

Fluralaner para bovinos - Exzolt®5%

Na pecuária a inovação no controle de ectoparasitos ocorre a partir da disponibilização do Fluralaner (Carbanil-benzamida-fenil-isoxazolina). É uma molécula inovadora, capaz de driblar a resistência parasitária e trazer ao pecuarista, procedente de países tropicais, a possibilidade de ganhos com uma tecnologia disruptiva e cada vez mais intensiva e precoce. O Fluralaner é membro do novo componente da classe de produtos químicos com uma estrutura isoxazolina como característica essencial, sendo uma mistura racêmica de enantiômeros S e R, com a atividade expressante do enantiômero S (quantidades iguais de enantiômeros esquerdo e direito da molécula quiral). Utilizando o Fluralaner como base, foi elaborada uma nova formulação que se apresenta com o nome de Exzolt®5%. Esse é um parasiticida de administração tópica, via *Pour-on*, exclusivo para bovinos e que proporciona uma eficácia potente contra ectoparasitos.

O Exzolt®5% é uma solução aquosa de Fluralaner a 5% (50 mg/mL) destinada ao controle da infestação de ectoparasitos em bovinos, tais como os carrapatos *Rhipicephalus microplus*, *Amblyomma sculptum*, a mosca *Haematobia irritans* e as larvas das moscas *Dermatobia hominis* e *Cochliomyia hominivorax*. A eficácia é demonstrada quando administrado por via *Pour-on* na dose de 2,5 mg de Fluralaner/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL Exzolt®5%/20kg de peso corporal). É a primeira isoxazolina aprovada para uso em bovinos. Este desenvolvimento é notável, pois ao longo das últimas décadas não foram licenciadas novas moléculas farmacêuticas, para controle de ectoparasitos (Figura 3).

O aparecimento de cepas multirresistentes é um desafio econômico, que impacta na produção de carne e leite. O Exzolt®5% surge como um tratamento inovador para a saúde e lucratividade do rebanho bovino.

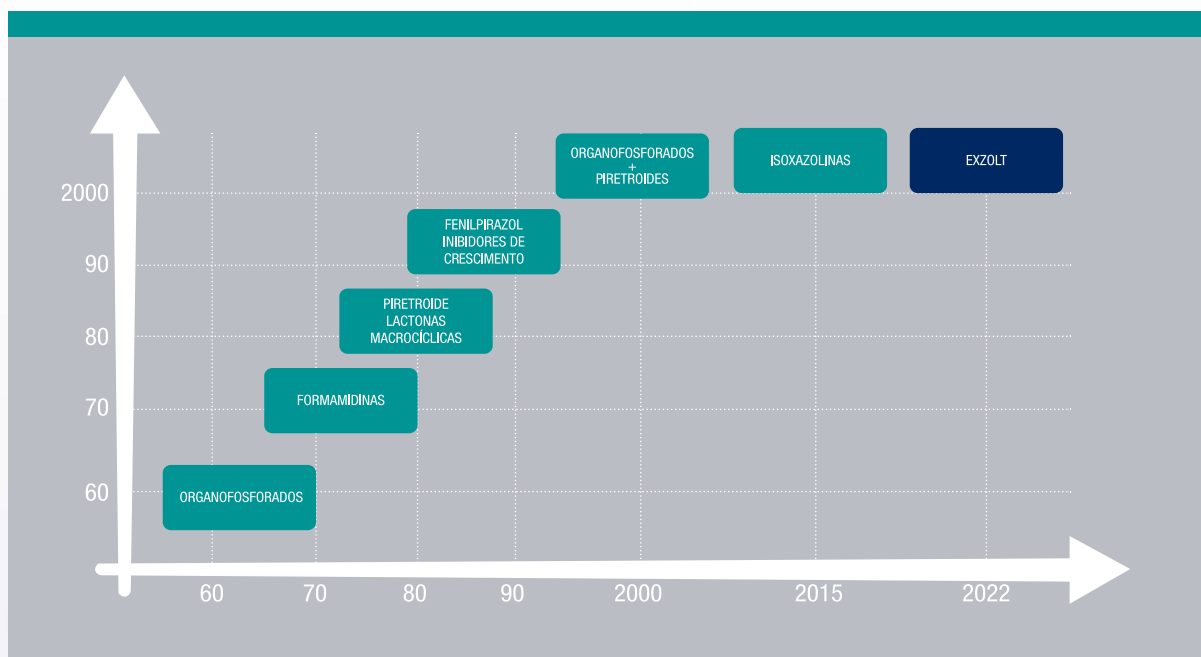


Figura 3: Cronograma de licenciamento de novas moléculas para controle parasitário. Fonte: Lopes, W, Z, D., (2020) adaptado por Rodrigues, D. C.

Propriedades químicas do Fluralaner

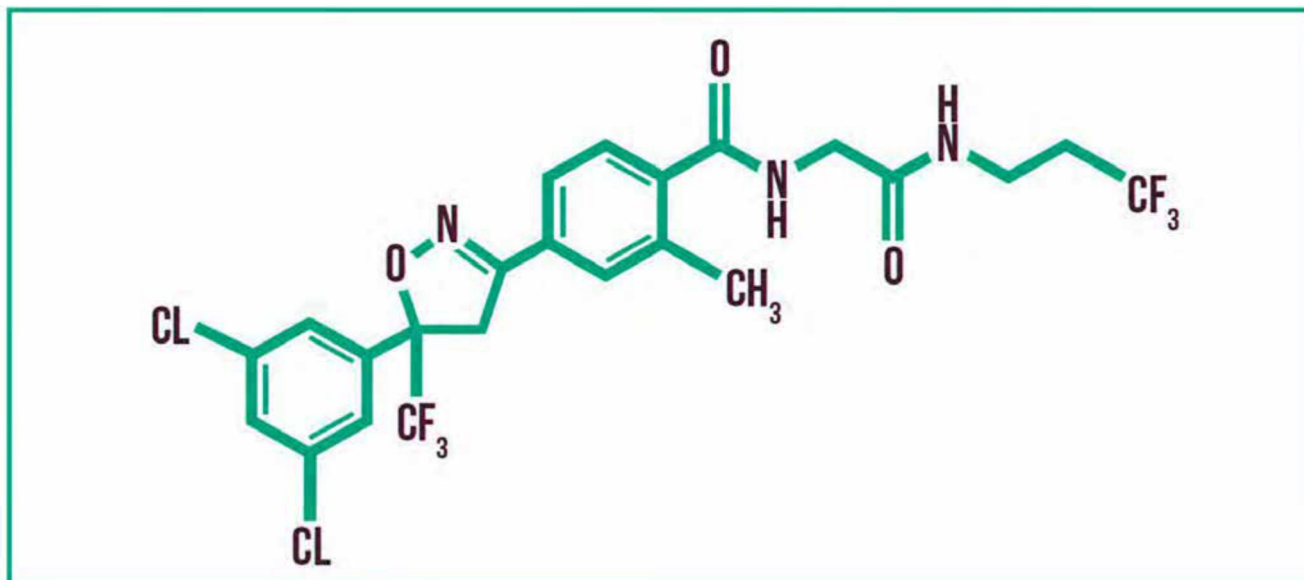


Figura 4: Estrutura química do Fluralaner.

NOME GENÉRICO: Fluralaner

NOME QUÍMICO: Di-hidroisoxazol benzamida (±)-4-[5(RS)-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-3-yl]-2-metil-N-[2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino) etil]

FÓRMULA MOLECULAR: C₂₂H₁₇Cl₂F₆N₃O₃

PESO MOLECULAR: 556.3 g/mol

GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: ectoparasiticida para uso sistêmico

Farmacologia do Exzolt®5%

Farmacodinâmica:

O Exzolt®5% (Fluralaner) é acaricida e inseticida contra vários ectoparasitos. É um potente inibidor dos canais de cloreto dependentes (canais de cloreto dependentes de ácido γ -aminobutírico (GABA) e L-glutamato) nos neurônios, com maior seletividade significativa para neurônios de artrópodos do que para neurônios de mamíferos. Demonstrou, *in vitro*, alta seletividade a receptores GABA de invertebrados sobre os receptores GABA de mamíferos. Testes *in vitro* confirmaram que Fluralaner, também, é altamente eficaz em cepas de *R. Microplus* que são resistentes a compostos antiparasitários comumente usados, tais como Lactonas macrocíclicas (Ivermectina) e Fenilpirazol (Fipronil), pois atua em um receptor específico (Figura 5).

Adicionalmente ao efeito acaricida demonstrado pelo Fluralaner, há fortes evidências da redução na fecundidade dos carrapatos. Isso foi demonstrado pela diferença estatística observada no peso das fêmeas de carrapatos ingurgitadas, na quantidade de ovos no momento da postura e na porcentagem de eclosão destes ovos.

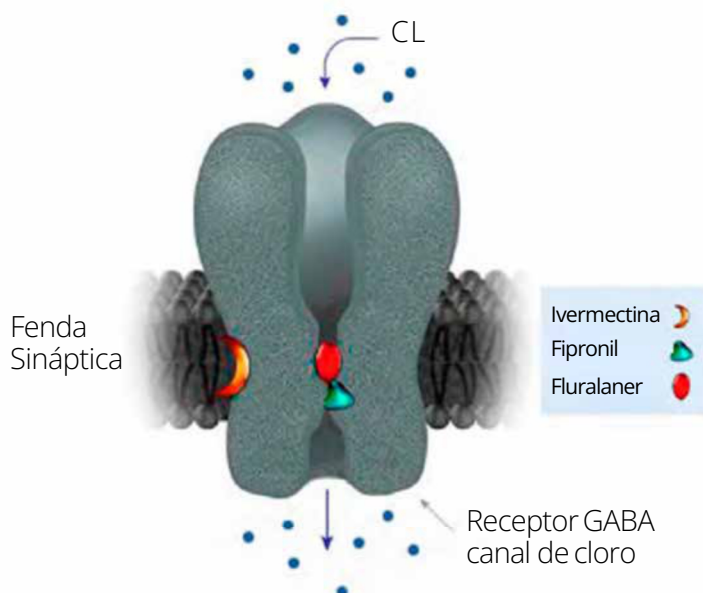
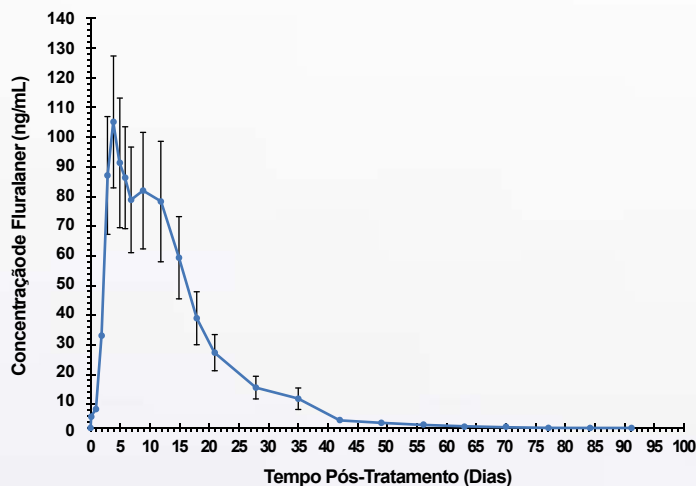


Figura 5: Receptores dos canais de cloreto.
Fonte: adaptado de <https://www.exzolt.com/prevention-and-treatment/product-profile.aspx>

Figura 6: concentração plasmática média (+/- desvio padrão) de Fluralaner administrada na dose de 2,5mg/kg, via *pour-on*, em bovinos.

Farmacocinética

Fluralaner se liga fortemente às proteínas plasmáticas em bovinos e a absorção do produto não é substancialmente influenciada pela temperatura. Após a administração tópica, o Fluralaner é absorvido sistematicamente e atinge as mais altas concentrações no fígado e na gordura, seguidas pelos rins e músculos do bovino. (Figura 6)



Modo de ação - Exzolt®5%

Uma vez que os ectoparasitos tenham se alimentado de um bovino tratado, o Fluralaner atuará como potente inibidor de partes do sistema nervoso dos artrópodes, atuando antagonisticamente na abertura e fechamento dos canais de cloreto (receptor GABA e glutamato). O composto demonstrou alta atividade em vários receptores de GABA heterólogos de artrópodes, como o *Rhipicephalus microplus*, *Ctenocephalides felis* e *Drosophila melanogaster*, mas não mostrou atividade no receptor de GABA dos mamíferos. Pesquisas mostraram que a atividade do Fluralaner não foi afetada pela resistência à Dieldrina (RDL), utilizando as variantes do receptor RDL-GABA de *C. felis* e *D. melanogaster*. Estas variantes do receptor RDL-GABA apresentam resistência contra a Dieldrina e em parte contra o Fipronil.

Ensaio biológico *in vitro* mostraram que o Fluralaner é eficaz contra resistência parasitária comprovada no campo, incluindo organofosforados (carrapatos, ácaros), piretroides (carrapatos, ácaros) e carbamatos (ácaros).