

Fasciola hepatica: UMA BREVE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Andresa Xavier Frade Gomes¹
Rebecca Matos Rodrigues¹
Simone Baldini Lucheis²
Suzane Manzini¹
Thaina Valente Bertozzo¹
Isabella Neves Aires¹
Suellen Gonçalves Lima¹
Ana Paula Flamínio¹

RESUMO

Fasciola hepatica é um helminto que parasita o fígado e os ductos biliares de seus hospedeiros, o que, conseqüentemente, lesiona esses tecidos. São predominantes em bovinos e ovinos, mas podem parasitar acidentalmente seres humanos. O número de casos da fasciolose avança de forma ampla em diversos países, comprometendo a economia e a saúde única dos locais em que ocorre. Apesar do aumento do número de casos, a coleta de dados e a compreensão da doença permanecem negligenciadas, tanto em animais, em razão de a maioria dos casos ser subclínica, quanto em humanos, devido a sua baixa incidência. Essa situação colabora para a redução no número de diagnósticos realizados e aumenta resultados imprecisos. A técnica mais segura é a identificação molecular baseada em genes, como o PCR e o qPCR, e o tratamento mais recorrente é a administração de triclabendazol, em animais e seres humanos. O ciclo de vida do trematódeo depende diretamente da presença de água, o que leva a ocorrência em maior escala da zoonose em locais com essa característica. Dessa forma, o controle da disseminação e a profilaxia incluem rotação de pastagens, drenagem ou isolamento de áreas alagadas, e redução da população de hospedeiros intermediários. O objetivo desta revisão foi coletar e organizar as literaturas mais influentes sobre *Fasciola hepatica* e a fasciolíase, a fim de fornecer embasamentos teóricos para trabalhos futuros.

Palavras-chave: *Fasciola hepatica*, zoonose, animais de produção, saúde única.

Fasciola hepatica: A BRIEF BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT

Fasciola hepatica (*F. hepatica*) is a helminth that parasitizes the liver and bile ducts of its hosts, which consequently damages these tissues. They are predominant in cattle and sheep, but can accidentally parasitize humans. The number of cases of fasciolosis is increasing widely in several countries, compromising the economy and the unique health of the places where it occurs. Despite the increase in the number of cases, data collection and understanding of the disease remain neglected, both in animals, because most cases are subclinical, and in humans, due to their low incidence. This situation contributes to a reduction in the number of diagnoses performed and increases inaccurate results. The safest technique is gene-based molecular identification, such as PCR and qPCR, and the most recurrent treatment is the administration of triclabendazole, in animals and humans. The life cycle of the trematode depends directly on the presence of water, which leads to the occurrence of zoonosis on a larger scale in places with this characteristic. Therefore, control of spread and prophylaxis include pasture rotation,

¹ Discente da Universidade Estadual Paulista. UNESP. Campus Botucatu. andresa.xavier@unesp.br

² Universidade Estadual Paulista Unesp Campus Botucatu. *Correspondência: simone.b.lucheis@unesp.br

drainage or isolation of flooded areas, and reduction of the population of intermediate hosts. The objective of this review was to collect and organize the most influential literature on *Fasciola hepatica* and fascioliasis, in order to provide theoretical foundations for future work.

Keywords: *Fasciola hepatica*, zoonosis, farm animals, one health.

Fasciola hepatica: BREVE RESEÑA BIBLIOGRAFICA

RESUMEN

Fasciola hepatica (*F. hepatica*) es un helminto que parasita el hígado y los conductos biliares de sus huéspedes, lo que en consecuencia daña estos tejidos. Predominan en el ganado vacuno y ovino, pero pueden parasitar accidentalmente a los humanos. El número de casos de fasciolosis está aumentando ampliamente en varios países, comprometiendo la economía y la salud única de los lugares donde ocurre. A pesar del aumento del número de casos, la recopilación de datos y la comprensión de la enfermedad siguen siendo descuidadas, tanto en animales, porque la mayoría de los casos son subclínicos, como en humanos, debido a su baja incidencia. Esta situación contribuye a una reducción del número de diagnósticos realizados y aumenta los resultados inexactos. La técnica más segura es la identificación molecular basada en genes, como PCR y qPCR, y el tratamiento más recurrente es la administración de triclabendazol, en animales y humanos. El ciclo de vida del trematodo depende directamente de la presencia de agua, lo que conduce a la aparición de zoonosis a mayor escala en lugares con esta característica. Por lo tanto, el control de la propagación y la profilaxis incluyen la rotación de pastos, el drenaje o aislamiento de áreas inundadas y la reducción de la población de huéspedes intermediarios. El objetivo de esta revisión fue recopilar y organizar la literatura más influyente sobre *Fasciola hepática* y fascioliasis con el fin de proporcionar fundamentos teóricos para trabajos futuros.

Palabras clave: *Fasciola hepatica*, zoonosis, animales de granja, una sola salud.

INTRODUÇÃO

Fasciola hepatica é um parasito que acomete o fígado e as vias biliares. Pertence ao Filo *Platyhelminthes*, Classe *Trematoda*, Ordem *Digenea* e Família *Fasciolidae* e gênero *Fasciola* (1). A dispersão do helminto ocorreu principalmente por conta da domesticação de determinadas espécies, como ovinos e bovinos. Esse processo levou a movimentos guiados desses animais pelo homem nos diferentes continentes, e conseqüentemente disseminou a fasciolíase (2). O verme adulto é achatado dorso-ventralmente e frequentemente descrito como semelhante a forma de uma folha (3), com a presença de uma ventosa muscular oral e outra ventral (acetábulo), que possibilitam a fixação em tecidos e ductos biliares do hospedeiro. A elucidação de seu ciclo de vida é considerada um marco para a parasitologia, visto que foi o primeiro trematódeo a ter o ciclo descrito na literatura no continente europeu e atuar como uma base para os estudos posteriores (4). O diagnóstico ainda provoca discussões, que consideram tanto a eficácia do teste quanto se seria viável economicamente para a população. O aspecto econômico no caso da fasciolíase é de extrema importância, pois é uma zoonose que ocorre principalmente em áreas rurais e com poucos recursos (5). Para o tratamento, estudos recentes indicam que o mais indicado é o fármaco triclabendazol. Contudo, registros da diminuição de sua eficácia tornam-se cada vez mais comuns (6). A situação demonstra a necessidade de mais trabalhos relacionados ao tratamento da zoonose, para evitar o desenvolvimento de resistência ao anti-helmíntico. A elevação dos resultados entre os anos de 2000 a 2024 pode ser explicada

por meio da declaração da OMS (Organização Mundial da Saúde), entre os anos de 2000 a 2010, de que os impactos econômicos e sociais de zoonoses tropicais negligenciadas são relevantes e devem ser evitados (7). A partir dessa declaração foram tomadas medidas decisivas para tentar controlar a fasciolíase, o que justifica a elevação nos trabalhos e pesquisas desenvolvidos. O objetivo dessa revisão foi reunir e estruturar os principais estudos sobre *Fasciola hepatica* e fasciolíase, com o intuito de oferecer uma base teórica para pesquisas subsequentes.

MATERIAL E MÉTODOS

A coletânea deste trabalho inclui desde os primeiros relatos da doença e a discussão de seus impactos, até seu diagnóstico e tratamento. Apesar de ser uma parasitose atestada há milhares de anos, o interesse em pesquisas sobre o tema mostra-se ser bem mais recente. Para entender melhor o panorama da literatura sobre o tema, foi realizada uma busca de artigos utilizando palavras-chave como: “fascioliasis” e “*Fasciola hepatica*”, no site Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), uma base de dados pertencente ao National Center for Biotechnology Information (NCBI) dos Estados Unidos. Quadro 1.

Quadro 1. Cronologia do número de trabalhos publicados para cada termo de pesquisa, demonstrando a evolução e o crescimento das pesquisas ao longo do tempo

Ano	Palavras-chave	
	<i>“Fasciola hepatica”</i>	“Fascioliasis”
1879	1	0
1960	16	8
1965	33	34
1970	59	70
1975	79	65
1980	79	67
1985	65	61
1990	41	48
1995	67	66
2000	79	68
2005	81	111
2010	146	134
2015	155	142
2020	174	158
2024	24	19

Os trabalhos desenvolvidos durante esses períodos serviram como base para a realização desta coletânea. Os artigos e pesquisas mais influentes da literatura foram selecionados e organizados para descrever a morfologia do parasita; sua epidemiologia; suas consequências; seu ciclo de vida e transmissão; seus sinais clínicos; seu diagnóstico e tratamento.

MORFOLOGIA

O verme adulto apresenta coloração marrom avermelhada e tamanho variando de 2 a 4 centímetros de comprimento por 1 ou 2 centímetros de largura (3). Possui espinhos no tegumento e um poro genital, que corresponde a uma abertura comum ao sistema genital masculino e feminino. Além disso, possui papilas sensoriais na superfície corporal, útero e ovário ramificados em seu interior e glândulas vitelínicas nas porções lateral e posterior do corpo (8). Os ovos são grandes, e podem apresentar de 130 a 150 μm de comprimento por 60 a 100 μm de largura. A coloração é amarelada, e sua forma é elíptica. A casca é fina e há a presença de um opérculo em uma das extremidades (9). Seu interior possui uma massa de aspecto granuloso e células vitelinogênicas. No centro da massa, há uma célula-ovo que dará origem a larva, que poderá medir entre 220-500 μm por 70-80 μm , quando estiver em ambientes aquáticos (10). A constituição sistêmica de *F. hepatica* é simples; um exemplo disso é seu sistema nervoso central, que possui apenas um par de gânglios. O sistema digestório é formado pela faringe, esôfago e cecos intestinais que terminam em fungo cego. O sistema excretor é composto por células-flama, e um poro na porção terminal (11) (12) (13). O parasita é hermafrodita, de maneira que seus órgãos sexuais se localizam na zona central de seu corpo (14).

BREVE HISTÓRICO DA *Fasciola hepatica*: DESCOBERTA, REGISTROS E PESQUISAS

O primeiro registro de *F. hepatica* data de 865 a.C, no século IX, e foi feito no Tratado de Saúde Animal do Mundo Árabe. O documento descreve a presença de uma doença que afetava o fígado e acometeu a espécie ovina (15).

No Brasil, o primeiro caso de fasciolíase foi relatado em 1921, por Adolfo Lutz. Animais sem procedência estabelecida foram abatidos no estado do Rio de Janeiro, e por meio da inspeção de seus fígados, foi possível confirmar a presença do parasita. A descoberta instigou a comunidade científica a procurar e observar em todo o país a presença deste parasita. A prevalência do trematódeo foi observada, em sua grande maioria, em abatedouros (16) (17) (18).

Esse helminto é capaz de parasitar diferentes espécies como bovinos, suínos, ovinos e eventualmente, humanos. No entanto, a infecção é mais recorrente em bovinos. Sua presença em rebanhos diminui o rendimento da produção e a qualidade do leite, reduz a fertilidade dos animais, dificulta o ganho de peso corporal, e pode ainda levar à condenação do fígado e até das carcaças (19). Dessa forma, a fasciolíase afeta direta e indiretamente a economia de um país (20). No Brasil, foi calculada uma perda de aproximadamente US\$ 210 milhões por ano, devido ao parasitismo por *F. hepatica* no gado bovino (21).

Outro fator comprometido é a saúde única, visto que, é uma zoonose, uma doença infecciosa transmitida entre animais e seres humanos (22). A verminose é mais comum em animais, tendo em vista que os humanos não são seus hospedeiros habituais, porém a contaminação ocorre de maneira acidental. O número de casos humanos que ocorrem em nações em desenvolvimento é considerado de grande relevância e deve ser considerado (23).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ao menos 2,4 milhões de pessoas estão infectadas em mais de 71 países. Em território brasileiro, o aumento do número de casos também foi perceptível (24) (25). Apesar de seu crescimento notório, é uma das zoonoses parasitárias mais negligenciadas do mundo, sua ocorrência é subnotificada e subdiagnosticada (26).

EPIDEMIOLOGIA

A doença é causada por duas espécies: *F. hepatica* e *Fasciola gigantica* (27), sendo a segunda mais frequente em regiões tropicais e subtropicais. A epidemiologia do helminto o descreve como cosmopolita, apesar de demandas específicas para seu desenvolvimento embrionário, considerando que a larva possui vida útil de 8 a 10 horas em ambientes com condições favoráveis (28). Os fatores necessários para sua evolução incluem: locais com água, temperaturas moderadas entre 10 e 30°C, pH igual a 7 (com variações entre 4,2°C e 9,0°C) e ambiente anaeróbico. Dessa forma, essas condições específicas para o desenvolvimento do parasita relacionam-se diretamente com o clima, que pode reduzir ou aumentar o número de casos (29) (30). A criação de animais em locais propícios para o desenvolvimento de *Fasciola* também é um fator que favorece o aumento do número de casos em humanos indiretamente (31). Nesse sentido, a análise de um aumento da precipitação e a ocorrência do fenômeno “La niña”, no Brasil, constatou uma elevação nos casos da doença entre bovinos (32).

A dispersão global dessa parasitose varia conforme a espécie e o hospedeiro. A distribuição deste helminto inclui mais de 70 países. Casos humanos já foram relatados na América Latina, Oriente Médio, Caribe, Ásia, África, partes da Europa e, pontualmente, na Austrália. Nos Estados Unidos, são constatados casos esporádicos, principalmente em viajantes e imigrantes, e no Caribe (2).

Em contrapartida, em animais de produção, os Estados Unidos é a área com mais casos detectados (33). Com relação a influência das espécies sobre bovinos, a fasciolíase é considerada endêmica na Europa e Ásia, enquanto no norte da África, na América Central e do Sul e no Oriente Médio, ocasionalmente, apresenta registros. No caso da *F. gigantica*, afeta a Ásia em sua totalidade, as ilhas do Pacífico e determinadas áreas do norte da África (34).

No Brasil, a distribuição das infecções parasitárias em humanos é semelhante à dos animais. Ocorrem em todas as regiões do país, contudo a região Sul, principalmente Rio Grande do Sul, é o local com o maior número de casos, com 74,45% das lesões derivadas da *Fasciola*, no período de 01/01/2010 a 31/12/2014. (35). Casos humanos são vistos, majoritariamente, nos estados do Paraná, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Santa Catarina e São Paulo (36). Em bovinos e ovinos são prevalentes na região Sul, com predominância no Rio Grande do Sul, e encontram-se em expansão na região Sudeste (37). Nesses locais, a infecção em animais de produção atingiu prevalências que variam de 6,3 a 27,2% (37).

O Rio Grande do Sul lidera o número de casos, por efeito de suas condições climáticas e ambientais favoráveis. A temperatura, a presença de áreas alagadiças, além de técnicas de criação e engorda de animais em áreas de cultivo de arroz, disponibilizam hospedeiros ideais (38) (19).

Dessa forma, é fundamental a realização de pesquisas e levantamentos da *F. hepatica* nos locais em que foram notificados. As informações coletadas sobre a evolução dos casos podem ser usadas para prever e evitar eventos futuros. Dados como quantos indivíduos ou animais apresentaram resistência aos fármacos e os sintomas que apresentaram são essenciais para efetuar planos de ação para diminuir a ocorrência da fasciolose ou realizar intervenções preventivas (39).

CICLO DE VIDA E TRANSMISSÃO

A infecção inicia-se com a ingestão de metacercárias em alimentos e vegetação contaminada, como o agrião no caso de humanos e o pasto no caso dos animais, que possibilitam a fixação no hospedeiro (40). É um helminto digenético, isto é, necessita de um hospedeiro intermediário, os caramujos das famílias *Lymnaeidae*, sendo o mais comum, além

de *Galba*, *Fossaria*, e *Pseudosuccinea* (23) para completar seu desenvolvimento. Os hospedeiros definitivos são os mamíferos.

No que tange a especificidade referente aos hospedeiros, os intermediários de *F. hepatica* são mais específicos, apenas um número reduzido de espécies se encaixa nesse papel dentro do seu ciclo de vida. Em contrapartida, os hospedeiros definitivos são pouco específicos, em razão de incluírem uma vasta rede de mamíferos, incluindo os seres humanos (41). A virulência e a invasividade do trematódeo variam conforme o hospedeiro (42).

O ciclo biológico de *F. hepatica* inicia-se com a liberação de ovos não embrionados em fezes no ambiente. Os ovos desenvolvem um embrião em 2 a 4 semanas e em seguida transformam-se em miracídio. Essa forma eclode o ovo e inicia a procura pelo hospedeiro intermediário. Ao encontrar o hospedeiro intermediário, o miracídio penetra em sua superfície, onde perde sua superfície ciliada e, em seguida, migra para as glândulas digestivas do caramujo. Nesse local, o miracídio torna-se esporocisto (43). Após múltiplas divisões celulares, os esporocistos se transformam em rédias, que desenvolvem aparelho bucal e passam a alimentar-se de sangue e tecidos dos caramujos (44). A próxima forma evolutiva são as cercárias, as formas jovens. Nesse estágio de evolução, elas saem das rédias e abandonam o hospedeiro para vida livre na água, a fim de encontrar vegetações em que possam fixar-se. Assim, as cercárias perdem a cauda e assumem sua forma infectante, a metacercária, que é ingerida acidentalmente na água contaminada, durante o pastejo, ou por meio de alimentos contaminados. Em condições ideais, o ciclo biológico da *F. hepatica* pode ser considerado completo entre três ou quatro meses (45).

Ao ser ingerida, as metacercárias excisam em razão da ação dos sucos gástricos do estômago de seu hospedeiro. Esse estágio resultante da excisão penetra a parede intestinal e entra na cavidade peritoneal. Em seguida, o parasita penetra o fígado e migra, por meio do parênquima, durante várias semanas até entrar nos ductos biliares, onde se tornarão adultos novamente.

Durante esse processo, ao contrair a forma infectante irão ocorrer duas fases da doença: a fase aguda, em que há a migração do helminto pela parede do intestino até chegar ao fígado, local em que terminará seu desenvolvimento e tornar-se adulto, e a fase crônica, quando há a fixação dos vermes no tecido hepático em sua forma adulta.

SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos usualmente observados em humanos em ambas as fases da doença são: perda de peso, febre, mal-estar, dor abdominal, eosinofilia, hepatomegalia, testes hepáticos anormais, letargia, palidez das mucosas, diminuição na produção de leite e diminuição da fertilidade (46). Contudo, em algumas situações não existem relatos de sintomas, o indivíduo sente apenas um incômodo e uma sensação de mal-estar durante a fase aguda. Isso ocorre devido a migração do parasita do intestino até o fígado (47).

Em animais, as infecções geralmente abrangem o rebanho todo, que não expressa sinais clínicos muito expressivos. Apesar do desafio do diagnóstico, há comportamentos que podem auxiliar no reconhecimento da fasciolose que, regularmente quando ocorrem, estão atrelados à doença. Um dos principais observados é a redução na produtividade e dificuldade no ganho de peso, gerada pela dificuldade de conversão de alimentos em decorrência do parasita. Ainda que existam esses fatores que facilitam a identificação da verminose, a distinção entre o manejo inadequado dos ruminantes e outras doenças crônicas requer uma análise complexa. Entretanto, existem situações em que altas cargas parasitárias desenvolvem surtos de doenças agudas ou subagudas no animal. Esses quadros clínicos são explicados pela migração do verme durante sua forma jovem, que causa lesões no parênquima hepático e provoca sinais clínicos mais expressivos (48).

Além disso, é comum a co-infecção por patógenos durante o desenvolvimento da parasitose, o que dificulta ainda mais o diagnóstico de *Fasciola hepatica*, considerando que seus sinais clínicos são mascarados pelos de outras infecções. O quadro descrito ocorre devido a capacidade de o agente etiológico modular a resposta imune de seu hospedeiro para aumentar suas chances de sobrevivência. Esse mecanismo prejudica intensamente o organismo que está sendo parasitado, que passa a ser suscetível a outros patógenos (49).

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Para o diagnóstico, os testes de microscopia de fezes são comuns, porém em menor escala, devido a estudos que comprovaram que a maioria das técnicas de microscopia possuem baixa sensibilidade e precisam ser repetidas (50). Outro erro que impossibilita a eficácia desses testes é limitá-los à fase crônica, tendo em vista que os ovos são liberados somente por vermes adultos, na fase aguda. A identificação molecular baseada em genes, é um teste mais seguro, quando comparado a opções que implicam na caracterização e morfologia para diferenciar e identificar *Fasciola* spp., além de possibilitar a diferenciação entre as espécies (51). No entanto, o custo desse método é alto, o que acaba inviabilizando sua utilização em larga escala.

O tratamento comumente é realizado com a administração de triclabendazol, tanto em animais quanto em seres humanos. Em humanos, é o único medicamento que possui indicação da Organização Mundial da Saúde para o tratamento da infecção por *F. hepatica* (52).

O anti-helmíntico pode causar reações adversas, que se relacionam com a expulsão de vermes mortos do sistema hepatobiliar. Nesse sentido, alguns efeitos como cólica biliar, icterícia obstrutiva associada, dor abdominal e epigástrica, sudorese e elevação dos níveis de enzimas hepáticas, (usualmente fosfatases alcalinas), podem surgir (53).

Embora esses sintomas possam ocorrer, o medicamento permanece sendo usado com frequência, e é considerado tratamento referência, devido a eficiência que apresenta contra os estágios jovens e adultos do parasito. Seu mecanismo de ação envolve a ruptura tegumentar decorrente da inibição de processos que envolvem microtúbulos e a enzima adenilato ciclase, que converte ATP em cAMP (54).

O uso excessivo e recorrente, ocasionou o desenvolvimento de resistência ao antiparasitário em diversos países (52)(55). Locais como Peru e Bolívia são mais susceptíveis a populações de trematódeos resistentes ao triclabendazol, visto que esses países possuem um número elevado de casos humanos de fasciolíase (56) (57). Esse fato pode ser constatado em estudos sobre o tema (6)(58)(59).

CONTROLE

A fasciolíase é considerada pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em países da América Latina, uma doença transmissível por alimento (DTA). Dessa maneira, há a recomendação da desinfecção e higienização dos alimentos antes do consumo. Contudo, em estudo recente demonstrou-se que a principal medida de desinfecção de verduras e legumes recomendada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a diluição de hipoclorito de sódio em água, é ineficaz na eliminação da metacercária, sendo considerada ineficiente para o controle da parasitose (60).

O controle efetivo pode ser realizado por meio de ações como a drenagem ou isolamento de áreas alagadas, rotação de pastagens e redução da população de hospedeiros intermediários (59).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados deste estudo mostram que há escassez de literatura sobre *F. hepatica* e fasciolíase, assim como a tabela aqui apresentada, revela a negligência em relação a essa zoonose. O número de estudos aumentou significativamente após os anos 2000, porém o diagnóstico e tratamento ainda são temas debatidos, especialmente devido à recente comprovação de resistência aos anti-parasitários. A coleta e registro de dados são essenciais para desenvolver estratégias de redução da incidência em animais e humanos, identificando áreas prioritárias. Essas informações também ajudam a entender as causas e a buscar tratamentos eficazes, além de permitir um controle adequado do helminto. O conhecimento mais profundo sobre o parasita possibilita medidas preventivas para evitar a enfermidade.

REFERÊNCIAS

1. MARQUES SMT. Glomerulonefrite na fasciolose bovina e bubalina [tese] [Internet]. Porto Alegre: UFRS; 2002. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/5404>. Acesso em 18 Jul 2024
2. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Chapter 2. *Fasciola*, lymnaeids e fasciolíase humana, com uma visão global sobre transmissão de doenças, epidemiologia, genética evolutiva, epidemiologia molecular e controle. *Adv Parasitol.* 2009;69:41-146. doi: 10.1016/S0065-308X(09)69002-3.
3. Reinhard EG. Landmarks of parasitology. I. The discovery of the life cycle of the liver fluke. *Exp Parasitol.* 1957;6(2):208-32. doi: 10.1016/0014-4894(57)90017-6.
4. Tran L, Toet H, Beddoe T. Environmental detection of *Fasciola hepatica* by loop-mediated isothermal amplification. *PeerJ.* 2022;10:e13778. doi: 10.7717/peerj.13778.
5. Morales ML, Tanabe MB, White AC Jr, Lopez M, Bascope R, Cabada MM. Triclabendazole treatment failure *Fasciola hepatica* Infection among preschool and school-age children, Cusco, Peru¹. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(7):1850-7. doi: 10.3201/eid2707.203900.
6. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Human and animal fascioliasis: origins and worldwide evolving scenario. *Clin Microbiol Rev.* 2022;35(4):e0008819. doi: 10.1128/cmr.00088-19.
7. Baruch WA. Fasciolíase. In: Cimerman B, Cimerman S. *Parasitologia humana e seus fundamentos gerais*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 222-7.
8. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*. Belo Horizonte: FEPMVZ Editora; n. 92, 2019.
9. Universidade Federal Fluminense. Departamento de Microbiologia e Parasitologia. Atlas virtual de parasitologia [Internet]. Niterói: UFF; 2017. Disponível em: <http://atlasparasitologia.sites.uff.br/?Cat=43>. Acesso em 19 Jul 2024.
10. Fairweather I, Threadgold L, Hanna REB. Development of *Fasciola hepatica* in the mammalian host. In: Dalton JP, editor. *Fasciolosis*. Wallingford: CAB International; 1999. p. 47-111.

11. Guimarães MP. *Fasciola hepatica*. In: Neves DP. Parasitologia humana. 13a ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 223-6.
12. Ribeiro VMA, Coaglio AL, Oliveira FLP, Pereira CAJ, Lima WDS. Dynamics of haemocytes from *Pseudosuccinea columella* circulating infected by *Fasciola hepatica*. Rev Bras Parasitol Vet. 2017;26(4):411-8.
13. Rey L. Parasitologia. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. *Fasciola hepatica* e fasciolíase; p. 500-6.
14. Mendes EA, Lima WS. Comportamento e desenvolvimento de *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758), de bovinos naturalmente infectados em sagüi (*Callithrix penicillata*) e gerbil (*Meriones unguiculatus*) [dissertação] [Internet]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/SAGF-6YDH5C>. Acesso em 19 Jul 2024.
15. Ribeiro PA. Incidência das causas de rejeição de bovinos abatidos no Brasil Central - prejuízos causados pelas mesmas nos anos de 1946-47. Rev Fac Med Vet Univ Sao Paulo. 1949;4(1):167-83.
16. Caris, M. A. B. Estudo da dinâmica de *Lymnaea columella* SAY, 1817, hospedeiro intermediário de *Fasciola hepatica* L., 1758 em pastagem em municípios do estado de São Paulo, Brasil
17. Alves DP. Distribuição e fatores associados à infecção por *Fasciola hepatica* em bovinos em municípios do sul do estado do Espírito Santo no período de 2008/2009. [dissertação] [Internet]. Vitória: UFES; 2010. Disponível em: <http://repositorio.ufes.br/handle/10/5083>. Acesso em 19 Jul 2024.
18. Dutra LH, Molento MB, Naumann CRC, Biondo AW, Fortes FS, Savio D, et al. Mapping risk of bovine fasciolosis in the south of Brazil using geographic information systems. Vet Parasitol. 2010;169(1-2):76-81.
19. Arias-Pacheco C, Lucas JR, Rodríguez A, Córdoba A, Lux-Hoppe EG. Economic impact of the liver condemnation of cattle infected with *Fasciola hepatica* in the Peruvian Andes. Trop Anim Health Prod [Internet]. 2020.;52(4):1927-32. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/198424>. Acesso em 19 Jul 2024.
20. Molento MB, Bennema S, Bertot J, Pritsch IC, Arenal A. Bovine fascioliasis in Brazil: economic impact and forecasting. Vet Parasitol Reg Stud Reports. 2018;12:1-3. doi: 10.1016/j.vprsr.2017.12.004.
21. Mas-Coma S. Epidemiologia da fasciolíase em áreas endêmicas humanas. J Helmentol. 2005;79(3):207-16. doi: 10.1079/JOH2005296.
22. Centers for Disease Control and Prevention. About Fasciola. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/liver-flukes/fasciola>. Acesso em 27 Abr 2023.
23. Pritsch IC, Molento MB. Recount of reported cases of human fascioliasis in Brazil over the last 60 years. Rev Patol Trop. 2018;47(2):75-85. doi: 10.5216/rpt.v47i2.53636.

24. Martins IVF, Failla G, Martins MSS, Uzai GJS, Viana MVG, Gomes MC, et al. Molecular confirmation of *Fasciola hepatica* infection in capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) from the state of Espírito Santo, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2021;30(2):e000221. doi: 10.1590/S1984-29612021027.
25. World Health Organization. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Geneva: WHO; 2015.
26. Siles-Lucas M, Becerro-Recio D, Serrat J, González-Miguel J. Fascioliasis and fasciolosis: current knowledge and future trends. *Res Vet Sci.* 2021;134:27-35.
27. Costa AMCB. Fasciolose bovina: aspectos clínicos e epidemiológicos no Alentejo [dissertação] [Internet]. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa; 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/2485>. Acesso 19 Jul de 2024.
28. Bennema SC, Scholte RGC, Molento MB, Medeiros C, Carvalho OS. *Fasciola hepatica* in bovines in Brazil: data availability and spatial distribution. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2014;56(1):35-41. doi: 10.1590/s0036-46652014000100005.
29. Teixeira JLR, Quevedo LS, Quevedo PS. Perdas econômicas por fasciolose em carcaças bovinas submetidas ao serviço de inspeção municipal de Pelotas, RS, Brasil. *Cienc Anim.* 2020;30:11-22.
30. Silva AEP, Freitas CC, Dutra LV, Molento MB. Assessing the risk of bovine fasciolosis using linear regression analysis for the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Vet Parasitol.* 2016;217:7-13. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.12.021.
31. Weisenberg SA, Perlada DE. Fasciolíase adquirida domesticamente no norte da Califórnia. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89(3):588-91.
32. Solimão MFM. Revisão epidemiológica da fasciolíase humana e animal no Egito. *J Infect Dev Ctries.* 2008;2(3):182-9.
33. Bidone NB, Gonçalves AP, Bremm C, Giroto AF, Giroto-Soares A, Santos P, et al. Slaughter condemnation in bovine due to parasitic lesions and their economic impact in Federal Inspection System establishments in Brazil and in State inspection System in Rio Grande do Sul State. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2021;30(1):e022720. doi: 10.1590/S1984-29612020107.
34. Mezzari A, Antunes HBB, Coelho N, Cauduro PF, Brodt TC. Fasciolíase humana no Brasil diagnosticada por colangiografia endoscópica retrógrada. *J Bras Patol.* 2000;36:93-5.
35. Rosa, M. C. Prevalência de fasciolose em bovinos abatidos sob regime de inspeção federal no Estado do Rio Grande do Sul. 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/169276>. Acesso em: 4 out. 2024.
36. Serra-Freire NM. Fasciolose hepática. *Hora Vet.* 1995;(1):13-8.
37. Cunha FOV, Marques SMT, Mattos MJT. 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.* 2007;62:188-91.

38. Polgreen PM, Nelson FD, Neumann GR, Weinstein RA. Use of prediction markets to forecast infectious disease activity. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):272-9. doi: 10.1086/510427.
39. Maciel MG, Lima WS, Almeida FLMA, Coelho LIARC, Araújo GANA, Lima MG, et al. Cross-sectional serological survey of human fascioliasis in Canutama municipality in Western Amazon, Brazil. *J Parasitol Res.* 2018:1-8.
40. Fang W, Yang J, Wang HY, Chen SR, Li KR, Liu YH, et al. Exploration of animal models to study the life cycle of *Fasciola hepatica*. *Parasitology.* 2022;149(10):1349-55. doi: 10.1017/S0031182022000609.
41. De Marco Verissimo C, Jewhurst HL, Tikhonova IG, Urbanus RT, Maule AG, Dalton JP, Cwiklinski K. *Fasciola hepatica* serine protease inhibitor family (serpins): Purposely crafted for regulating host proteases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Aug 6;14(8):e0008510. doi: 10.1371/journal.pntd.0008510. PMID: 32760059; PMCID: PMC7437470. Acesso em: 04 Out 2024.
42. Leuckart R. Zur Entwick lungsgeschichte desleberegels (*Distomum hepaticum*). *Arch Nat.* 1882;48:80-119.
43. Graczyk TK, Fried B. Development of *Fasciola hepatica* in the intermediate host. In: Dalton JP. *Fasciolosis*. Wallingford: CABI Pub; 1999. p. 31-46.
44. Radostits, O. M. et al. *Clínica veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. xxix, 1737 p. ISBN 85-277-0706-3.
45. Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW. *Parasitologia veterinária*. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
46. Dwight D Bowman. *Parasitologia Diagnóstica*. Em: Bowman D.D. *Parasitologia veterinária Georgis*. 9a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Cap 4, p. 284-90.
47. Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, González-Macías J. Fasciolíase em países desenvolvidos: uma revisão das formas clássicas e aberrantes da doença. *Medicina (Baltimore)*. 1995;74(1):13-23.
48. Webb CM, Cabada MM. Recent developments in the epidemiology, diagnosis, and treatment of *Fasciola* infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(5):409-14. doi: 10.1097/QCO.0000000000000482.
49. Kaplan RM. *Fasciola hepatica*: a review of the economic impact in cattle and considerations for control. *Vet Ther.* 2001;2(1):40-50.
50. Ricafrente A, Nguyen H, Tran N, Donnelly S. An evaluation of the *Fasciola hepatica* miRnome predicts a targeted regulation of mammalian innate immune responses. *Front Immunol.* 2021;29;11:608686. doi: 10.3389/fimmu.2020.608686.
51. Zárate-Rendón DA, Vlaminck J, Levecke B, Briones-Montero A, Geldhof P. Comparison of Kato-Katz Thick Smear, Mini-FLOTAC, and Flukefinder for the detection and

- quantification of *Fasciola hepatica* eggs in artificially spiked human stool. Am J Trop Med Hyg. 2019;101(1):59-61. doi: 10.4269/ajtmh.18-0988.
52. Amer S, Elkhatam A, Zidan S, Feng Y, Xiao L. Identidade de *Fasciola* spp. em ovelhas no Egito. Parasites Vectors. 2016;9:623. doi: 10.1186/s13071-016-1898-2.
 53. World Health Organization. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control: WHO headquarters, Geneva, Switzerland 17–18 October 2006 [Internet]. Geneva: WHO; 2007. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-NTD-PCT-2007.1> Acesso em: 22 Jul 2024
 54. Keizer J, Sayed H, El-Ghanam M, Sabry H, Anani S, El-Wakeel A, et al. Eficácia e segurança do arteméter no tratamento da fasciolíase crônica no Egito: estudos exploratórios de fase 2. Plos Negl Trop Dis. 2011;5(9):e1285.
 55. Kelley JM, Elliot TP, Beddoe T, Anderson G, Skuce P, Spithill TW. Current Threat of Triclabendazole Resistance in *Fasciola hepatica*. Trends Parasitol. 2016;32(6):458-69. doi: 10.1016/j.pt.2016.03.002.
 56. Fairweather I, Brennan GP, Hanna REB, Robinson MW, Skuce PJ. Drug resistance in liver flukes. Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2020;12:39-59.
 57. Cabada MM, Lopez M, Cruz M, Delgado JR, Hill V, White AC Jr. Falha no tratamento após múltiplos cursos de triclabendazol entre pacientes com fasciolíase em Cusco, Peru: uma série de casos. PLOS Negl Trop Dis. 2016;10:e0004361.
 58. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. Int J Parasitol. 2005;35(11-2):1255-78. doi: 10.1016/j.ijpara.2005.07.010.
 59. GIL LC, Díaz A, Rueda C, Martínez C, Castillo D, Apt W. Fascioliasis hepática humana: resistencia al tratamiento con triclabendazol. Rev Med Chil. 2014;142(10):1330-3. doi: 10.4067/s0034-98872014001000014.
 60. Costa ALO. Ação do hipoclorito de sódio sobre metacercárias de *Fasciola hepatica* [dissertação] [Internet]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/42512>. Acesso em: 22 Jul 2024.

Recebido em: 28/03/2024

Aceito em: 22/07/2024