	353,00 ±53,69	464,55 ±50,1	111,55 ±17,14	1,311 ±0,186 *
	Grupo Closantel	313,67 ±52,66	422,17 ±55,49	108,50 ±15,04	1,276 ±0,163
Experimento 2	Grupo Controle	315,89 ±29,53	391,9 ±35,07	56,11 ±7,53	0,779 ±0,105
	Grupo Nitroxinil	322,5 ±27,85	400,8 ±38,14	78,26 ±16,75	1,087 ±0,233 **
	Grupo Closantel	321,6 ±28,54	401,7 ±30,78	80,06 ±10,38	1,112 ±0,144 **
	Grupo Albendazol	313,67 ±24,07	393,22 ±27,18	79,56 ±14,32	1,105 ±0,199 **

* Indica diferença significativa entre o grupo controle para $P < 0,05$.

** Indica diferença significativa entre o grupo controle para $P < 0,01$.

Tabela 2: Análise econômica de animais infectados por *Fasciola hepática* e tratados ou não com anti-helmínticos.

		Parâmetros				
		Ganho Total (Kg)	R\$/Kg Peso Vivo	Rec. Bruta /CB (R\$)	Desp. Trat. Médio/CB (R\$)***	Rec. Líq. /CB (R\$)
Exp. 1	Grupo Controle	91,44	3,25	297,18	0,00	297,18
	Grupo Nitroxinil	111,55	3,25	362,54	2,81	359,73*
	Grupo Closantel	108,50	3,25	352,32	11,05	341,27
Exp. 2	Grupo Controle	56,11	3,76	210,98	0,00	210,98
	Grupo Nitroxinil	78,26	3,76	294,27	2,50	291,77**
	Grupo Closantel	80,06	3,76	301,04	10,08	290,96**
	Grupo Albendazol	79,56	3,76	299,13	2,07	296,93**

Preço calculado pela média de rendimento dos animais abatidos: - Fêmeas: 47,10% x 6,90/Kg = R\$ 3,25/Kg PV; - Machos: 52,50% x R\$ 7,17/Kg = R\$ 3,76/Kg PV.

* Indica diferença significativa com o grupo controle para $P < 0,05$.

** Indica diferença significativa com o grupo controle para $P < 0,01$.

***Custo do tratamento = P.V./ Dosagem (mL x Kg⁻¹) x Custo/mL (média de 4 cotações comerciais).

Rec. Bruta = Receita Bruta; Desp. Trat. = Despesa com tratamento; CB = unidade animal; Rec. Líq. = Receita Líquida

REFERÊNCIAS

- ALVES, D. P.; MARTINS, I. V. F. Atualizações no Controle Parasitário da Fasciolíase em Bovinos. **Enciclopédia Biosfera**. Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, N.16; p. 323 – 349. 2013. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2013a/agrarias/atualizacao.pdf>>. Acesso em: 28 out. 2015.
- BELLATO, V. et al. Prevalência de *Fasciola hepatica* em bovinos no Município de Urubici, Santa Catarina. **Universidade & Desenvolvimento**, Florianópolis, C. 2, v. 2, p.38-48, 1996. (Série Científica).
- BELLATO, V. et al. Ocorrência de *F. hepatica* na população de capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) e em bovinos (*Bos taurus*) no município de Timbó, SC. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.8, n.1, 2009. Disponível em: <<http://revistas.udesc.br/index.php/agroveterinaria/article/view/5315/3521>>. Acesso em: 01 jul. 2016.
- BIZHGA, B.; SELAMI, F. Evaluation of Anti Helminthic Therapy Comparative effects of Triclabendasol and Nitroxynil in Reduction of Trematod Eggs on Sheep. **Journal International Environmental Application & Science**, v. 6, p. 141-144, 2011. Disponível em: <<http://www.jieas.com/volumes/vol111-1/abs11-v6-i1-18.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2015
- BORAY, J. C. et al. Treatment of immature and mature *Fasciola hepatica* infections in sheep with triclabendazole. **Veterinary Records**, v. 113, p. 315–317, 1983. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/16547678_Treatment_of_immature_and_mature_Fasciola_hepatica_infections_in_sheep_with_triclabendazole>. Acesso em: 08 set. 2015. DOI: 10.1136/VR11314315.
- BORAY, J. C. Chemotherapy of infections with fasciolidae. In: BORAY, J.C. (ed). Immunology, pathobiology and controle of fasciolosis. Izimir: MSD AGVET, p. 83, 1994.
- BORGES, F. A., et al. Anthelmintic resistance impact on tropical beef cattle productivity: effect on weight gain of weaned calves. **Tropical Animal Health Production**, v. 45, p. 723–7, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076819>>. Acesso em: 2 ago. 2015. DOI: 10.1007/s11250-012-0280-4.
- CASTRO, S. R. S. C. et al. Uso de anti-helmínticos e bioestimulantes no desenvolvimento de bovinos de corte suplementados a pasto no estado do Pará. **Ciência Animal Bras**. v. 10, p. 527-537, 2009. Disponível em: <www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/download/4893/4841>. Acesso em: 30 nov. 2015.
- CATTO, J. B.; FURLONG, J. Desenvolvimento de bovinos criados extensivamente, submetidos a vários esquemas de tratamento anti-helmíntico, no Pantanal Matogrossense. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. Brasília, v. 17, p. 131-136, 1982. Disponível em: <<http://seer.sct.embrapa.br/index.php/pab/article/view/15550/9534>>. Acesso em: 9 set. 2015.

CHARLIER, J. et al. Recent advances in the diagnosis, impact on production and prediction of *Fasciola hepatica* in cattle. **Parasitology**, v. 141, p. 326-35, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229764>>. Acesso em 15 jul. 2015. DOI:10.1017/S0031182013001662.

CUNHA, F. O. V., et al. Prevalence of slaughter and liver condemnation due to *Fasciola hepatica* among sheep in the state of Rio Grande do Sul, Brazil 2000 and 2005. **Parasitologia Latinoamericana**, v. 62, p. 188-191, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122007000200015> . Acesso em: 01 ago. 2015. DOI: 10.4067/S0717-77122007000200015

DUTRA, L. H., et al. Mapping risk of fasciolosis in the south of Brazil using geographic information system. **Veterinary Parasitology**, v. 169, p.76-81, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401709007389>>. Acesso em: 07 jul. 2015. DOI: 10.1016/j.vetpar.2009.12.015.

ECHEVARRIA, F. A. M. Fasciolose. XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. Ouro Preto - MG, v.13, suplemento 1, 2004. Disponível em: <http://www.rbpv.ufrj.br/documentos/13supl.12004/ph13s1100_102.pdf>. Acesso em: 28 out. 2015.

ECHEVARRIA, F.A. M., et al. Tratamento de fasciolose crônica em bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 14, p.185-188, 1979. Disponível em: <<http://seer.sct.embrapa.br/index.php/pab/article/view/16680/10992>>. Acesso em: 10 jul. 2015.

FABRES, T. M. Classificação climática segundo Köppen e Thornthwaite e caracterização edafoclimática referente à região de Santa Maria, RS. 2009. 127 p. **Dissertação de Mestrado** – Área de Concentração: Fitotecnia. Piracicaba: ESALQ.

FAIRWEATHER, I., 2005. Triclabendazole: new skills to unravel an old(ish) enigma. **Journal Helminthology**, v. 79, p. 227–234, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16153316>>. Acesso em: 10 set. 2015. DOI: 10.1079/JOH2005298.

GORDON, H. McL.; WHITLOCK, H. V. A new technique four counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal Council Science Industry Research**, v.12, n.1, p. 50-52, 1939. Disponível: <<https://publications.csiro.au/rpr/download?pid=procite:21259a33-8a8e-4add9315-f8338091a3e6&dsid=DS1>>. Acesso em 3 jul. 2015.

GOTSSCHALL, C. et al. Avaliação do desempenho biológico de bovinos de corte terminados sobre pastagem de azevém (*Lolium multiflorum*). **Veterinária em Foco**, v.9, n.2, jan./jun. 2012. Disponível em:< <http://www.periodicos.ulbra.br/index.php/veterinaria/article/view/1138>>. Acesso em: 04 jul. 2016.

GRISI, L. et al. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 23, n. 2, p. 150-156, 2014. Disponível em: <http://i-uma.edu.br/blog/wp-admin/06_rbpv_v23n2_467.pdf> Acesso em: 18 ago. 2015. DOI:10.1590/S1984-29612014042

HOFFMANN, R. P. **Parasitologia Veterinária**. Porto Alegre: Sulina, 1987.

KAPLAN, R. M. *Fasciola hepatica*: a review of the economic impact in cattle and considerations for control. **Veterinary Therapeutics**, v. 2, p. 40–50, 2001. Disponível em:

<http://www.researchgate.net/publication/26811648_Fasciola_hepatica_a_review_of_the_economic_impact_in_cattle_and_considerations_for_control>. Acesso em: 05 set. 2015.

KENYON, F. et al. Sheep helminth parasitic disease in south eastern Scotland arising as a possible consequence of climate change. **Veterinary Parasitology**, v. 163, p. 293–297, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401709001721>>. Acesso em: 5 ago. 2015. DOI: 10.1016/j.vetpar.200903027.

MCCANN, C. M. et al. Seroprevalence and spatial distribution of *Fasciola hepatica*-infected dairy herds in England and Wales. **Veterinary Records**, v. 166, p. 612–617, 2010. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/44602065_Seroprevalence_and_spatial_distribution_of_Fasciola_hepatica-infected_dairy_herds_in_England_and_Wales>. Acesso em: 10 set. 2015. DOI: 10.1136/vr.b4836.

PRITCHARD, G. C. et al. Emergence of fasciolosis in cattle in East Anglia. **Veterinary Records**, v. 157, p. 578–582, 2005. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/7494758_Emergence_of_fasciolosis_in_cattle_in_East_Anglia>. Acesso em: 3 ago. 2015. DOI: 10.1136/vr.157.19.578.

RADOSTITS, O. M. et al. **Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. Ed. W.B. Saunders, 10th, 2007. 2156p.

ROBLEZ-PÉREZ, D., et al. The diagnosis of fasciolosis in feces of sheep by means of a PCR and its application in the detection of anthelmintic resistance in sheep flocks naturally infected.

Veterinary Parasitology, v. 197, p. 277–282, 2013. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401713002860>>. Acesso em: 5 jul. 2015. DOI: 10.1016/j.vetpar.2013.05.006

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários – CBPVs, Aplicativo**, 2015. Disponível em: <<http://www.cpvvs.com.br/cpvvs/>>. Acesso em: 04 de jul. 2016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização das bases trematodocidas disponíveis no mercado nacional, nitroxinil, closantel e albendazole, se mostrou eficaz no combate a fasciolose crônica em rebanhos bovinos em fase de terminação, alocados em áreas endêmicas, contaminadas por *F. hepatica*, reduzindo prejuízos produtivos e econômicos ocasionados por este parasita, tanto em novilhos jovens, como em vacas de descarte, podendo ser considerada alternativa importante na terapêutica da fasciolose, quando são avaliados resultados produtivos.

Os grupos tratados com trematodocidas apresentaram desempenho produtivo e econômico significativamente superior aos animais controle, restando ainda à necessidade de avaliar a eficácia na redução da excreção de ovos viáveis nas fezes e de lesões de abate nos matadouros frigoríficos, na propriedade alvo do estudo e na utilização futura desta alternativa terapêutica.

REFERÊNCIAS

- ADRIEN, M. L. et al. Acute fasciolosis in cattle in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 33 (6): 705 – 709, 2013. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000600003>. Acesso em 15 out. 2015.
- ALBA, A. et al. A novel monoclonal antibody-based immunoenzymatic assay for epidemiological surveillance of the vector snails of *Fasciola hepatica* (Trematoda: Digenea). **International Journal for Parasitology**, 45, p. 113-119, 2014. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751914002914>>. Acesso em: 3 mar. 2016.
- ANDREWS, S.J. The life cycle of *Fasciola hepatica*. In: **Fasciolosis**. J. DALTON Ed. CAB International, 543p., 1999.
- BENNEMA, S.C. et al. *Fasciola hepatica* in bovines in Brazil: data availability and spatial distribution. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. 59, p. 35-41, 2014. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652014000100035>. Acesso em: 5 mar. 2016.
- BORAY, J. C. Liver fluke disease in sheep and cattle. **Primefact** 446. New South Wales Department of Primary Industries. 2007. Disponível em:<http://www.dpi.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0004/114691/liver-fluke-disease-in-sheep-and-cattle.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2016.
- BORAY, J.C. **Disease of Domestic Animals Caused by Flukes**. Rome, Food and Agricultural Organization of the United Nations, p. 49, 1994.
- BOSTELMANN, S.C.W. et al. Histopatologia comparativa em fígados de bovinos, bubalinos e ovinos infectados por *Fasciola hepatica*. **Archives of Veterinary Science**, v.5, p.95-100, 2000. Disponível em:< <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs/index.php/veterinary/article/view/3892>>. Acesso em 03 fev. 2016.
- BOWMAN, D.D. **Parasitology for Veterinarians**. 6ª Ed. EUA. 430p., 1995.
- BROCKWELL, Y. M. et al. Confirmation of *Fasciola hepatica* resistant to triclabendazole in naturally infected Australian beef and dairy cattle. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance** 4 (2014) 48–54, 2013. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3940233/>>. Acesso em: 01 mar. 2016.

CAMPBELL, N. J.; HALL, C. A. The anthelmintic efficacy of albendazole against *Fasciola hepatica* and benzimidazole resistant strains of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. **Research Veterinary Science**, 26, p 90-3, 1979. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/472494>>. Acesso em: 08 abril 2016.

CHARLIER, J. et al. Integrating fasciolosis control in the dry cow management: the effect of closantel treatment on milk production. **PLoS ONE** 7(8): e43216, 2012. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0043216>>. Acesso em: 05 abril.

CHARLIER, J. et al. Recent advances in the diagnosis, impact on production and prediction of *Fasciola hepatica* in cattle. **Parasitology**, v. 141, p. 326-35, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24229764>>. Acesso em 15 jul. 2015.

CUNHA, F. O. V., et al. Prevalence of slaughter and liver condemnation due to *Fasciola hepatica* among sheep in the state of Rio Grande do Sul, Brazil 2000 and 2005. **Parasitology Latinoamericana**, v. 62, p. 188-191, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-77122007000200015>>. Acesso em: 01 ago. 2015.

DARGIE, J. D. The impact on production and mechanisms of pathogenesis of trematode infections in cattle and sheep. **International Journal for Parasitology**, 17, p. 453-463, 1987. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0020751987901214>>. Acesso em: 12 mar. 2016.

DUTRA, L.H., et al. Mapping risk of bovine fasciolosis in the south of Brazil using Geographic Information Systems. **Veterinary Parasitology**, 169, 2010, p. 76-81. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S03044401709007389>>. Acesso em: 6 mar. 2016.

ECHEVARRIA, F. Fasciolose. In: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 13. Simpósio Latino Americano de Rickettsioses, 1. Ouro Preto, 2004. **Revista Brasileira de Patologia Veterinária**, v.13, suplemento 1, 2004. Disponível em: <http://www.rbpv.ufrrj.br/documentos/13supl.12004/ph13s1100_102.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2016.

FETTERER, R. et al. Comparative efficacy of albendazole against *Fasciola hepatica* in sheep and calves: relationship to serum drug metabolite levels. **Veterinary Parasitology**, 11, p 309-16, 1982. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6892175>> Acesso em: 08 abril 2016.

GAVINHO, B.; KULEK, A.C.G.; MOLENTO, M.B. Quantitative determination and geographic distribution of *Fasciola hepatica* in bovines slaughtered in São José dos Pinhais, PR. **Anais, XVI Encontro de Iniciação Científica da UFPR**. Curitiba, CD-Rom. 2008.

GRISI, L. et al. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 23, n. 2, p. 150-156, 2014. Disponível em: <http://i-uma.edu.br/blog/wp-admin/06_rbpv_v23n2_467.pdf>. Acesso em: 18 ago. 2015

HAPPICH, F.A.; BORAY, J.C. Quantitative diagnosis Comparative studies on quantitative faecal examinations for chronic *Fasciola hepatica* infection in sheep. **Australian Veterinary Journal**. v.45, p.326–328, 1969. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4026039>>. Acesso em 02 abril. 2016.

- KAPLAN, R. M. *Fasciola hepatica*: a review of the economic impact in cattle and considerations for control. **Veterinary Therapeutics**, v. 2, p. 40–50, 2001. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/26811648_Fasciola_hepatica_a_review_of_the_economic_impact_in_cattle_and_considerations_for_control>. Acesso em: 05 set. 2015.
- KILGORE, R. L. et al. Comparative efficacy of clorsulon and albendazole against *Fasciola hepatica* in cattle. **American Journal Veterinary Research**. 46(7), p. 1553-5, 1985. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4026039>>. Acesso em: 3 jun. 2016.
- LEÃO, A.G.C. et al. Eficácia do albendazole, sulfóxido de albendazole e do clorsulon no controle da fasciolose em bovinos leiteiros. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 34, p. 11-14, 2012. Disponível em: <http://www.rbm.v.com.br/pdf_artigos/27-06-2013_18-01RBMV%20004.pdf>. Acesso em: 8 abril 2016.
- LOYACANO, A. F. et al. Effect of gastrointestinal nematode and liver fluke infections on weight gain and reproductive performance of beef heifers. **Veterinary Parasitology**. 107, p. 227–234, 2002. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401702001309>>. Acesso em: 01 jun. 2016.
- MAPA. Lista de produtos com licenças vigentes (04/2014). Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Registros_Autorizacao/listas%20de%20produtos/Produtos%20Vigentes-%20Abril-2014.pdf. Acesso em: 01 abril 2015.
- MARTÍNEZ-PEREZ, J. M. et al. Comparison of three different techniques to diagnose *Fasciola hepatica* infection in experimentally and naturally infected sheep. **Veterinary Parasitology**, n° 190, p. 80-86, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712002993>>. Acesso em: 22 mar. 2016.
- MAS-COMA, S. et al. *Fasciola*, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. **Advances in Parasitology**. 69, p. 41–146, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622408>>. Acesso em: 30 mai. 2016.
- MAS-COMA, S. et al. Fascioliasis and other plantborne trematode zoonoses. **International Journal for Parasitology**. v.35, p.1255–1278, 2005. Disponível em: <[http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020-7519\(05\)00272-9](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020-7519(05)00272-9)>. Acesso em: 01 mar 2016.
- MAURE, E. A. P. et al. Dinâmica de *Lymnaea columella* (Say, 1817), hospedeiro intermediário de *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758) em municípios do Estado de São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**., v.35, n. 4, 1998. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjvras/v35n4/35n4a01.pdf>>. Acesso em: 15 de fev. 2016.
- MEZO, M. et al. Field evaluation of the MM3-SERO ELISA for detection of anti-*Fasciola* IgG antibodies in milk samples from individual cows and bulk milk tanks. **Parasitology International** 59, p. 610–615, 2010. Disponível em: <

- MORALES, G.A.; MORALES, L.P. Fasciola hepatica y distomatosis hepatica bovina en Venezuela. **Red de Helminologia para America Latina y el Caribe**, 2004. Disponível em:< http://sian.inia.gov.ve/repositorio/revistas_tec/ceniaphoy/articulos/ne/arti/morales_g2/arti/morales_g2.htm>. Acesso em 15 fev. 2016.
- MÜLLER, G. et al. Influência da temperatura na longevidade infectiva de metacercárias de *Fasciola hepatica*. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**. v.5, n.2, p.164-165, 1999. Disponível em:< <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/CAST/article/viewFile/276/272>>. Acesso em: 28 mar. 2016.
- OLIVEIRA, D.R., et al. Triclabendazole resistance involving *Fasciola hepatica* in sheep and goats during na outbreak in Almirante Tamandaré, Paraná, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v.17, p.149-153, 2008. Disponível em:< <http://www.cbpv.org.br/rbpv/documentos/17supl.12008/Helmintol013.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2016.
- OLIVEIRA, S.M.; SPÓSITO FILHA, E. Fasciolose Hepática. **Biológico**, v.71, n.1, p.5-7, 2009.
- OLSEN, A. et al. Prevalence, risk factors and spatial analysis of liver fluke infections in Danish cattle herds. **Parasites & Vectors**, v. 8, 2015. Disponível em:< http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374337/pdf/13071_2015_Article_773.pdf>. Acesso em: 01 mar 2016.
- PRITCHARD, G. C. et al. Emergence of fasciolosis in cattle in East Anglia. **Veterinary Record**, v. 157, p. 578–582, 2005. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/7494758_Emergence_of_fasciolosis_in_cattle_in_East_Anglia>. Acesso em: 3 ago. 2015.
- RAADSMA, H.W. et al. Host responses during experimental infection with *Fasciola gigantica* or *Fasciola hepatica* in Merino sheep. I. comparative immunological and plasma biochemical changes during early infection. **Veterinary Parasitology**, 143, p. 275- 286, 2007. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706005176>>. Acesso em: 15 fev. 2016.
- RADOSTITS, O. M. et al. **Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. Ed. W.B. Saunders, 10th, 2156p, 2007.
- RAUNELLI, F; GONZALEZ, S. Strategic Control and Prevalence of *Fasciola hepatica* in Cajamarca, Peru, A pilot study. **International Journal Applied Research in Veterinary Medicine**. v. 7, n° 4, 2009. Disponível em: < <http://www.jarvm.com/articles/Vol7Iss4/Gonzalez.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2015.
- ROBINSON, M. W. Triclabendazole-resistant *Fasciola hepatica*: b-tubulin and response to in vitro treatment with triclabendazole. **Parasitology**. v.124, p.325-338, 2001. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11922434>>. Acesso em: 08 abril 2016.
- ROBINSON, M.W. et al. The comparative metabolism of triclabendazole sulphoxide by triclabendazole- susceptible and triclabendazole-resistant *Fasciola hepatica*. **Parasitology Research**. v.92, p.205–210, 2004.. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14652740>>. Acesso em: 08 abril 2014.

RÓBLEZ-PEREZ, D. et al. The diagnosis of fasciolosis in feces of sheep by means of a PCR and its application in the detection of anthelmintic resistance in sheep flocks naturally infected. **Veterinary Parasitology**. n° 197, p. 277-282, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401713002860>>. Acesso em: 22 mar. 2016.

SCARCELLA, S. et al. Reproductive disruption in *Fasciola hepatica* associated with incomplete efficacy of a new experimental formulation of triclabendazole. **Veterinary Parasitology**, vol 176, no. 2-3, p. 157-164, 2011. Disponível em: <[10.1016/j.vetpar.2010.11.009](http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.11.009)>. Acesso em: 15 dez. 2015

SCHWEIZER, G. et al. Estimating the financial losses due to bovine fasciolosis in Switzerland. **Veterinary Record** 157, p. 188–193, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16100368>>. Acesso em: 1 fev. 2016.

SUAREZ, V.H., Busetti, M.R. The Epidemiology of Helminth infection of growing Sheep in Argentina's Western Pampas. **International Journal for Parasitology**, 25(4), p. 489-494, 1995. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0020751994001225>>. Acesso em: 03 mar. 2016.

TAYLOR, M.A.; COOP, R.L.; WALL, R.L. **Veterinary Parasitology**. 3rd ed. Blackwell Publishing. Oxford, 874p, 2007.

TORGERSON, P.; CLAXTON, J. Epidemiology and Control, p.113-139. In: DALTON J.P. **Fasciolosis**. Londres. Cab international, 543p, 1999.

TRIVILIN, L.O. Avaliação Histopatológica e Imunoistoquímica de Fígados de Bovinos Cronicamente Infectados por *Fasciola hepática*. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, 2010. Disponível em: <<http://portais.ufes.br/PRPPG/ext/mono.php?progress=9605&curso=46&prog=30001013033P0>>. Acesso em 15 fev. 2015.

VAZQUEZ, M. J. S., LEWIS, F. I. Investigating the impact of fasciolosis on cattle carcass performance. **Veterinary Parasitology**. 193, p. 307– 311, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712006152>>. Acesso em: 07 mar. 2016.

WOOD, I.B. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**. v.58, p.181–213, 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7571325>>. Acesso em: 15 mai. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of the WHO Informal Meeting on Use of Triclabendazole in Fascioliasis Control. **Held at WHO Headquarters**. Switzerland, p. 33, 2007. Disponível em: <http://www.who.int/neglected_diseases/preventive_chemotherapy/WHO_CDS_NTD_PCT_2007.1.pdf>. Acesso em: 04 mar. 2016.