

Tratamento Farmacológico da Filariose Bancroftiana: Uma Revisão

Pharmacological Treatment of Bancroftian Filariasis: A Review

Francisco Patrício de Andrade Júnior¹, Luana Grícia da Costa e Silva², Rafael Gomes Firmino³, Arnon Araújo Lacerda⁴, Carolina Pires de Oliveira⁵, Gabriel Ribeiro Costa⁶, Tarcísio Almeida Menezes⁷, Ana Karina Holanda Leite Maia⁸

RESUMO

Introdução: A filariose bancroftiana, também conhecida como filariose linfática ou elefantíase, é uma doença parasitária crônica causada pelo nematódeo *Wuchereria bancrofti*. Esta doença é transmitida principalmente pela picada de mosquitos infectados do gênero *Culex*, *Anopheles* e *Aedes*. **Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura sobre o tratamento farmacológico da filariose. **Métodos:** Revisão bibliográfica do tipo narrativa, em que houve a utilização de artigos publicados entre os anos de 2019 a 2023, em língua inglesa, nas bases de dados Lilacs, Scielo e PubMed. **Resultados:** 57 artigos foram analisados, porém somente 07 foram elegidos para a composição dos resultados. Os fármacos utilizados no tratamento da filariose bancroftiana são: albendazol, ivermectina e dietylcarbamazina, contudo, o uso isolado de fármacos demonstra não ser promissor contra essa protozoose. Ademais, evidenciou-se que a associação albendazol, ivermectina e diethylcarbamazina é eficaz contra *W. bancrofti*, uma vez que é capaz de agir em todas as fases evolutivas do parasita. Assim, a combinação entre fármacos já comercializados no mercado são interessantes estratégias para o controle da filariose bancroftiana. **Considerações finais:** Desse modo, a presente pesquisa pode servir como base para outros estudos que apresentem a presente temática foco como centralizador.

Palavras-chave: Parasitoses. Doenças Negligenciadas. Antiparasitários.

ABSTRACT

Introduction: Bancroftian filariasis, also known as lymphatic filariasis or elephantiasis, is a chronic parasitic disease caused by the nematode *Wuchereria bancrofti*. This disease is mainly transmitted through the bite of infected mosquitoes of the genus *Culex*, *Anopheles*, and *Aedes*. **Objective:** To conduct a literature review on the pharmacological treatment of filariasis. **Methods:** Narrative literature review, using articles published between 2019 and 2023, in English, in the Lilacs, Scielo, and PubMed databases. **Results:** 57 articles were analyzed, but only 07 were chosen for the results. The drugs used in the treatment of bancroftian filariasis are albendazole, ivermectin, and diethylcarbamazine, however, the isolated use of drugs is not promising against this protozoosis. Furthermore, it was evidenced that the combination of albendazole, ivermectin, and diethylcarbamazine is effective against *W. bancrofti*, as it is able to act in all evolutionary stages of the parasite. Thus, the combination of drugs already marketed is an interesting strategy for the control of bancroftian filariasis. **Final considerations:** Thus, the present research can serve as a basis for other studies that focus on the present thematic as a centralizing factor.

Keywords: Parasitic Diseases. Neglected Diseases. Antiparasitic Agents.

¹ Doutor em Farmacologia, Graduando em Medicina, Universidade Estadual do Piauí (UESPI). Orcid: 0000-0003-0681-8439. E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

² Farmacêutica, Escola de Ensino Superior do Agreste Paraibano. Orcid: 0009-0003-9399-7988.

³ Doutorando em Neurociência Cognitiva e Comportamento, Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Orcid: 0000-0002-6144-8445.

⁴ Mestre em Farmacologia, Graduando em Medicina, UESPI. Orcid: 0000-0002-3499-7027.

⁵ Graduanda em Medicina, UESPI. Orcid: 0009-0008-7512-424X.

⁶ Médico, UESPI. Orcid: 0009-0005-3280-8447.

⁷ Doutorando em Neurociência Cognitiva e Comportamento, UFPB. Orcid: 0000-0003-4230-6879.

⁸ Doutora em Farmacologia, UFPB. Orcid: 0000-0003-4094-7218.

1. INTRODUÇÃO

A filariose bancroftiana, também conhecida como filariose linfática, é uma doença parasitária crônica causada pelo nematoide *Wuchereria bancrofti*, transmitido aos seres humanos por picadas de mosquitos infectados, especialmente do gênero *Culex*, *Aedes* e *Anopheles*. Este parasita é responsável por uma condição debilitante que afeta principalmente os sistemas linfático e imunológico do corpo humano (DREWS et al., 2021).

A doença é endêmica em áreas tropicais e subtropicais de mais de 70 países, principalmente na África, Ásia, Pacífico Ocidental e América Latina, onde as condições ambientais favorecem a reprodução dos mosquitos vetores e a propagação da doença. A filariose bancroftiana é considerada uma das principais causas de incapacidade e morbidade em muitas dessas regiões, resultando em sérios impactos socioeconômicos (WILAIRATANA et al., 2022).

Embora os esforços globais de controle e tratamento tenham contribuído para a redução da incidência da filariose em determinadas áreas, ela ainda representa um grave problema de saúde pública em diversas partes do mundo (LUKA et al., 2021).

Os parasitas adultos vivem nos vasos linfáticos do sistema linfático humano, onde produzem microfilárias, estágios larvais da doença, que circulam no sangue e são ingeridos pelos mosquitos durante a alimentação. Dentro do mosquito, as microfilárias se desenvolvem em estágios infectantes, e quando o mosquito infectado pica um hospedeiro humano, as microfilárias são depositadas na pele, onde podem penetrar no sistema linfático, dando início a uma infecção crônica (AJENDRA; HOERAUF; HUBNER, 2022). Esse ciclo biológico inclui a passagem das microfilárias por estágios de maturação dentro do mosquito até tornarem-se capazes de reiniciar o processo infeccioso em novos hospedeiros humanos (NEVES, 2016).

Os sintomas da filariose bancroftiana podem variar de leves a graves e incluem inflamação crônica dos membros (linfedema), aumento do volume do escroto (hidrocele), inflamação aguda dos tecidos subcutâneos (elefantíase) e febre recorrente. Além dos sintomas físicos, a doença também pode causar estigmatização social e psicológica dos pacientes, devido às deformidades físicas associadas. A diversidade e a progressão dos sintomas estão relacionadas à resposta imunológica do hospedeiro e ao tempo de infecção, contribuindo para a estigmatização e o impacto psicossocial significativo na vida dos indivíduos afetados (JUNEJO et al., 2023).

O controle da filariose bancroftiana envolve medidas preventivas, como o uso de medicamentos para interromper a transmissão da doença em áreas endêmicas, o controle de vetores por meio de medidas de saneamento básico e controle de mosquitos, e a educação da comunidade sobre práticas de prevenção. A erradicação completa da doença é um desafio complexo, mas esforços contínuos estão sendo feitos por organizações de saúde global para reduzir sua prevalência e impacto em todo o mundo (DREWS et al., 2021).

Nesse contexto, o tratamento com medicamentos antifilariais, como a ivermectina, o albendazol e a dietilcarbamazina, constitui uma das estratégias mais relevantes, pois visa eliminar os parasitas e reduzir a carga microfilarêmica nos indivíduos infectados. O diagnóstico, por sua vez, é realizado com base na detecção de microfilárias em amostras de sangue ou linfa, geralmente por métodos como gota espessa, esfregaço ou filtração por membrana (NEVES, 2016).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o tratamento farmacológico da filariose bancroftiana. Especificamente, buscou-se identificar os principais fármacos utilizados na atualidade para o tratamento da infecção por *Wuchereria bancrofti*, bem como destacar substâncias que, embora não façam parte do esquema terapêutico convencional, apresentam atividade anti-helmíntica promissora contra o agente etiológico da filariose.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, voltada à discussão dos aspectos relacionados ao tratamento farmacológico da filariose bancroftiana. Conforme Andrade Júnior et al. (2021), esse tipo de revisão é indicado para abordar questões amplas, geralmente qualitativas, permitindo a análise crítica e interpretativa do conhecimento acumulado sobre determinado tema.

A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed/MEDLINE. Foram utilizados os seguintes descritores e palavras-chave: Filariose bancroftiana, *Wuchereria bancrofti*, Tratamento farmacológico, *Bancroftian filariasis* e *Pharmacological treatment*. As palavras-chave foram combinadas em diferentes associações por meio do operador booleano “AND”, com o objetivo de refinar os resultados encontrados (ANDRADE JÚNIOR et al., 2021).

Foram incluídos na amostra artigos científicos originais que abordassem o uso de fármacos — isoladamente ou em associação — no tratamento da filariose bancroftiana. Priorizou-se a seleção de estudos publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2019 a 2023. Foram excluídas da análise monografias, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, cartas ao editor e editoriais, bem como publicações que não estivessem disponíveis integralmente ou que não abordassem diretamente o escopo da presente investigação.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total foram encontrados 57 artigos sobre a temática proposta, porém somente 07 foram utilizados para a construção dos resultados. Abaixo, no quadro 1, é possível observar diferentes fármacos utilizados para o tratamento da filariose bancroftiana.

Quadro 1. Fármacos utilizados para o tratamento da filariose bancroftiana.

Autor e ano	Título	Fármaco	Principais resultados
Sawadogo et al., 2023.	Impact of mass drug treatment with albendazole and ivermectin on transmission of <i>Wuchereria bancrofti</i> lymphatic filariasis in Burkina Faso from 2001 to 2017.	Albendazol e ivermectina.	A administração combinada de ivermectina e albendazol na transmissão da filariose linfática, contribui para a redução de microfilárias em seres humanos.
Edi et al. 2019.	Pharmacokinetics, safety, and efficacy of a single co-administered dose of diethylcarbamazine, albendazole and ivermectin in adults with and without <i>Wuchereria bancrofti</i> infection in Côte d'Ivoire	Ivermectina, albendazol e diethylcarbamazina	Uma dose única coadministrada de ivermectina (IVM) mais diethylcarbamazina (DEC) mais albendazol (ALB), ou terapia tripla, foi recentemente considerada mais eficaz para eliminar microfilárias.
Mnkai et al., 2022	Step towards elimination of <i>Wuchereria bancrofti</i> in Southwest Tanzania 10 years after mass drug administration with Albendazole and Ivermectin	Ivermectina e albendazol .	Associação entre albendazol e ivermectina foi realizado entre 2009 e 2015. O efeito do tratamento governamental foi verificado pelo nosso grupo numa coorte cuidadosamente selecionada de 1299 indivíduos que participaram no atividades de estudo antes e depois da administração em massa de medicamentos. Uma queda significativa na prevalência de 35,1% para

			1,7% foi demonstrada pela medição do antígeno filarial circulante por ELISA.
King et al., 2020.	Single-dose triple-drug therapy for <i>Wuchereria bancrofti</i> —5-year follow-up	Ivermectina-dietilcarbamazina-albendazol	Uma limitação do tratamento com ivermectina-dietilcarbamazina-albendazol foi que a maioria das pessoas que o receberam não teve eliminação completa do antígeno do parasita filarial circulante (um biomarcador para vermes filariais adultos vivos), o que sugere que o regime de três medicamentos esterilizou vermes adultos sem matar todos eles. Como a expectativa de vida reprodutiva estimada dos vermes filariais adultos é de 5 anos, era possível que os vermes restantes pudessem se recuperar e começar a produzir microfilárias.
Tavul et al., 2022.	Safety and efficacy of mass drug administration with a single-dose triple-drug regimen of albendazole+ diethylcarbamazine+ ivermectin for lymphatic filariasis in Papua New Guinea: An open-label, cluster-randomised trial.	Ivermectina-dietilcarbamazina-albendazol (IDA) + dietilcarbamazina-albendazol (DA)	Um ano após o tratamento, 64% (645/1013) dos participantes que eram positivos para o antígeno no início do estudo foram reexaminados e 74% desses participantes (475/645) permaneceram positivos para o antígeno. A eliminação de Mf foi alcançada em 96% (52/54) dos indivíduos infectados no braço IDA versus 84% (56/67) dos indivíduos infectados no braço DA (risco relativo (RR) 1,15; IC 95%, 1,02 a 1,30; p = 0,019). Os participantes que receberam tratamento com DA tiveram uma probabilidade 4 vezes maior de não eliminar Mf.
Supali et al., 2021.	An open label, randomized clinical trial to compare the tolerability and efficacy of ivermectin plus diethylcarbamazine and albendazole vs. diethylcarbamazine plus albendazole for treatment of brugian filariasis in Indonesia	Ivermectina-dietilcarbamazina-albendazol (IDA) + dietilcarbamazina-albendazol (DA)	IDA foi mais eficaz que DA para eliminar completamente Mf em 24 horas (25/28, 89% vs. 27/08, 30%, P <0,001). Aos 12 meses após o tratamento, apenas um dos 27 receptores de IDA tinha Mf no sangue (4%) vs. 10 de 25 (40%) em pessoas tratadas com DA.
Bjerum et al., 2020.	Efficacy and safety of a single dose of ivermectin, diethylcarbamazine, and	Ivermectina - dietilcarbamazina - albendazol.	Aos 36 meses pós-tratamento com IDA, 18/33 (55%) eliminaram Mf versus 33/42 (79%) com IA. Aos 6 e 12 meses, o IDA

	albendazole for treatment of lymphatic filariasis in Côte d'Ivoire: an open-label randomized controlled trial.		foi superior ao IA na compensação de Mf (89%) e 71%, respectivamente, versus 34% e 26%. A IDA foi equivalente à IA aos 24 meses, 61% vs 54%. O IDA foi superior ao IA na inativação de vermes adultos em todos os momentos. Ambos os tratamentos foram bem tolerados e não houve eventos adversos graves.
--	--	--	---

Fonte: Pesquisa direta, 2024.

O lançamento do Programa Global para Eliminar a Filariose Linfática (GPELF) em 2000 marcou o início de uma iniciativa voltada para a administração em massa de medicamentos (MDA) como estratégia principal de quimioterapia preventiva. Essa abordagem foi recomendada para interromper a transmissão da doença e gerenciar a morbidade, com o objetivo de aliviar o sofrimento dos casos crônicos (JAMBULINGAM et al., 2021).

A estratégia global é um regime de dose única anual de dois medicamentos, distribuído às populações em risco. Em África, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda uma dose anual de ivermectina (150 µg/kg de peso corporal) combinada com albendazol (400 mg) (BENG et al., 2020). De fato, em todos os estudos catalogados, essa combinação tem sido bem aceita e amplamente utilizada em inúmeras populações, demonstrando efetividade.

A ivermectina, um antiparasitário pertencente ao grupo das avermectinas, está incluída na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS. É sintetizada pela bactéria *Streptomyces avermitilis* e tem sido empregada desde 1982 no combate a vários tipos de nematóides, helmintos e ectoparasitas. Sua ação paralisante sobre esses invertebrados interfere em sua capacidade reprodutiva, levando à sua eliminação. Amplamente utilizada tanto por seres humanos quanto por animais, a ivermectina desempenha um papel crucial no controle e tratamento de infestações parasitárias (TORRES et al., 2022).

A ivermectina exerce atividade antiparasitária mesmo em concentrações nanomolares, impactando a motilidade, alimentação e reprodução dos nematódeos. Seu mecanismo de ação envolve a interação com canais de cloreto bloqueados por ligantes, especialmente aqueles bloqueados por glutamato, conforme relatado por Laing; Gillan e Devaney, (2017). Embora também afete os canais de cloreto regulados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), sua ação principal é nos canais de cloreto bloqueados por glutamato

(GluCl). Além disso, a ivermectina demonstra atividade em receptores gabaérgicos, histaminérgicos e canais de cloreto sensíveis ao pH (CRUMP, 2017; PEDROSO et al., 2020).

Os GluCl's, alvo primário da ivermectina, são expressos em classes específicas de invertebrados, resultando em maior permeabilidade ao íon cloreto. Isso leva à hiperpolarização da membrana celular, bloqueando a inibição da neurotransmissão em neurônios e miócitos, culminando em paralisia e morte dos parasitas (Rizzo, 2020). Notavelmente, os canais GluCl têm uma relação filogenética com os canais de cloreto controlados por GABA em vertebrados.

Os efeitos adversos graves que afetam o Sistema Nervoso Central, envolvendo a Ivermectina estão associados, principalmente, a potencialização da transmissão Gabaérgica, quando tem-se doses próximas a 200 µg/kg (NAVARRO et al., 2020), demonstrando-se febre alta, taquicardia, hipotensão, tontura, cefaleia, prostração, mialgia, artralgia, diarreia, edema facial e periférico (TORRES et al., 2022).

O albendazol é um fármaco antiparasitário de amplo espectro. Quimicamente, é classificado como um benzimidazol. Sua estrutura molecular consiste em um núcleo benzimidazol ligado a um grupo metil e a um grupo sulfoxido. Este último é responsável pela sua atividade biológica.

Seu mecanismo de ação envolve a inibição da polimerização dos microtúbulos, estruturas essenciais para o funcionamento celular dos parasitas, como nemátodeos e cestódeos. Isso leva à desestabilização do citoesqueleto dos parasitas, prejudicando sua capacidade de movimento, absorção de nutrientes e reprodução. Como resultado, os parasitas acabam morrendo (SILVA JÚNIOR et al.; BROILO; RIZZI; CORRAL, 2021).

A dietilcarbamazina (DEC) é um fármaco utilizado no tratamento de infecções causadas por filárias, que são vermes parasitas transmitidos por mosquitos. Seu mecanismo de ação é multifacetado e inclui várias etapas. Na ação microfilaricida: A DEC é eficaz na eliminação das formas jovens do parasita, chamadas de microfilárias, que circulam no sangue e nos tecidos do hospedeiro infectado. Ela interfere na função neuromuscular dessas microfilárias, levando à paralisia e morte do parasita. Ademais, também modula a resposta imunológica do hospedeiro, aumentando a atividade dos glóbulos brancos, como os eosinófilos, que desempenham um papel importante na eliminação dos parasitas. Enquanto o efeito macrofilaricida, embora menos pronunciado do que sua atividade contra as microfilárias, a DEC também pode ter algum efeito sobre as

formas adultas do parasita (filárias) embora o mecanismo exato não seja totalmente compreendido.

Os resultados dos ensaios clínicos demonstraram que a terapia tripla denominada IDA (uma dose oral única de ivermectina 200 µg/kg mais 6 mg/kg de dietilcarbamazina – DEC – e 400 mg de albendazol) foi mais eficaz do que os regimes de MDA de dois medicamentos recomendados pela OMS, DEC mais albendazol (DA) e ivermectina mais albendazol (IA), para alcançar a eliminação sustentada de microfilárias de *Wuchereria bancrofti* (WEIL; JACOBSON; KING, 2021).

Nesse contexto, a associação terapêutica de albendazol, ivermectina e dietilcarbamazina surgiu como uma estratégia eficaz no combate à filariose. O albendazol atua como um agente macrofilaricida e microfilaricida, reduzindo a carga parasitária no hospedeiro humano. A ivermectina, por sua vez, é altamente eficaz na eliminação das formas microfilarias do parasita, facilitando sua remoção do corpo. Já a dietilcarbamazina é especialmente eficaz contra as microfilarias, contribuindo para a redução da transmissão da doença.

Estudos farmacocinéticos preliminares não identificaram interações clinicamente significativas entre os três medicamentos. Em ensaios clínicos realizados em indivíduos gravemente infectados, a IDA foi mais eficaz do que a DA para alcançar a eliminação sustentada de microfilárias na Papua Nova Guiné (PNG), com 96% dos receptores de IDA apresentando resultado negativo para microfilárias três anos após uma dose única. Resultados semelhantes foram observados em estudos na Indonésia (WEIL; JACOBSON; KING, 2021).

Um dado interessante é que a ivermectina e o albendazol não afetam os vermes adultos, a redução da prevalência é alcançada predominantemente pela interferência na transmissão microfilaria (MNKAI et al., 2022), o que torna demasiadamente interessante o uso da IDA.

Ademais, a associação entre fármacos pode ser interessante, uma vez que colabora para a redução da dose e dos efeitos adversos e diminuição dos fenômenos de resistência (ANDRADE JÚNIOR et al., 2019; LIRA et al., 2020). Desse modo, a associação entre antiparasitários pode ser uma excelente solução para permitir o controle da filariose bancroftiana.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A filariose bancroftiana é uma afecção que pode ser tratada pela utilização de antiparasitários, principalmente, albendazol, ivermectina e dietilcarbamazina. Evidenciou-se que a associação albendazol e ivermectina, assim como, albendazol, ivermectina e dietilcarbamazina são eficientes contra *W. bancrofti*, sendo a última combinação considerada mais interessante, uma vez que é capaz de agir em todas as fases evolutivas do parasita. Desse modo, a presente pesquisa pode servir como base para outros estudos que apresentem a presente temática foco como centralizador

REFERÊNCIAS

- AJENDRA, J.; HOERAUF, A.; HÜBNER, M. P. Biology of the Human Filariases. In: **Parasitic Helminths and Zoonoses-From Basic to Applied Research**. IntechOpen, 2022.
- ANDRADE JÚNIOR, F. P. et al. Estudo da associação do timol com a anfotericina b contra rhizopus orzae. **Periódico Tchê Química**, v. 16, n. 31, 2019.
- ANDRADE JÚNIOR, F. P. et al. Sobrevivendo na ciência em tempos de pandemia: como lidar?. **HOLOS**, v. 4, p. 1-14, 2021.
- BENG, A. A. et al. Mapping lymphatic filariasis in Loa loa endemic health districts naïve for ivermectin mass administration and situated in the forested zone of Cameroon. **BMC infectious diseases**, v. 20, p. 1-11, 2020.
- BJERUM, C. M. et al. Efficacy and safety of a single dose of ivermectin, diethylcarbamazine, and albendazole for treatment of lymphatic filariasis in Côte d'Ivoire: an open-label randomized controlled trial. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 7, p. e68-e75, 2020.
- BROILO, N. F.; DA COSTA RIZZI, L. L.; CORRAL, M. A. Tratamento farmacológico da estronciloídase em pacientes transplantados. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 19, n. 3, p. 199-204, 2021.
- CRUMP, A. Ivermectin: enigmatic multifaceted ‘wonder’ drug continues to surprise and exceed expectations. **The Journal of Antibiotics**, v. 70 n. 5 p. 495–505, 2017.
- SILVA JÚNIOR, C. C. et al. Ensaio clínico no tratamento das geo-helmintíases: uma revisão integrativa. **Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 12, n. 23, p. 142, 2016.
- DREWS, S. J. et al. Filariasis and transfusion-associated risk: a literature review. **Vox Sanguinis**, v. 116, n. 7, p. 741-754, 2021.
- EDI, C. et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of a single co-administered dose of diethylcarbamazine, albendazole and ivermectin in adults with and without Wuchereria bancrofti infection in Côte d'Ivoire. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 5, p. e0007325, 2019.

JAMBULINGAM, P. et al. An open label, block randomized, community study of the safety and efficacy of co-administered ivermectin, diethylcarbamazine plus albendazole vs. diethylcarbamazine plus albendazole for lymphatic filariasis in India. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 2, p. e0009069, 2021.

JUNEJO, G. A. et al. An overview of filariasis. **Zoonosis – Unique Scientific Publishers – Faisalabad – Pakistan**, v. 2, p. 37-44, 2023.

KING, C. L.; WEIL, G. J.; KAZURA, J. W. Single-dose triple-drug therapy for *Wuchereria bancrofti*—5-year follow-up. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 20, p. 1956-1957, 2020.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin – Old Drug, New Tricks? **Trends in Parasitology**, v.33 n.6 p.463-472, 2017.

LIRA, M. H. P. et al. Antimicrobial activity of geraniol: An integrative review. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, n. 3, p. 187-197, 2020.

LUKA, J. et al. A review of endemicity and control strategies against lymphatic filariasis in Nigeria. **Journal of Public Health and Diseases**, v. 4, n. 5, p. 59-66, 2021.

MNKAI, J. et al. Step towards elimination of *Wuchereria bancrofti* in Southwest Tanzania 10 years after mass drug administration with Albendazole and Ivermectin. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 7, p. e0010044, 2022.

NAVARRO, M. et al. Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75 n. 4 p. 827-834, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960060/>>. Acesso em: 20 abr. 2024.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 13 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016, 588 p.

PEDROSO, L. A. et al. Aspectos farmacológicos da ivermectina e seu potencial uso no tratamento da COVID-19. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 16-25, 2020.

RIZZO, E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 393, n. 7, p. 1153–1156, 2020.

SAWADOGO, A. et al. Impact of mass drug treatment with albendazole and ivermectin on transmission of *Wuchereria Bancrofti* lymphatic filariasis in Burkina Faso from 2001 to 2017. **Tropical medicine & international health: TM & IH**, v.30, n.7, p.633–639, 2023.

SUPALI, T. et al. An open label, randomized clinical trial to compare the tolerability and efficacy of ivermectin plus diethylcarbamazine and albendazole vs. diethylcarbamazine plus albendazole for treatment of brugian filariasis in Indonesia. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 3, p. e0009294, 2021.

TAVUL, L. et al. Safety and efficacy of mass drug administration with a single-dose triple-drug regimen of albendazole+ diethylcarbamazine+ ivermectin for lymphatic filariasis in Papua New Guinea: An open-label, cluster-randomised trial. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 2, p. e0010096, 2022.

TORRES, G. B. L. Et al. Os riscos da automedicação de hidroxicloroquina e ivermectina como tratamento da Covid-19 no período pandêmico: revisão de literatura. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 2, 2022.

WEIL, G. J.; JACOBSON, J. A.; KING, J. D. A triple-drug treatment regimen to accelerate elimination of lymphatic filariasis: From conception to delivery. **International Health**, v. 13, n. Supplement_1, p. S60-S64, 2021.

WILAIRATANA, P. et al. Prevalence, probability, and characteristics of malaria and filariasis co-infections: A systematic review and meta-analysis. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 10, p. e0010857, 2022.