

Uso de ivermectina em humanos e animais como estratégia One Health para o controle da malária: revisão de literatura dos efeitos sobre *Anopheles* e implicações para áreas endêmicas no Brasil

Use of ivermectin in humans and animals as a One Health strategy for malaria control: a literature review of its effects on *Anopheles* and implications for endemic areas in Brazil

Michel Gonçalves Guizoni¹

Lucas Veloso Couto²

Orientador: Mário Maciel de Lima Júnior³

Resumo: Este artigo teve como objetivo analisar o uso da ivermectina em humanos e animais como estratégia complementar para o controle da malária, com ênfase em seus efeitos sobre mosquitos do gênero *Anopheles* e em suas possíveis implicações para áreas endêmicas no Brasil. Trata-se de uma revisão de literatura baseada em estudos experimentais, ensaios clínicos, investigações entomológicas, estudos em animais, análises de implementação e avaliações relacionadas à aceitabilidade e à custo-efetividade. A literatura revisada demonstra que a ivermectina apresenta efeito mosquitocida consistente quando ingerida por *Anopheles* durante o repasto sanguíneo em humanos ou animais tratados, reduzindo a sobrevivência, a longevidade, a fecundidade e, em alguns contextos, indicadores de transmissão da malária. Estudos em bovinos reforçam a plausibilidade da abordagem One Health, especialmente em áreas rurais onde

¹Universidade Estadual de Roraima – Boa Vista – Roraima – Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2609-7598>

²Universidade Estadual de Roraima – Boa Vista – Roraima – Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9212-2691>

³Universidade Estadual de Roraima – Boa Vista – Roraima – Brasil.

a interação entre humanos, animais domésticos e vetores contribui para a transmissão residual. Entretanto, os achados epidemiológicos permanecem heterogêneos: alguns ensaios relataram redução da infecção ou da prevalência de malária, enquanto outros não identificaram benefício adicional significativo, apesar de demonstrarem boa tolerabilidade e segurança. Assim, a ivermectina representa uma ferramenta promissora, mas ainda não plenamente consolidada, cujo potencial depende do contexto epidemiológico, da espécie vetorial, da cobertura populacional, do regime de dose, da participação comunitária e da integração com medidas já estabelecidas de controle da malária.

Palavras-chave: Ivermectina; Malária; Anopheles; Saúde Única; Controle vetorial.

Abstract: This article aimed to analyze the use of ivermectin in humans and animals as a complementary strategy for malaria control, with emphasis on its effects on *Anopheles* mosquitoes and its potential implications for endemic areas in Brazil. This is a literature review based on experimental studies, clinical trials, entomological investigations, animal studies, implementation analyses, and assessments related to acceptability and cost-effectiveness. The reviewed literature shows that ivermectin has a consistent mosquitocidal effect when ingested by *Anopheles* during blood feeding on treated humans or animals, reducing mosquito survival, longevity, fecundity, and, in some contexts, indicators of malaria transmission. Studies in cattle reinforce the plausibility of a One Health approach, especially in rural areas where interactions among humans, domestic animals, and vectors contribute to residual transmission. However, epidemiological findings remain heterogeneous: some trials reported reductions in malaria infection or prevalence, whereas others found no significant additional benefit, despite demonstrating good tolerability and safety. Ivermectin is therefore a promising but not yet fully established tool, whose potential depends on epidemiological context, vector species, population coverage, dosing regimen, community participation, and integration with established malaria control measures.

Keywords: Ivermectin; Malaria; *Anopheles*; One Health; Vector control.

1 INTRODUÇÃO

A malária permanece como um problema persistente de saúde pública, mesmo após décadas de expansão de intervenções baseadas em diagnóstico, tratamento, mosquiteiros impregnados com inseticidas e borrifação residual intradomiciliar. A literatura mostra que o progresso obtido entre 2000 e 2015 foi seguido por estagnação ou recrudescimento em diferentes cenários endêmicos, em parte pela resistência dos vetores aos inseticidas, por mudanças comportamentais dos mosquitos e pela persistência da transmissão residual em contextos nos quais as ferramentas tradicionais já alcançaram ampla cobertura (CHACCOUR et al., 2023; CHACCOUR et al., 2025; DABIRA et al., 2022). Essa transmissão residual ocorre quando os vetores mantêm a capacidade de transmitir *Plasmodium* apesar da presença de intervenções domiciliares eficazes, especialmente por picarem ao ar livre, no início da noite, em horários crepusculares ou por se alimentarem de animais domésticos, escapando do contato com superfícies tratadas por inseticidas (CHACCOUR et al., 2023; DAMENE; MASSEBO, 2024). Em populações rurais, onde a interação entre humanos, animais e ambientes peridomiciliares é intensa, esse padrão limita o impacto isolado das estratégias centradas no domicílio e sustenta a necessidade de ferramentas complementares capazes de atingir vetores independentemente do local e horário de repasto sanguíneo (DABIRA et al., 2022; SOUMARE et al., 2022).

Nesse contexto, a ivermectina tem sido investigada como endectocida mosquitocida. Seu racional biológico decorre do fato de que *Anopheles* que ingerem sangue de humanos ou animais tratados podem apresentar aumento de mortalidade, redução da longevidade, diminuição da fecundidade e, em alguns modelos, menor probabilidade de completar o ciclo esporogônico do parasito (OUÉDRAOGO et al., 2015; KOBYLINSKI et al., 2017; KAMAU et al., 2024). Ensaios com administração humana demonstraram que a ivermectina pode reduzir a sobrevivência de *Anopheles gambiae* após repasto em indivíduos tratados, inclusive quando combinada a antimaláricos como arteméter-lumefantrina ou di-hidroartemisinina-piperaquina (OUÉDRAOGO et al., 2015; DABIRA et al., 2022; SOUMARE et al., 2022). Em estudo farmacocinético e entomológico conduzido no Quênia, tanto o regime de dose única de

400 µg/kg quanto o regime de 300 µg/kg por três dias apresentaram efeito mosquitocida nos primeiros sete dias, com maior longevidade do efeito observada no regime de dose única, embora os próprios autores ressaltem a necessidade de avaliar a toxicidade para vetores locais em cada cenário de implantação (KAMAU et al., 2024).

Contudo, o efeito entomológico não deve ser interpretado automaticamente como impacto epidemiológico. A redução da sobrevivência vetorial pode diminuir a probabilidade de que o mosquito sobreviva até se tornar infectante, mas a conversão desse efeito em menor incidência ou prevalência de malária depende de cobertura, dose, duração da concentração sanguínea ativa, densidade vetorial, comportamento alimentar, intensidade de transmissão, sazonalidade, circulação de espécies de *Plasmodium* e interação com outras intervenções (DABIRA et al., 2022; HUTCHINS et al., 2025; SOMÉ et al., 2025). Essa distinção é central porque os estudos anexados apresentam resultados heterogêneos: no ensaio MASSIV, na Gâmbia, a administração em massa de ivermectina associada à di-hidroartemisinina-piperaquina reduziu a prevalência de *P. falciparum*, mas não modificou a taxa de paridade de *Anopheles gambiae* sensu lato; em análise entomológica do mesmo programa, houve redução de densidade vetorial por armadilhas luminosas em 2019 e menor taxa de inoculação entomológica, mas não efeito consistente sobre paridade ou coletas por captura em isca humana (DABIRA et al., 2022; SOUMARE et al., 2022). Em contraste, o MATAMAL, na Guiné-Bissau, não demonstrou benefício adicional da ivermectina quando associada à di-hidroartemisinina-piperaquina sobre a prevalência de *P. falciparum* ou sobre a paridade anofelina, apesar de boa tolerabilidade (HUTCHINS et al., 2025). De modo semelhante, o RIMDAMAL II, em Burkina Faso, evidenciou redução transitória da sobrevivência de mosquitos após a administração, mas não redução da incidência de malária em crianças, possivelmente influenciada por baixa incidência inesperada, heterogeneidade entre clusters, diversidade de parasitos e vetores e introdução concomitante de mosquiteiros de dupla química (SOMÉ et al., 2025).

A abordagem One Health amplia esse debate ao integrar humanos, animais domésticos e vetores em uma mesma cadeia ecoepidemiológica. Estudos em animais sugerem que o tratamento de bovinos pode atingir mosquitos zoonóticos ou oportunistas

que se alimentam de gado e, portanto, escapam de intervenções intradomiciliares (DAMENE; MASSEBO, 2024; CRAMER et al., 2024). Na Etiópia, a administração de ivermectina em bezerros na dose veterinária de 0,2 mg/kg aumentou a mortalidade de *Anopheles arabiensis*, reduziu sua sobrevivência e diminuiu significativamente a produção de ovos, indicando efeito sobre parâmetros essenciais da capacidade vetorial (DAMENE; MASSEBO, 2024). Em contrapartida, o ensaio comunitário randomizado no Vietnã, que tratou bovinos em aldeias rurais, não demonstrou redução estatisticamente significativa nas capturas totais de anofelinos, sendo limitado por grande variabilidade espacial e temporal, redução simultânea de capturas em aldeias controle e intervenção e possível deslocamento de mosquitos e animais (CRAMER et al., 2024). Esses achados mostram que a intervenção em animais é biologicamente plausível, mas operacionalmente sensível à ecologia local, à cobertura do rebanho, à movimentação de animais, à diversidade de *Anopheles* e aos padrões de alimentação vetor-hospedeiro.

A aceitabilidade comunitária e a viabilidade econômica também condicionam a implementação. Estudos qualitativos vinculados ao BOHEMIA no Quênia e ao SLIM na Indonésia indicam que confiança institucional, comunicação respeitosa, participação de lideranças locais e experiências prévias com administração em massa de medicamentos influenciam a adesão a intervenções com ivermectina em humanos ou animais (WANGARI et al., 2026; TIMORIA et al., 2026). A análise econômica do BOHEMIA no Quênia sugeriu que a administração em massa de ivermectina pode ser custo-efetiva como ferramenta suplementar em cenários de transmissão moderada e boa cobertura de mosquiteiros, mas esse resultado depende da magnitude da redução de malária e da possibilidade de reduzir custos programáticos (XIE et al., 2026). Assim, a ivermectina não deve ser apresentada como substituta das ferramentas existentes, mas como estratégia potencialmente complementar, cuja utilidade depende de contexto epidemiológico, logística, cobertura, segurança, adesão e compatibilidade com os programas já implantados.

Para áreas rurais e endêmicas do Brasil, a hipótese é cientificamente relevante porque a transmissão residual, a exposição peridomiciliar e a interface entre humanos, animais e vetores também são questões centrais em estratégias de controle. Entretanto, a

extrapolação direta dos estudos africanos e asiáticos para o cenário brasileiro deve ser feita com cautela, pois os artigos anexados avaliam principalmente contextos da África subsaariana, Sudeste Asiático e Indonésia, com espécies como *Anopheles gambiae* sensu lato, *Anopheles arabiensis*, *Anopheles coluzzii*, *Anopheles funestus*, *Anopheles dirus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles sawadwongporni*, *Anopheles campestris*, *Anopheles stephensi* e *Anopheles albimanus*, além de regimes de dose, delineamentos e desfechos distintos (KOBYLINSKI et al., 2017; DREYER; VAUGHAN, 2022; CRAMER et al., 2024; RAMADAN et al., 2026). A síntese mais recente anexada reforça essa incerteza ao mostrar aumento de mortalidade de mosquitos nos estudos entomológicos, mas ausência de redução consistente de incidência ou prevalência em análises comunitárias, com heterogeneidade substancial entre ensaios (RAMADAN et al., 2026). A lacuna científica, portanto, reside na heterogeneidade entre espécies vetoriais, regimes de dose, formulações, duração do efeito, hospedeiros tratados, métodos laboratoriais e de campo, além da escassez de evidências diretamente aplicáveis a ambientes endêmicos brasileiros. Diante disso, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar criticamente os efeitos da ivermectina administrada em humanos e animais sobre *Anopheles*, examinando sua plausibilidade, efetividade entomológica, impacto epidemiológico e aplicabilidade como estratégia One Health complementar ao controle da malária.

2. MÉTODOS

A presente revisão de literatura foi desenvolvida com o objetivo de reunir, descrever e analisar criticamente evidências científicas sobre o uso da ivermectina em humanos e animais como estratégia complementar para o controle da malária, com ênfase nos seus efeitos sobre mosquitos do gênero *Anopheles* e na plausibilidade de aplicação dessa abordagem em uma perspectiva One Health. A revisão foi conduzida a partir de artigos identificados na base PubMed/MEDLINE, utilizando a estratégia de busca definida no protocolo do estudo: (*ivermectin OR endectocide OR systemic insecticide**) AND (malaria OR Plasmodium OR “malaria transmission”) AND (*Anopheles OR anopheline OR mosquito**) AND (*human* OR cattle OR livestock OR bovine OR animal* OR One Health**). Não foram utilizadas bases de dados adicionais.

A pergunta norteadora da revisão foi: em humanos e/ou animais expostos à ivermectina, quais efeitos são observados sobre mosquitos *Anopheles* e sobre indicadores de transmissão ou ocorrência de malária, e qual a plausibilidade dessa estratégia como intervenção One Health em áreas endêmicas brasileiras? A partir dessa questão, foram considerados estudos que abordassem a administração de ivermectina em humanos, animais ou ambos, desde que relacionados à malária, a vetores anofelinos ou a indicadores de transmissão malárica. Foram incluídos artigos com diferentes delineamentos, como ensaios clínicos randomizados, estudos comunitários, estudos entomológicos, estudos laboratoriais, estudos de campo, estudos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos, além de estudos de aceitabilidade, implementação ou custo-efetividade, quando relacionados ao tema central da revisão.

Foram considerados relevantes os estudos que apresentaram informações sobre mortalidade, sobrevivência, fecundidade, fertilidade, densidade vetorial, taxa de paridade, taxa de esporozoítos, taxa de inoculação entomológica, incidência ou prevalência de malária, segurança, adesão, aceitabilidade comunitária, viabilidade operacional ou custo-efetividade da intervenção. Estudos sem relação direta com malária, sem avaliação de *Anopheles* ou sem contribuição clara para a discussão sobre transmissão malárica foram considerados apenas quando úteis para contextualização secundária, especialmente em relação ao mecanismo mosquitocida da ivermectina ou à comparação com outros vetores.

A leitura dos artigos foi realizada integralmente, com extração narrativa das principais informações metodológicas e dos achados de interesse. Para cada estudo, foram organizados dados referentes a autor e ano de publicação, país e cenário epidemiológico, desenho do estudo, população ou hospedeiro avaliado, espécie de *Anopheles*, dose, via e regime de administração da ivermectina, comparador, período de acompanhamento, principais desfechos entomológicos, epidemiológicos ou operacionais, eventos adversos, aspectos de aceitabilidade ou custo, principais resultados e limitações apontadas pelos autores. Essa organização permitiu comparar os estudos de acordo com o tipo de intervenção, o hospedeiro tratado e a natureza dos efeitos avaliados.

Para fins de análise, os artigos foram agrupados em categorias temáticas: estudos em humanos com desfechos entomológicos; estudos comunitários ou de administração em massa com desfechos epidemiológicos; estudos em animais ou livestock com desfechos entomológicos; estudos laboratoriais, farmacocinéticos ou farmacodinâmicos; e estudos de aceitabilidade, implementação ou custo-efetividade. Essa categorização foi adotada para facilitar a interpretação integrada das evidências, considerando que a literatura disponível apresenta ampla variação quanto aos desenhos de estudo, espécies de *Anopheles*, regimes de dose, hospedeiros tratados, contextos epidemiológicos e indicadores avaliados.

A síntese dos dados foi conduzida de forma narrativa e crítica, sem realização de meta-análise ou estimativa quantitativa combinada. Os resultados foram descritos segundo convergências, divergências e lacunas da literatura, com especial atenção à duração do efeito mosquitocida da ivermectina, à redução da sobrevivência de *Anopheles* após repasto em hospedeiros tratados, aos possíveis efeitos sobre a transmissão da malária, à segurança da administração em humanos e animais e à viabilidade de estratégias integradas em contextos rurais. A avaliação crítica da evidência considerou a consistência dos achados, a robustez metodológica dos estudos, a aplicabilidade dos resultados para cenários endêmicos brasileiros e as limitações relacionadas à extrapolação de evidências produzidas em contextos africanos e asiáticos para a realidade epidemiológica, vetorial e operacional do Brasil.

3. RESULTADOS

Estudo	Tipo de estudo	Principal achado
Chaccour et al., BOHEMIA Quênia, NEJM 2025	Ensaio cluster-randomizado em humanos	Ivermectina mensal por 3 meses reduziu a incidência de infecção malárica em crianças de 5–15 anos em comparação com albendazol, sem sinal relevante de insegurança.

Dabira et al., Gâmbia, Lancet Infect Dis 2022	Ensaio cluster-randomizado com ivermectina + diidroartemisinina-piperquina	Reduziu a prevalência de <i>Plasmodium falciparum</i> , mas não reduziu a paridade de <i>Anopheles gambiae</i> s.l.
Soumare et al., Gâmbia, Parasites & Vectors 2022	Avaliação entomológica de ensaio cluster-randomizado	Observou menor densidade vetorial em 2019, menor taxa de inoculação entomológica e maior mortalidade de mosquitos após alimentação em sangue de tratados até 21 dias.
Ouédraogo et al., Burkina Faso, CID 2015	Ensaio clínico individual em humanos	Ivermectina associada a artemeter-lumefantrina aumentou a mortalidade de <i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles funestus</i> após repasto.
Kamau et al., Quênia, IJID 2024	Ensaio clínico farmacocinético e de bioeficácia	Dose única de 400 µg/kg e esquema de 300 µg/kg por 3 dias tiveram efeito mosquitocida nos primeiros 7 dias; dose única apresentou maior efeito no dia 10.
Kobylinski et al., Grande Mekong, Malaria Journal 2017	Estudo laboratorial e farmacocinético	Ivermectina foi letal para <i>Anopheles dirus</i> , <i>Anopheles minimus</i> , <i>Anopheles sawadwongporni</i> e <i>Anopheles campestris</i> ; também apresentou efeito esporontocida contra <i>Plasmodium vivax</i> .
Damene & Massebo, Etiópia, Tropical Medicine and Health 2024	Estudo experimental em bovinos	Bovinos tratados com ivermectina induziram alta mortalidade de <i>Anopheles arabiensis</i> , reduziram sobrevivência e produção de ovos.
Dreyer & Vaughan, Journal of Medical Entomology 2022	Estudo laboratorial com sangue bovino contendo parasiticidas	Ivermectina e outros parasiticidas sistêmicos reduziram sobrevivência e produção larval de <i>Anopheles stephensi</i> e <i>Anopheles albimanus</i> .

Xie et al., Lancet Global Health 2026	Análise de custo-efetividade	A administração em massa de ivermectina foi potencialmente custo-efetiva em cenário de transmissão moderada e boa cobertura de mosquiteiros.
Timoria et al., Indonésia, PLOS One 2026	Estudo qualitativo de aceitabilidade	A aceitação do tratamento de rebanhos aumentou após comunicação, reuniões, envolvimento de lideranças e construção de confiança.
Wangari et al., Quênia, AJTMH 2026	Estudo qualitativo longitudinal	Confiança institucional, engajamento comunitário e percepção de benefícios favoreceram participação; experiências negativas prévias e exclusão percebida reduziram adesão.
Kositz et al., IJID 2022	Subestudo sobre ectoparasitas e helmintos	Houve redução transitória de <i>Strongyloides stercoralis</i> , mas não efeito sustentado; escabiose não reduziu de forma consistente.
Ruiz-Castillo et al., Moçambique, Malaria Journal 2023	Estudo basal/demográfico do BOHEMIA	Mapeou população, domicílios, cobertura de IRS/LLINs e indicadores de malária para estruturar ensaio One Health em Moçambique.
Chaccour et al., Trials 2023	Protocolo do BOHEMIA	Descreve desenho com braços de ivermectina em humanos e humanos + gado, comparado a albendazol.
Hutchins et al., MATAMAL, Guiné-Bissau, Lancet Infect Dis 2025	Ensaio cluster-randomizado com ivermectina + diidroartemisinina-piperquina	A adição de ivermectina não reduziu a prevalência de <i>P. falciparum</i> nem a paridade anofelina.

Somé et al., RIMDAMAL II, Burkina Faso, Lancet Infect Dis 2025	Ensaio cluster-randomizado, ivermectina vs placebo	Ivermectina em alta dose repetida não reduziu incidência de malária em crianças; reduziu sobrevivência vetorial apenas em curto período após MDA.
Cramer et al., Vietnã, PLOS NTD 2024	Ensaio cluster-randomizado com bovinos tratados	Tratamento de bovinos não reduziu significativamente as capturas totais de <i>Anopheles</i> em comparação com aldeias controle.
Ramadan et al., Malaria Journal 2026	Revisão sistemática e meta-análise de ensaios randomizados	Ivermectina aumentou mortalidade de mosquitos, mas não demonstrou redução consistente de incidência ou prevalência de malária.
Hadlett et al., Parasites & Vectors 2021	Estudo laboratorial em <i>Aedes aegypti</i>	Foram necessárias concentrações elevadas para efeito letal ou subletal relevante em <i>Aedes aegypti</i> .

4. DISCUSSÃO

4.1 Síntese dos principais achados

A evidência reunida nesta revisão indica que a ivermectina apresenta efeito mosquitocida sobre diferentes espécies de *Anopheles*, com aumento da mortalidade, redução da sobrevivência vetorial e ocorrência de efeitos subletais em modelos experimentais, ensaios clínicos e estudos de campo. Esse efeito foi observado tanto após administração em humanos quanto após tratamento de animais, especialmente bovinos, sustentando o racional biológico de seu uso como ferramenta complementar de controle vetorial (OUÉDRAOGO et al., 2015; KOBYLINSKI et al., 2017; DAMENE; MASSEBO, 2024). Entretanto, os efeitos epidemiológicos sobre incidência, prevalência e transmissão da malária foram heterogêneos entre os estudos. Enquanto alguns ensaios observaram redução de indicadores de malária após administração em massa de ivermectina, outros não demonstraram benefício adicional significativo em desfechos

clínico-epidemiológicos ou entomológicos populacionais (DABIRA et al., 2022; HUTCHINS et al., 2025; CHACCOUR et al., 2025; SOMÉ et al., 2025).

4.2 Interpretação biológica dos efeitos mosquitocidas

A ivermectina atua como endectocida sistêmica, tornando o sangue de humanos ou animais tratados tóxico para mosquitos hematófagos que realizam repasto nesses hospedeiros. Após a ingestão da droga, ocorre interferência na neurotransmissão de artrópodes, com efeito sobre canais de cloro regulados por glutamato, resultando em paralisia, comprometimento neuromuscular e morte do vetor (SOUMARE et al., 2022; DAMENE; MASSEBO, 2024). Do ponto de vista da transmissão da malária, a redução da longevidade vetorial é particularmente relevante, pois o *Plasmodium* necessita completar seu período extrínseco de incubação no mosquito antes que este se torne infectante. Assim, mesmo sem eliminação completa da população vetorial, a redução da proporção de fêmeas que sobrevivem tempo suficiente para transmitir o parasito pode diminuir a capacidade de transmissão (OUÉDRAOGO et al., 2015; KOBYLINSKI et al., 2017). Além da mortalidade direta, efeitos subletais, como redução da fecundidade, fertilidade, mobilidade e produção de descendentes, também podem contribuir para reduzir o potencial de manutenção das populações vetoriais (DREYER; VAUGHAN, 2022; DAMENE; MASSEBO, 2024).

4.3 Divergência entre efeito entomológico e impacto epidemiológico

O aumento da mortalidade de *Anopheles* após ingestão de sangue contendo ivermectina não implica, necessariamente, redução proporcional da incidência ou prevalência de malária. A transmissão depende de múltiplos componentes, incluindo cobertura da intervenção, regime de dose, adesão, frequência de administração, duração das concentrações mosquitocidas, sazonalidade, densidade vetorial, diversidade de espécies e disponibilidade de hospedeiros humanos e animais (KAMAU et al., 2024; HUTCHINS et al., 2025). Estudos laboratoriais e ensaios de alimentação por membrana demonstram o efeito letal da droga em condições controladas, mas podem não reproduzir integralmente a complexidade dos cenários de campo, nos quais há mobilidade de mosquitos, heterogeneidade espacial, variação comportamental dos vetores e

interferência de outras intervenções simultâneas (KOBYLINSKI et al., 2017; CRAMER et al., 2024). Em ensaios comunitários, o uso concomitante de mosquiteiros impregnados, borrifação residual, quimioprevenção sazonal ou administração de antimaláricos pode dificultar a atribuição direta dos efeitos observados exclusivamente à ivermectina (DABIRA et al., 2022; SOMÉ et al., 2025).

4.4 Diferença entre desfechos entomológicos e clínico-epidemiológicos

Os desfechos entomológicos, como mortalidade, sobrevivência, densidade vetorial, paridade, fecundidade e taxa de inoculação entomológica, captam etapas intermediárias da transmissão e são adequados para demonstrar o mecanismo de ação da ivermectina. Entretanto, desfechos clínico-epidemiológicos, como incidência de infecção, prevalência parasitária e episódios clínicos de malária, dependem de uma cadeia causal mais longa e vulnerável a fatores contextuais. Isso ajuda a explicar por que alguns estudos demonstraram redução da sobrevivência de mosquitos sem redução proporcional de malária na população humana (SOUMARE et al., 2022; SOMÉ et al., 2025). Em contraste, no ensaio conduzido no Quênia, a administração mensal de ivermectina resultou em menor incidência de infecção por malária em crianças, sugerindo que o impacto epidemiológico pode emergir em contextos específicos de cobertura, sazonalidade, ecologia vetorial e desenho operacional (CHACCOUR et al., 2025).

4.5 Relevância da abordagem One Health

A estratégia apresenta forte coerência com a abordagem One Health por integrar humanos, animais, vetores e ambiente no mesmo eixo de intervenção. Em áreas onde *Anopheles* apresenta alimentação zoofílica, oportunista ou mista, o tratamento de bovinos e outros animais domésticos pode ampliar o alcance do controle vetorial para além do domicílio, atingindo mosquitos que não entram em contato com mosquiteiros ou superfícies borrifadas (CHACCOUR et al., 2023; DAMENE; MASSEBO, 2024). Essa abordagem é particularmente relevante para a transmissão residual, na qual os vetores podem se alimentar ao ar livre, no peridomicílio ou em horários anteriores ao repouso intradomiciliar. Contudo, os estudos em animais também indicam que a efetividade em campo depende de cobertura do rebanho, comportamento alimentar das espécies locais,

mobilidade dos animais, persistência farmacológica da formulação e variabilidade ecológica entre comunidades (CRAMER et al., 2024; TIMORIA et al., 2026).

4.6 Implicações para áreas endêmicas brasileiras

No Brasil, a proposta é conceitualmente pertinente para regiões rurais, ribeirinhas, periurbanas, indígenas, garimpeiras e amazônicas, onde a transmissão residual, a mobilidade populacional, o difícil acesso territorial e a exposição extradomiciliar podem limitar o impacto de intervenções centradas exclusivamente no domicílio. Entretanto, a extrapolação de estudos africanos e asiáticos para o contexto brasileiro deve ser feita com cautela, pois a ecologia vetorial neotropical, a composição de espécies, os padrões de alimentação e a importância epidemiológica de *Plasmodium vivax* diferem de muitos cenários avaliados nos estudos incluídos (KOBYLINSKI et al., 2017; CRAMER et al., 2024). A evidência disponível ainda é insuficiente para generalizar os achados para *Anopheles darlingi* e outros vetores relevantes no Brasil. Portanto, qualquer aplicação em áreas endêmicas brasileiras deve ser precedida por estudos locais que avaliem mortalidade vetorial, comportamento alimentar, duração do efeito mosquitocida, segurança, aceitabilidade, logística, custo, impacto ambiental e regulação veterinária.

4.7 Segurança, adesão e aceitabilidade

Os estudos incluídos indicam que a ivermectina foi, em geral, bem tolerada nos regimes avaliados, sem sinal consistente de aumento relevante de eventos adversos graves atribuíveis à intervenção (DABIRA et al., 2022; HUTCHINS et al., 2025; CHACCOUR et al., 2025; SOMÉ et al., 2025). Contudo, a segurança programática em administração em massa exige triagem de contraindicações, exclusão de grupos específicos quando aplicável, monitoramento de eventos adversos, definição precisa do regime de dose e farmacovigilância. Além disso, a aceitabilidade comunitária depende de confiança nas equipes, comunicação respeitosa, envolvimento de lideranças locais e percepção de benefício coletivo. Estudos qualitativos conduzidos no Quênia e na Indonésia demonstraram que a participação comunitária, a aprovação de autoridades locais, as experiências prévias com intervenções em massa e a qualidade do engajamento

social influenciam diretamente a adesão à intervenção (WANGARI et al., 2026; TIMORIA et al., 2026).

4.8 Limitações da revisão

Esta revisão foi conduzida exclusivamente no PubMed/MEDLINE, o que pode ter levado à perda de estudos indexados em outras bases relevantes, como Embase, Scopus, Web of Science e Cochrane. Outra limitação importante é a heterogeneidade dos desenhos metodológicos, que incluíram estudos laboratoriais, ensaios de alimentação por membrana, estudos farmacocinéticos, ensaios clínicos, estudos comunitários e intervenções em animais. Também houve variação nas espécies de *Anopheles* avaliadas, nos regimes de ivermectina, nas doses, nas vias de administração, nos desfechos mensurados e no tempo de seguimento (OUÉDRAOGO et al., 2015; KOBYLINSKI et al., 2017; DABIRA et al., 2022; KAMAU et al., 2024). A diferença entre evidência experimental e evidência de campo limita a comparação direta entre estudos. Além disso, a escassez de dados diretamente aplicáveis ao Brasil impede a generalização imediata dos achados para áreas endêmicas brasileiras.

4.9 Perspectivas para pesquisa e implementação

As próximas etapas devem incluir estudos-piloto no Brasil, com delineamentos capazes de avaliar ivermectina em humanos e animais em cenários rurais endêmicos, especialmente na Amazônia. São necessários estudos entomológicos com *Anopheles darlingi* e outros vetores neotropicais relevantes, incorporando mortalidade, sobrevivência, fecundidade, comportamento alimentar, preferência por hospedeiros e competência vetorial para *P. vivax* e *P. falciparum*. Também são necessários estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos voltados à duração do efeito mosquitocida, incluindo avaliação de formulações de maior duração quando aplicável (KAMAU et al., 2024; CHACCOUR et al., 2025). Antes de qualquer incorporação programática, devem ser avaliados segurança, aceitabilidade, logística de entrega, custo-efetividade, impacto ambiental, risco de seleção de resistência, regulação veterinária e integração com medidas já existentes de controle da malária (XIE et al., 2026; TIMORIA et al., 2026).

5 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão de literatura indicam que a ivermectina apresenta efeito mosquitocida sobre *Anopheles* em diferentes contextos experimentais, clínicos e de campo, com aumento da mortalidade, redução da sobrevivência vetorial e, em alguns estudos, efeitos subletais sobre fecundidade, sobrevivência ou potencial de transmissão. A literatura analisada sugere, contudo, que a consistência da evidência é maior para desfechos entomológicos do que para desfechos epidemiológicos. Estudos em humanos demonstraram redução da sobrevivência de mosquitos após repasto em indivíduos tratados, e ensaios comunitários observaram efeitos variáveis sobre densidade vetorial, inoculação entomológica, incidência ou prevalência da malária, sem uniformidade suficiente para sustentar inferências programáticas amplas (OUÉDRAOGO et al., 2015; DABIRA et al., 2022; SOUMARE et al., 2022; CHACCOUR et al., 2025; HUTCHINS et al., 2025).

A abordagem One Health mostra-se biologicamente plausível e cientificamente relevante, pois integra humanos, animais, vetores e ambiente em cenários nos quais a transmissão residual pode ser sustentada por mosquitos com comportamento alimentar oportunista, zoonótico ou misto. Nesse sentido, a administração de ivermectina a animais, especialmente bovinos, constitui estratégia complementar potencialmente útil em áreas rurais onde *Anopheles* utiliza fontes sanguíneas humanas e animais. Ainda assim, os resultados de campo permanecem dependentes de fatores ecológicos, operacionais e epidemiológicos, incluindo composição das espécies vetoriais, cobertura da intervenção, mobilidade de animais e mosquitos, sazonalidade, disponibilidade de hospedeiros e adesão comunitária (DAMENE; MASSEBO, 2024; CRAMER et al., 2024).

Para o Brasil, a aplicabilidade da estratégia ainda requer validação local. As evidências disponíveis nos estudos selecionados foram produzidas predominantemente em contextos africanos ou asiáticos, com espécies vetoriais e perfis ecoepidemiológicos distintos daqueles observados em áreas endêmicas brasileiras. A ausência de evidências locais robustas envolvendo espécies neotropicais relevantes, especialmente *Anopheles darlingi*, e o peso epidemiológico de *Plasmodium vivax* no país impedem extrapolações diretas. Assim, a ivermectina não deve ser apresentada como substituta das estratégias estabelecidas de controle da malária, mas como possível ferramenta complementar a ser

investigada em estudos-piloto bem delineados em áreas endêmicas brasileiras. Esses estudos devem integrar desfechos entomológicos e epidemiológicos, avaliação de segurança, aceitabilidade, adesão, custo-efetividade, impacto ambiental e articulação com a saúde animal. Em síntese, a ivermectina configura uma estratégia promissora dentro da lógica One Health, mas ainda insuficiente para recomendação programática imediata no Brasil sem evidências locais adicionais.

REFERÊNCIAS

CHACCOUR, Carlos et al. BOHEMIA: Broad One Health Endectocide-based Malaria Intervention in Africa: a phase III cluster-randomized, open-label, clinical trial to study the safety and efficacy of ivermectin mass administration to reduce malaria transmission in two African settings. **Trials**, v. 24, n. 128, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07098-2>.

CHACCOUR, Carlos et al. Ivermectin to control malaria: a cluster-randomized trial. **The New England Journal of Medicine**, v. 393, n. 4, p. 362-375, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2411262>.

CRAMER, Estee Y. et al. Measuring effects of ivermectin-treated cattle on potential malaria vectors in Vietnam: a cluster-randomized trial. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 18, n. 4, e0012014, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012014>.

DABIRA, Edgard D. et al. Mass drug administration of ivermectin and dihydroartemisinin-piperazine against malaria in settings with high coverage of standard control interventions: a cluster-randomised controlled trial in The Gambia. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. 519-528, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00557-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00557-0).

DAMENE, Ephrem; MASSEBO, Fekadu. Administration of ivermectin to cattle induced mortality, reduced fecundity and survivorship of *Anopheles arabiensis* in Ethiopia: an implication for expansion of vector control toolbox. **Tropical Medicine and Health**, v. 52, n. 11, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41182-023-00575-z>.

DREYER, Staci M.; VAUGHAN, Jefferson A. Survival and fecundity of *Anopheles stephensi* and *Anopheles albimanus* mosquitoes (Diptera: Culicidae) after ingesting

bovine blood containing various veterinary systemic parasiticides. **Journal of Medical Entomology**, v. 59, n. 5, p. 1700-1709, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjac103>.

HADLETT, Max et al. High concentrations of membrane-fed ivermectin are required for substantial lethal and sublethal impacts on *Aedes aegypti*. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04512-5>.

HUTCHINS, Harry et al. Adjunctive ivermectin mass drug administration for malaria control on the Bijagos Archipelago of Guinea-Bissau (MATAMAL): a quadruple-blinded, cluster-randomised, placebo-controlled trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 25, n. 4, p. 424-434, 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00580-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00580-2).

KAMAU, Yvonne et al. Mosquitocidal efficacy and pharmacokinetics of single-dose ivermectin versus three-day dose regimen for malaria vector control compared with albendazole and no treatment: an open-label randomized controlled trial. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 148, 107236, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107236>.

KOBYLINSKI, Kevin C. et al. Ivermectin susceptibility and sporontocidal effect in Greater Mekong Subregion Anopheles. **Malaria Journal**, v. 16, n. 280, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1923-8>.

KOSITZ, Christian et al. Effects of ivermectin mass drug administration for malaria vector control on ectoparasites and soil-transmitted helminths: a cluster randomized trial. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 125, p. 258-264, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.043>.

OUÉDRAOGO, André Lin et al. Efficacy and safety of the mosquitocidal drug ivermectin to prevent malaria transmission after treatment: a double-blind, randomized, clinical trial. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 3, p. 357-365, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu797>.

RAMADAN, Shrouk et al. Efficacy of ivermectin for malaria vector control: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Malaria Journal**, v. 25, n. 217, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12936-026-05895-z>.

RUIZ-CASTILLO, Paula et al. BOHEMIA a cluster randomized trial to assess the impact of an endectocide-based One Health approach to malaria in Mozambique: baseline demographics and key malaria indicators. **Malaria Journal**, v. 22, n. 172, 2023. DOI:

<https://doi.org/10.1186/s12936-023-04605-3>.

SOMÉ, A. Fabrice et al. Safety and efficacy of repeat ivermectin mass drug administrations for malaria control (RIMDAMAL II): a phase 3, double-blind, placebo-controlled, cluster-randomised, parallel-group trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 25, n. 7, p. 737-750, 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00751-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00751-5).

SOUMARE, Harouna M. et al. Entomological impact of mass administration of ivermectin and dihydroartemisinin-piperazine in The Gambia: a cluster-randomized controlled trial. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 435, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05557-4>.

TIMORIA, Diana et al. Community perceptions and acceptance of ivermectin for malaria control on Sumba Island, Indonesia. **PLOS ONE**, v. 21, n. 2, e0326646, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0326646>.

WANGARI, Winnie et al. Community experiences and perceptions of the Broad One Health Endectocide-Based Malaria Intervention in Africa trial of ivermectin mass drug administration: a longitudinal qualitative study in Kwale County, Kenya. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 1, p. 72-84, 2026. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.25-0145>.

XIE, Kexin et al. Cost and cost-effectiveness of ivermectin mass drug administration for malaria control in Kwale county, Kenya: a modelling analysis of a cluster-randomised trial. **The Lancet Global Health**, v. 14, n. 3, p. e435-e443, 2026. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(25\)00470-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00470-X).
