

FASCIIOLOSE

F. Echevarria

Embrapa C.P. 242; Bagé, RS. 96401-970
 echevarr@cppsul.embrapa.br

INTRODUÇÃO

A fasciolose é uma das doenças parasitárias de maior importância em animais de interesse econômico no mundo. Sua importância se deve, 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 anti-helmínticos (fasciolicidas).

No Brasil, as áreas mais atingidas pela *Fasciola hepatica* estão localizadas no Rio Grande do Sul, Santa Catarina (Vale do Itajaí), Paraná, São Paulo (Vale do Paraíba), sul de Minas Gerais e Rio de Janeiro (Ueno et al., 1982; Serra-Freire et al., 1995).

Informações estatísticas sobre a ocorrência de *F. hepatica* em bovinos são baseadas nos dados fornecidos pelos frigoríficos, através do Serviço de Inspeção Federal (SIF), Ministério de Agricultura. Estes dados revelam, por exemplo, que o RS apresenta um percentual de condenações de fígados por fasciolose que vem aumentando gradativamente. No início da década de 60, esses índices que eram de 8% aumentaram para 11,5% entre 1974 e 1977, chegando a 14,7% em 1984 quando cerca de 143.000 fígados bovinos foram condenados, causando um prejuízo de US\$400.000 (Echevarria et al., 1992).

Ciclo de vida e epidemiologia

Os parasitos adultos, alojados nos ductos biliares, são grandes produtores de ovos; cada um pode produzir entre 20.000 e 50.000 ovos/dia. Os ovos são eliminados com as fezes e uma vez no meio externo, em área úmida e com temperaturas médias acima de 10° C, irão eclodir liberando miracídios. A eclosão se dá em 21 dias no verão e pode chegar a 90 dias durante o outono e primavera. Estes miracídios buscarão os hospedeiros intermediários, moluscos do gênero *Lymnea* (*L. collumela* e *L. viatrix* no sul e *L. collumela* e *L. cubensis* no RJ), neles se desenvolvendo e multiplicando em esporocistos, rédias e cercárias. De um miracídio podem ser produzidas 4.000 cercárias.

O ciclo no molusco toma de dois a três meses, conforme as condições climáticas. Os esporocistos e as rédias podem regular seu desenvolvimento conforme as condições externas. As cercárias deixam os moluscos e nadam até se encistarem na vegetação formando a metacercária, o estágio infectivo para o hospedeiro definitivo. As metacercárias permanecem viáveis por muitas semanas, dependendo da temperatura. A sobrevivência é maior abaixo de 20°C, enquanto temperaturas altas e a dessecação destruirão as mesmas em curto espaço de tempo.

Os moluscos produzem ovos que podem eclodir sempre que as temperaturas estiverem acima de 10°C. A reprodução aumenta durante as estações chuvosas, mas diminui e é até mesmo interrompida com a chegada do frio e em períodos de seca. O gênero *Lymnea* pode produzir 3.000 ovos/mês e uma geração de molusco, de ovo a ovo, pode levar apenas um mês quando as condições climáticas são favoráveis. Os moluscos podem sobreviver na lama seca por vários meses e também sobrevivem a baixas temperaturas.

A produção de ovos pelos parasitos adultos, juntamente com as condições climáticas favoráveis para a sobrevivência dos moluscos, irá determinar o grau de infecção das pastagens. Em bovinos, a produção de ovos declina com a idade, pois essa espécie desenvolve imunidade adquirada frente a infecções crônicas. A epidemiologia da fasciolose é influenciada pelo hábito de pastejo dos animais. Os bovinos, por exemplo, pastejam áreas de banhados, mananciais e pequenos córregos, habitat preferencial do hospedeiro intermediário, deste modo proporcionando a continuação do ciclo. Já os ovinos preferem pastear áreas não alagadiças. Longos períodos úmidos são geralmente associados a altas infecções por *F. hepatica*, mas os ovinos irão se infectar, principalmente, após um período de seca depois de uma estação chuvosa, quando essa espécie, então, inicia a alimentar-se nessas áreas mais úmidas, as que os leva à exposição de altas cargas parasitárias.

A fasciolose também é uma zoonose. O homem pode se infectar ao ingerir folhas de vegetais que crescem em áreas contaminadas.

Patologia

O desenvolvimento da infecção por *F. hepatica* é bastante diferente em ovinos e bovinos. Raramente a fasciolose aguda chega a provocar mortes em bovinos, porém em ovinos a mortalidade pode atingir índices que variam entre 15 e 20%. Os bovinos desenvolvem uma gradual resistência às infecções enquanto que os ovinos são altamente sensíveis.

Dentre as diferenças patológicas verificadas nas duas espécies após a infecção, destaca-se o grau de calcificação das lesões tissulares e a hiperplasia dos ductos biliares. Ambas as reações são mais evidentes em bovinos do que em ovinos. Em bovinos pode ocorrer uma recuperação espontânea devido à calcificação dos ductos biliares, o que pode provocar inanição e morte do parasito.

A presença de *Fasciola* pode ser detectada macroscopicamente no tecido hepático, uma semana após a entrada das forma infectantes através do lóbulo ventral do fígado. Nas semanas seguintes, aparecem pontos brancos no parênquima hepático e, paralelamente ao crescimento dos parasitos, dá-se o rompimento das células hepáticas. Na sexta semana após o início da infecção acontece a ruptura dos vasos sanguíneos, com a consequente formação de coágulos. A partir desta fase, o lóbulo ventral torna-se visualmente menor, mais rígido, e a superfície hepática apresenta muitas marcas. A degeneração do lóbulo ventral é parcialmente compensada pelos nódulos regenerativos nos outros lóbulos. Este efeito é notado principalmente 20 semanas após a infecção.

Ná 30ª semana pós-infecção, em alguns animais, principalmente ovinos, o lóbulo ventral fica reduzido a um apêndice fibroso e os lóbulos central e dorsal tornam-se dilatados, nodulados e com os ductos biliares proeminentes. A formação de colágeno em torno dos caminhos migratórios das formas imaturas ocorre em torno da 6ª semana pós-infecção, aumentando em tamanho e número e transformando-os em focos de cicatrizes tissulares. Estas cicatrizes tissulares aderem às estruturas vizinhas (sistema portal, cápsula e veias hepáticas) por feixes de colágeno. O colágeno também é derramado nas paredes das vias portais e hepáticas adjacentes, podendo provocar sua oclusão. No período compreendido entre a 12ª e a 20ª semana após a infecção as artérias sofrem hiperplasia. Apesar de bastante significativos, estes não são os únicos efeitos provocados pela presença de *F. hepatica* no hospedeiro definitivo. Há também a hiperplasia e a calcificação dos ductos biliares, comumente encontrados na forma crônica da fasciolose, e a anemia, o sintoma mais característico. Esta acontece tanto na forma aguda quanto na crônica, provocada pela remoção de sangue pela *Fasciola* e pelas lesões que provocam extensas hemorragias. Contaminações secundárias agudas também podem ocorrer em ovinos e bovinos. Isto está, normalmente, associado com a lesão causada pela migração de formas jovens no tecido hepático; esta lesão proporciona um ambiente favorável à esporulação da bactéria *Clostridium novyi*, tipo B, no fígado.

Diagnóstico

A fasciolose deve ser considerada quando da investigação das causas de anemia, perda de condição corporal ou mortalidade de ovinos e bovinos pastejando áreas favoráveis à ocorrência de *F. hepatica*. No caso de animais mortos, a presença dos parasitos adultos ou imaturos pode ser facilmente detectada no fígado e a necropsia poderá também identificar qualquer outra causa que esteja levando ao problema.

Na fase aguda ou subaguda pode-se empregar testes laboratoriais que medem o nível plasmático de enzimas como a glutamato desidrogenase e glutamato oxalacetato aminotransferase (início da infecção até fase no parênquima) e também a EΨ-glutamil transferase (lesão ductos biliares) que são liberadas em maior quantidade na corrente sanguínea conforme a fase de evolução dos parasitos (Behn, 1994).

Já a fasciolose crônica pode ser diagnosticada pela presen-

ça de ovos nas fezes, usando-se para isto técnicas baseadas no princípio de sedimentação ou no de tamisagem progressiva. Esta última, muito fácil de ser usada, consiste na utilização de quatro peneiras de diferentes aberturas que permitem a retenção progressiva da maior parte de outros elementos, deixando na última um sedimento com os ovos da *Fasciola* (Girão, 1982). Ao examinar-se este sedimento sob um esteriomicroscópio, deve-se ter o cuidado de não confundir os ovos de *Fasciola* (amarelados, cheios de grânulos finos e com núcleo descentralizado) com os de *Paramphistomum* (esbranquiçados, com poucos grânulos, maiores do que os de *Fasciola* e onde o núcleo se acha descentralizado).

Os frigoríficos, com Serviço de Inspeção Federal, podem fornecer "Laudo de Condenação de Visceras". Neste laudo são relacionadas todas as doenças detectadas no abate, entre elas a presença de *Fasciola*.

Imuno diagnóstico

O diagnóstico sorológico é uma ferramenta importante em estudos epidemiológicos por ser capaz de detectar estádios iniciais das infecções. Além disso, em humanos os testes parasitológicos podem estar negativos mesmo após a patência das infecções. Testes de detecção de anticorpos são sensíveis e conseguem detectar infecção por *Fasciola* logo no início da infecção. ELISA, por exemplo, usando antígenos de excreção/secreção de *F. hepatica* (FhES), pode detectar infecção com apenas duas semanas de idade do parasito em animais experimentais e também provavelmente em humanos. Porém, os níveis de anticorpos declinam após o tratamento com fasciolicidas. Testes usando Western Blot sugerem que bandas de antígeno com 12, 17, 63 e 105 Kda são preditores de infecção, com Fh 17 sendo possivelmente um indicador do sucesso do tratamento fasciolicida. Antígenos recombinantes e purificados também são uma esperança. Em sistemas de detecção de anticorpos, estes incluem protease(s) cisteína de 25-30 Kda, proteína de fixação dos ácidos fraxos de 15 Kda e S-transferase(s) glutatona de 26-28 kDa. Além disso, o uso de anticorpos monoclonais deveriam ter um papel importante nos sistemas de diagnóstico mas ainda precisam ser melhor caracterizados (Hiller, 1994).

Controle

Para um controle eficiente é necessário um bom conhecimento da epidemiologia da doença baseado em dados meteorológicos, comportamento dos moluscos presentes e do nível de infecção dos animais nas diversas estações do ano. A utilização de modelos de sistemas georeferenciados (SIG) é mais uma ferramenta que pode vir a auxiliar no estudo do comportamento dos hospedeiros intermediários frente a alterações ambientais e climáticas dos habitats naturais (Fuentes et al., 2001; Tum, et al., 2004).

Além disso, para que o controle da fasciolose seja eficiente

há necessidade do uso de medidas integradas, visando reduzir o número de hospedeiros intermediários (*Lymnaea*) e a infecção dos hospedeiros intermediários.

Combate ao molusco

Pelo alto poder biótico dos moluscos hospedeiros, sua erradicação é praticamente impossível. O meio mais eficiente para a redução das populações de moluscos é a drenagem, que, no entanto, nem sempre é possível devido à extensão das áreas contaminadas e mesmo porque, em alguns casos, essas áreas resistem nos próprios canais de irrigação da lavoura agrícola. O isolamento, por cercas, dos habitats naturais é uma outra alternativa que poderia ser adotada quando essas áreas representassem uma pequena porção da propriedade. Uma medida de limitar a população de caramujos é a criação de aves aquáticas, predadores naturais.

No Brasil não há moluscicida registrado para uso. Sulfato de cobre tem sido usado para o controle de moluscos na dose de cinco partes por milhão (peso/volume água), mas seu possível impacto no meio ambiente não foi devidamente avaliado.

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.

No sul do Brasil, têm sido recomendado o uso de fasciolicidas no outono (maio) e na primavera (setembro) para eliminar as infecções adquiridas durante o verão e inverno. 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 *Fasciola*, irá controlar os casos clínicos e reduzirá a contaminação das pastagens. Já o tratamento em setembro, elimina os parasitos adultos quando as condições climáticas se tornam favoráveis ao desenvolvimento de ovos de *Fasciola* e de moluscos. Um 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. Nestas áreas altamente infectadas, esta terceira medicação tem proporcionado ganhos produtivos significativos por coincidir com a época de maior disponibilidade alimentar (Echevarria et al., 1992).

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 resultados produtivos aos tratamentos fasciolicidas (Echevarria et al., 1979).

Tabela 1. Eficiência comparativa de produtos contra *F. hepatica*

Produto	Via	Dose recomendada mg/kg		Idade mínima dos parasitos, em semanas,	
		Ovinos	Bovinos	p/ eficácia < 90%	
				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

Sc= subcutâneo; Baseado em Boray, 1994

Resistência a fasciolicidas

Assim como em nematódeos gastrintestinais, resistência de *F. hepatica* à fasciolicidas tem sido detectada a rafoxanida, closantel e

mesmo a triclabendazole (Boray, 1994; Moll et al., 2000) 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.

Vacinas moleculares

Os recentes avanços em biologia molecular tem tornando relativamente fácil identificar e isolar componentes potenciais para uma vacina. 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, demonstraram que estas enzimas podem induzir proteção variando de 33 a 79% em bovinos e ovinos desafiados experimentalmente com metacercárias de *F. hepatica* e também ter uma potente ação anti-embriônica/eclosão que poderia bloquear a transmissão parasitária (Dalton et al, 2003). Apesar deste resultados, nenhuma análise detalhada da resposta imune às vacinas foi realizado para determinar os fatores imunológicos que se correlacionam com a proteção ou não.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHM, C.A. (1994). Pathophysiology of *Fasciola hepatica* infections mammals. In: BORAY, J.C. (ed). *Immunology, pathobiology and controle of fasciolosis*. Izmir: MSD AGVET, p. 37.

BORAY, J.C. (1994). Chemotherapy of infections with fasciolidae. In: BORAY, J.C. (ed). *Immunology, pathobiology and controle of fasciolosis*. Izmir: MSD AGVET, p. 83.

DALTON, J.P., NEILL, S.O., STACK, C. et al. (2003). *Fasciola hepatica* cathpsin L-like proteases: biology, function, and potential in the development of first generation liver fluke vaccines, *Int. J. Parasit.*, 33:1173-1181.

ECHEVARRIA, F.A.M., CORREA, M.B.C., WEHRLE, R.D. (1992

Experiments on anthelmintic control of *Fasciola hepatica* in Brazil. *Vet. Parasitol.*, 43:211-222.

ECHEVARRIA, F.A.M., PINHEIRO, A.C. & ALVES-BRANCO, F. (1979). Tratamento de fasciolose crônica em bovinos. *Pesq. Agrop. Bras.*, 14:185-188.

FUENTES, M.V., MALONE, J.B. & MAS-COMA, S. (2001). Validation of a mapping and prediction model for human fasciolosis transmission in Andean very high altitude endemic areas using remote sensing data. *Acta Tropica*, 79:87-95

GIRÃO, E.S. (1982). Técnica de quatro tamises para o diagnóstico coprológico quantitativo de fasciolose dos ruminantes. Porto Alegre: UFRGS. 64p. (Tese Mestrado)

HILLER, G.V. (1994). Immune diagnosis of fasciolosis. In: BORAY, J.C. (ed). *Immunology, pathobiology and controle of fasciolosis*. Izmir: MSD AGVET, p. 11-20

MOLL, L., GAASENBEEK, C.P.H., VELLMA, P & BORGSTEEDE, F.H.M. (2000). Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in The Netherlands. *Vet. Parasit.*, 91:153-158.

SERRA-FREIRE, N.M., BORDIN, E.L., LESSA, C.S.S. SCHERER, P.O., FARIAS, M.T., MALACCO, M.A., CORRÊA, T.C. & TSCHUMI, J.A. (1995). Reinvestigação sobre a distribuição da *Fasciola hepatica* no Brasil. *A Hora Veterinária*, 1:19-21.

TUM, S., PUOTINEN, M.L. & COPEMAN, D.B. (2004). A geographic information systems model for mapping risk of fasciolosis in cattle and buffaloes in Cambodia. *Vet. Parasit.* 122:141-149.

UENO, H., GUTIERRES, V.C., MATTOS, M.J.T. & MÜLLER, G. (1982). Fascioliasis problems in ruminants in Rio Grande do Sul, Brazil. *Vet. Parasit.* 11:185-191.