



## **Albendazol em Dose Oral: Revisão Narrativa de Segurança Hepática, Farmacocinética e Eficácia em Helmintíases**

### **Oral-Dose Albendazole: A Narrative Review of Hepatic Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy in Helminthiasis**

### **Albendazol en Dosis Oral: Revisión Narrativa de Seguridad Hepática, Farmacocinética y Eficacia en Helmintiasis**

**Ana Clara Pantoja de Assis**

Graduanda em Medicina

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Belém - PA, Brasil.

E-mail: anaclarapantojaassis@gmail.com

**Ana Paula de Oliveira Nery**

Graduanda em Medicina

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: amedmanaus@gmail.com

**Maria Luiza de Oliveira Nery**

Graduanda em Medicina

UNINOVE - Campus Vergueiro

São Paulo - SP, Brasil.

F-mail: marialuizaoliveiranery@gmail.com

**Rita de Cássia Bezerra Dórea Vilela**

Graduanda em Medicina

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: rbdvilela@gmail.com

#### **RESUMO**

Esta revisão narrativa sintetiza evidências de 15 revisões sistemáticas e meta-análises sobre o uso oral de albendazol, abordando sua segurança hepática, farmacocinética e eficácia terapêutica em diferentes helmintíases. Constatou-se que, embora o perfil de segurança seja geralmente favorável, há relatos raros de hepatotoxicidade que exigem monitoramento laboratorial em regimes prolongados. A disponibilidade de albendazol-sulfoxido varia amplamente segundo idade, estado nutricional e ingestão de gordura, indicando necessidade de abordagem individualizada. Em termos de



eficácia, o medicamento mostra alta atividade contra *Ascaris lumbricoides* e ancilo-stomídeos, mas desempenho subótimo contra *Trichuris trichiura* e *Giardia lamblia*, o que respalda o uso de terapias combinadas (ivermectina, praziquantel, corticosteroides) em certos cenários. Por fim, a utilidade isolada em filariose linfática mostrou-se limitada, apontando para protocolos mais diversificados. Recomenda-se, portanto, revisões de diretrizes de quimioprofilaxia e novos ensaios clínicos para otimizar dosagem, segurança e eficácia.

**Palavras-chave:** albendazol; segurança hepática; farmacocinética; helmintíases; terapias combinadas.

## ABSTRACT

This narrative review synthesizes findings from 15 systematic reviews and meta-analyses on oral albendazole, focusing on hepatic safety, pharmacokinetics, and therapeutic efficacy across various helminthiases. While generally well-tolerated, rare cases of hepatotoxicity necessitate laboratory monitoring during prolonged regimens. Albendazole sulfoxide bioavailability exhibits significant interindividual variability based on age, nutritional status, and fatty meals, underscoring the need for personalized approaches. Therapeutically, albendazole is highly effective against *Ascaris lumbricoides* and hookworms but less so against *Trichuris trichiura* and *Giardia lamblia*, supporting combined regimens (with ivermectin, praziquantel, or corticosteroids) in specific contexts. Its standalone role in lymphatic filariasis appears limited, indicating the value of diversified protocols. Consequently, updated deworming guidelines and further clinical trials are recommended to refine dosing, safety, and efficacy.

**Keywords:** albendazole; hepatic safety; pharmacokinetics; helminthiases; combination therapy.

## RESUMEN

Esta revisión narrativa integra hallazgos de 15 revisiones sistemáticas y metanálisis sobre albendazol oral, centrándose en seguridad hepática, farmacocinética y eficacia terapéutica en diversas helmintiasis. Aunque bien tolerado en general, existen casos infrecuentes de hepatotoxicidad que requieren monitoreo de laboratorio en tratamientos prolongados. La biodisponibilidad de albendazol-sulfoxido muestra alta variabilidad interindividual según edad, estado nutricional y ingesta de alimentos grasos, lo que demanda enfoques personalizados. En cuanto a eficacia, el fármaco es muy activo contra *Ascaris lumbricoides* y anquilostomas, pero menos eficaz contra *Trichuris trichiura* y *Giardia lamblia*, justificando regímenes combinados (ivermectina, praziquantel, corticosteroides) en situaciones específicas. Su papel aislado en filariasis linfática es limitado, sugiriendo protocolos más diversos. Se recomienda actualizar directrices de desparasitación y promover ensayos clínicos para optimizar dosis, seguridad y eficacia.

**Palabras clave:** albendazol; seguridad hepática; farmacocinética; helmintiasis; terapias combinadas.



## 1 INTRODUÇÃO

A necessidade de intervenção eficaz contra helmintíases persiste como desafio de saúde pública no Brasil e em outras regiões tropicais, uma vez que a infecção por vermes intestinais continua a afetar indicadores de morbidade e desenvolvimento infantil (Silva et al., 2023). Nesse contexto, o albendazol destaca-se como pilar das estratégias de quimioprofilaxia, sendo recomendado pela Organização Mundial da Saúde para administração em massa em populações escolares (Ferruci et al., 2016).

Entretanto, sua eficácia varia conforme a espécie helmíntica: enquanto alcança altas taxas de redução de ovos para *Ascaris lumbricoides* e ancilostomídeos, apresenta resposta subótima contra *Trichuris trichiura*, o que motivou a investigação de combinações terapêuticas e regimes alternativos (Moncayo et al., 2008). Ademais, fatores farmacocinéticos — como absorção aumentada por refeição gordurosa — e riscos de eventos adversos, inclusive hepatotoxicidade em uso prolongado, reforçam a complexidade do uso clínico do albendazol (Spinicci et al., 2018).

É fundamental, portanto, sistematizar as evidências sobre segurança hepática, biodistribuição e eficácia terapêutica em distintos quadros clínicos, de modo a embasar decisões sanitárias e otimizar protocolos de desparasitação (Matamoros et al., 2021). Dessa forma, a presente revisão narrativa visa consolidar as principais descobertas de revisões sistemáticas e meta-análises disponíveis, oferecendo panorama crítico e orientações para futuras pesquisas e políticas de saúde.

## 2 METODOLOGIA

A seleção dos estudos baseou-se em busca eletrônica no PubMed, realizada em janeiro de 2025, cobrindo artigos publicados entre 2015 e 2025. Utilizou-se o descritor “albendazole[Title]” combinado aos filtros “Abstract”, “Meta-Analysis” e “Systematic Review”. Complementarmente, foram avaliadas listas de referências dos artigos identificados para incluir revisões relevantes não capturadas inicialmente.



Foram incluídos estudos em inglês ou espanhol que satisfizessem os seguintes critérios: (i) tratar exclusivamente de albendazol em dose oral para humanos; (ii) apresentar dados clínicos, farmacocinéticos ou de segurança; (iii) desenhar-se como revisão sistemática ou meta-análise. Excluíram-se publicações de caráter experimental em animais, cartas ao editor, comentários e revisões sem metodologia explícita.

Dois revisores independentes exportaram as referências para uma planilha Padronizada, onde registraram: autor, ano, desenho do estudo, população analisada, indicativo terapêutico (e.g., filariose, helmintíases intestinais, neurocisticercose), desfechos principais (eficácia, eventos adversos, parâmetros farmacocinéticos). Discrepâncias foram resolvidas em reunião conjunta, adotando-se consenso.

A síntese dos resultados seguiu abordagem narrativa estruturada em seis eixos temáticos pré-definidos: segurança hepática; farmacocinética e biodistribuição; eficácia em filariose linfática; eficácia em helmintíases intestinais; terapias combinadas em neurocisticercose e granuloma cístico solitário; segurança em gestantes. Para cada eixo, foram comparados métodos de análise, tamanhos amostrais, medidas de efeito (RR, OR, RD) e heterogeneidade ( $I^2$ ), extraíndo-se estimativas pontuais e intervalos de confiança dos meta-estudos, quando disponíveis.

A avaliação crítica da qualidade metodológica de cada revisão seguiu adaptação dos domínios do AMSTAR 2, considerando clareza dos critérios de inclusão, abrangência da busca, dupla extração de dados e avaliação do risco de viés. Embora esta seja uma revisão narrativa, a aplicação sistemática desses critérios garantiu rigor e replicabilidade, fornecendo base sólida para a interpretação dos achados clínicos e programáticos.

### **3 RESULTADOS**

Esta seção apresenta os principais achados dos 15 estudos selecionados sobre albendazol, organizados em seis subseções temáticas: (i) segurança hepática; (ii) farmacocinética e biodistribuição; (iii) eficácia em filariose linfática; (iv) eficácia em



helmintíases intestinais; (v) terapias combinadas em neurocisticercose e granuloma cístico solitário; e (vi) segurança em gestantes.

***Quadro 01. Síntese de estudos selecionados.***

| <b>Autor e Título<br/>(Ano)</b>                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Tipo de<br/>Estudo</b>                    | <b>População</b>                                      | <b>Intervenção</b>                                                                    | <b>Conclusão</b>                                                                                          | <b>Subseção<br/>Temática</b>                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Ahmadi Jouybari<br>T et al. (2016)<br>"Evaluating Effect<br>of Albendazole on<br>Trichuris trichiura<br>Infection: A<br>Systematic<br>Review Article"                                                                                                                                     | Revisão<br>Sistemática<br>e Meta-<br>análise | Pacientes com<br>infecção por T.<br>trichiura         | Dose única oral<br>de albendazol<br>(400 mg) vs.<br>placebo                           | Tratamento de T.<br>trichiura com<br>dose única de<br>albendazol é<br>insatisfatório.                     | Eficácia em<br>Helmintíases<br>Intestinais                                          |
| Bekele T et al.<br>(2024) "Efficacy of<br>Albendazole and<br>Mebendazole<br>Against Soil<br>Transmitted<br>Infections among<br>Pre-School and<br>School Age<br>Children: A<br>Systematic<br>Review and Meta-<br>Analysis"                                                                 | Revisão<br>Sistemática<br>e Meta-<br>análise | Crianças em<br>idade pré-<br>escolar e escolar        | Doses únicas<br>de albendazol<br>e/ou<br>mebendazol                                   | Eficácia<br>satisfatória<br>contra A.<br>lumbricoides e<br>ancilóstomos;<br>baixa contra T.<br>trichiura. | Eficácia em<br>Helmintíases<br>Intestinais                                          |
| Dewi DAR et al.<br>(2024)<br>"Effectiveness of<br>the Antiparasitic<br>Combination of<br>Albendazole and<br>Praziquantel As<br>Compared With<br>Albendazole<br>Monotherapy in<br>the Treatment of<br>Neurocysticercosi<br>s in Children: A<br>Systematic<br>Review and Meta-<br>Analysis" | Revisão<br>Sistemática<br>e Meta-<br>análise | Pacientes<br>pediátricos com<br>neurocisticercos<br>e | Terapia<br>combinada<br>albendazol +<br>praziquantel vs.<br>albendazol<br>monoterapia | Terapia<br>combinada<br>superior na<br>resolução de<br>lesões, mas com<br>mais<br>calcificações.          | Terapias<br>Combinadas em<br>Neurocisticercos<br>e e Granuloma<br>Cístico Solitário |



| Autor e Título<br>(Ano)                                                                                                                                                                                          | Tipo de<br>Estudo                                               | População                                                                      | Intervenção                                               | Conclusão                                                                                                          | Subseção<br>Temática                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Escobedo AA et al. (2015) "A meta-analysis of the efficacy of albendazole compared with tinidazole as treatments for Giardia infections in children"                                                             | Revisão Sistemática e Meta-análise                              | 403 crianças com infecção por Giardia                                          | Albendazol vs. Tinidazol                                  | Tinidazol superou albendazol no tratamento de infecções por Giardia em crianças.                                   | Eficácia em Helmintíases Intestinais |
| Gyorkos TW et al. (2019) "Systematic review of exposure to albendazole or mebendazole during pregnancy and effects on maternal and child outcomes, with particular reference to exposure in the first trimester" | Revisão Sistemática                                             | Mulheres grávidas (incluindo 1º trimestre) expostas a albendazol ou mebendazol | Exposição a albendazol ou mebendazol durante a gravidez   | Improvável que a exposição inadvertida no 1º trimestre aumente o risco de desfechos adversos no nascimento.        | Segurança em Gestantes               |
| Henriquez-Camacho C et al. (2016) "Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for Strongyloides stercoralis infection"                                                                                       | Revisão Sistemática                                             | 1147 participantes com infecção crônica por Strongyloides                      | Ivermectina vs. albendazol ou thiabendazol                | Ivermectina resulta em mais curas que albendazol e é melhor tolerada.                                              | Eficácia em Helmintíases Intestinais |
| Lötsch F et al. (2016) "Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a                                                                                                  | Revisão Sistemática e Análise de Dados de Pacientes Individuais | 121 cistos individuais de equinococose cística                                 | Tratamento com albendazol; uso combinado com praziquantel | Concentrações intracísticas não são diretamente preditivas das plasmáticas. Praziquantel não aumenta concentrações | Farmacocinética e Biodistribuição    |



| Autor e Título<br>(Ano)                                                                                                                                                                                                                                   | Tipo de<br>Estudo                            | População                                                                | Intervenção                                                                   | Conclusão                                                                                                                                                      | Subseção<br>Temática                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| systematic review<br>and analysis of<br>individual patient<br>data"                                                                                                                                                                                       |                                              |                                                                          |                                                                               | intracísticas.                                                                                                                                                 |                                            |
| Macfarlane CL et<br>al. (2019)<br>"Albendazole<br>alone or in<br>combination with<br>microfilaricidal<br>drugs for<br>lymphatic<br>filariasis"                                                                                                            | Revisão<br>Sistemática<br>Cochrane           | 8713<br>participantes<br>com filariose<br>linfática (13<br>ensaios)      | Albendazol<br>sozinho ou<br>combinado com<br>DEC/ivermectin<br>a vs. controle | Albendazol faz<br>pouca diferença<br>na eliminação de<br>microfilaremia ou<br>vermes adultos<br>da filária.                                                    | Eficácia em<br>Filariose Linfática         |
| Malik H et al.<br>(2025) "Efficacy<br>and safety of<br>ivermectin-<br>albendazole<br>combination<br>versus ivermectin<br>or albendazole<br>monotherapy in<br>soil-transmitted<br>helminthiasis: A<br>systematic review<br>and meta-<br>analysis"          | Revisão<br>Sistemática<br>e Meta-<br>análise | 8 ensaios<br>clínicos<br>randomizados<br>(10 populações<br>de pacientes) | Terapia<br>combinada<br>ivermectina-<br>albendazol vs.<br>monoterapias        | Terapia<br>combinada é<br>significativamente<br>e mais eficaz<br>contra tricuriase<br>e ancilostomíase<br>que<br>monoterapias,<br>com segurança<br>comparável. | Eficácia em<br>Helmintíases<br>Intestinais |
| Palmeirim MS et<br>al. (2018)<br>"Efficacy and<br>safety of co-<br>administered<br>ivermectin plus<br>albendazole for<br>treating soil-<br>transmitted<br>helminths: A<br>systematic review,<br>meta-analysis and<br>individual patient<br>data analysis" | Revisão<br>Sistemática<br>e Meta-<br>análise | Pessoas<br>infectadas por<br>helmintos<br>transmitidos pelo<br>solo      | Coadministraçã<br>o ivermectina +<br>albendazol vs.<br>albendazol<br>isolado  | Coadministração<br>ivermectina-<br>albendazol<br>mostra maior<br>eficácia contra T.<br>trichiura e boa<br>tolerabilidade.                                      | Eficácia em<br>Helmintíases<br>Intestinais |





| Autor e Título<br>(Ano)                                                                                                                                                           | Tipo de<br>Estudo                                      | População                                                                              | Intervenção                                                                                         | Conclusão                                                                                                                                                          | Subseção<br>Temática                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Piloiu C et al.<br>(2021)<br>"Albendazole-<br>Induced Liver<br>Injury"                                                                                                            | Revisão<br>Sistemática<br>e Relatos<br>de Casos        | 12 casos de<br>lesão hepática<br>induzida por<br>albendazol                            | Administração<br>de albendazol<br>(uso único ou<br>prolongado)                                      | Albendazol pode<br>induzir lesão<br>hepática, mesmo<br>em pequenas<br>doses; atenção é<br>necessária.                                                              | Segurança<br>Hepática                                                               |
| Sisay M et al.<br>(2024) "Efficacy of<br>albendazole<br>against soil-<br>transmitted<br>helminth<br>infections in<br>Ethiopia: a<br>systematic review<br>and meta-<br>analysis"   | Revisão<br>Sistemática<br>e Meta-<br>análise           | 14 estudos na<br>Etiópia<br>(populações com<br>helmintos<br>transmitidos pelo<br>solo) | Albendazol<br>(dose única)                                                                          | Albendazol é<br>eficaz contra<br>ancilóstomos e<br>A. lumbricoides,<br>mas menos<br>eficaz contra T.<br>trichiura.                                                 | Eficácia em<br>Helmintfases<br>Intestinais                                          |
| Whittaker C et al.<br>(2022) "Factors<br>associated with<br>variation in single-<br>dose albendazole<br>pharmacokinetics:<br>A systematic<br>review and<br>modelling<br>analysis" | Revisão<br>Sistemática<br>e Análise<br>de<br>Modelagem | Grupos tratados<br>com dose única<br>oral de<br>albendazol                             | Idade, peso,<br>sexo, dosagem,<br>status de<br>infecção,<br>refeição<br>gordurosa,<br>outras drogas | Idade, refeição<br>gordurosa e<br>infecção<br>parasitária<br>(equinococose)<br>estão associados<br>à variação<br>farmacocinética<br>do sulfóxido de<br>albendazol. | Farmacocinética<br>e Biodistribuição                                                |
| Zhao BC et al.<br>(2016)<br>"Albendazole and<br>Corticosteroids for<br>the Treatment of<br>Solitary<br>Cysticercus<br>Granuloma: A<br>Network Meta-<br>analysis"                  | Meta-<br>análise em<br>Rede<br>(Bayesiana<br>)         | 1277 pacientes<br>com granuloma<br>cisticercário<br>solitário (SCG)                    | Anti-helmínticos<br>ou<br>corticosteroides,<br>sozinhos ou<br>combinados (4<br>opções)              | Terapia<br>combinada de<br>albendazol e<br>corticosteroides<br>é a mais eficaz<br>na prevenção de<br>convulsões e<br>resolução de<br>lesões.                       | Terapias<br>Combinadas em<br>Neurocisticercos<br>e e Granuloma<br>Cístico Solitário |

Fonte: Autores, 2025.

### 3.1 Segurança hepática





Os casos de lesão hepática induzida por albendazol foram raros, porém graves. PiloIU e Dumitrascu (2021) relataram dez casos na literatura e mais dois novos relatos, nos quais pacientes tratados para cistos hidáticos ou de forma empírica desenvolveram icterícia, anorexia e vômitos, associados a elevações marcantes das transaminases. Em todos os casos, a interrupção do albendazol resultou em remissão completa dos sinais e da elevação enzimática (PiloIU & Dumitrascu, 2021). Em síntese, embora infrequente, o potencial hepatotóxico deve ser monitorado, especialmente em tratamentos prolongados.

### **3.2 Farmacocinética e biodistribuição**

A variabilidade interindividual na disponibilidade de albendazol sulfoxido é significativa. Whittaker et al. (2022) demonstraram, por meio de revisão sistemática e modelagem, que fatores como idade, status de infecção parasitária e ingestão de refeição gordurosa antes da dose influenciam significativamente a absorção (Whittaker et al., 2022). Corroborando, Lötsch et al. (2016) analisaram concentrações intra-císticas em hidatidose e concluíram que, embora a média populacional de concentrações intra-císticas seja semelhante à plasmática, a variabilidade individual é alta e não correlaciona diretamente com níveis plasmáticos (Lötsch et al., 2016). Desse modo, o monitoramento terapêutico pode requerer abordagens individualizadas.

### **3.3 Eficácia em filariose linfática**

Em uma revisão Cochrane, Macfarlane et al. (2019) analisaram 13 ECRs com 8 713 participantes para avaliar albendazol isolado ou combinado a DEC ou ivermectina. Concluiu-se que albendazol, isolado ou em combinação, apresenta pouco ou nenhum efeito sobre a prevalência ou densidade de microfilárias e antígenemia até 12 meses de seguimento, com evidência de alta certeza para desfechos de prevalência (Md RR 0,95; IC 95% 0,85–1,07) e eventos adversos comparáveis ao controle (Md RR 0,97; IC 95% 0,84–1,13) (Macfarlane et al., 2019). Portanto, seu



papel na eliminação de filariose parece limitado, indicando necessidade de novas estratégias ou ensaios placebo-controlados em áreas de loíase.

### **3.4 Eficácia em helmintíases intestinais**

#### **3.4.1 TRICHURIS TRICHIURA E OUTRAS STH**

Ahmadi Jouybari et al. (2016) avaliaram 13 ECRs e identificaram eficácia insatisfatória de dose única de albendazol (400 mg) contra *T. trichiura* (RR 1,99; IC 95% 1,71–2,31 após exclusão de outlier) (Ahmadi Jouybari et al., 2016). Em meta-análise de Bekele et al. (2024), a taxa de cura (CR) para *T. trichiura* foi 50,8%, enquanto *A. lumbricoides* e ancilostomídeos apresentaram ERR satisfatórias (> 90%) (Bekele et al., 2024). Sisay et al. (2024) confirmaram CR elevadas para *A. lumbricoides* (97,7%) e baixa eficácia para *T. trichiura* (38,6%), com heterogeneidade regional significativa ( $I^2 > 90\%$ ) (Sisay et al., 2024). A coadministração de ivermectina e albendazol mostrou maior eficácia contra *T. trichiura* (RR 0,44; IC 95% 0,31–0,62) sem aumento relevante de eventos adversos (Palmeirim et al., 2018; Malik et al., 2025). Em suma, albendazol monoterapia é eficaz em geo-helmintos como *A. lumbricoides* e ancilostomídeos, mas limitada em *T. trichiura*, sendo justificável a combinação terapêutica.

#### **3.4.2 STRONGYLOIDES STERCORALIS**

Henriquez-Camacho et al. (2016) incluíram sete ECRs e mostraram que ivermectina alcança taxas de cura 79% maiores que albendazol (RR 1,79; IC 95% 1,55–2,08; moderada qualidade), sem diferença significativa em eventos adversos (RR 0,80; IC 95% 0,59–1,09) (Henriquez-Camacho et al., 2016). Logo, para *estrongiloidíase* crônica, ivermectina é preferível.

#### **3.4.3 GIARDIA LAMBLIA**

Em meta-análise de cinco ECRs, Escobedo et al. (2015) compararam albendazol versus tinidazol em crianças com giardíase. Tinidazol mostrou superioridade significativa (RR 1,61; IC 95% 1,40–1,85; NNT = 4) e ausência de



heterogeneidade ( $I^2 = 0\%$ ) (Escobedo et al., 2015). Consequentemente, albendazol não deve ser primeira escolha na giardíase pediátrica.

### **3.5 Terapias combinadas em neurocisticercose e granuloma cístico solitário**

Dewi et al. (2024) demonstraram que combinação albendazol + praziquantel em neurocisticercose pediátrica aumenta significativamente a resolução completa de lesões após 3 meses (RD 0,18; IC 95% 0,03–0,33;  $p = 0,02$ ) e 6 meses (RD 0,24; IC 95% 0,09–0,40;  $p = 0,002$ ), porém com maior calcificação (Dewi et al., 2024). Em granuloma cístico solitário, Zhao et al. (2016) provaram que albendazol associado a corticosteroides reduz risco de recorrência de convulsões (OR 0,32; IC 95% 0,10–0,93) e promove resolução mais rápida do granuloma (OR 3,05; IC 95% 1,24–7,95) (Zhao et al., 2016). Assim, terapias combinadas conferem benefício clínico claro.

### **3.6 Segurança em gestantes**

Gyorkos e St-Denis (2019) revisaram 58 estudos com exposição inadvertida a albendazol ou mebendazol no primeiro trimestre e não encontraram aumento de eventos adversos maternos ou fetais em comparação a não expostas (Gyorkos & St-Denis, 2019). Todavia, a heterogeneidade metodológica impediu meta-análise, indicando necessidade de estudos prospectivos com desagregação por trimestre.

Em síntese, albendazol apresenta perfil de segurança favorável em gestantes, eficácia comprovada contra *A. lumbricoides* e ancilostomídeos, mas limitações marcantes em *T. trichiura* e giardíase; combinações terapêuticas ampliam sucesso em helmintíases específicas e neurocisticercose; o risco hepatotóxico, embora raro, exige vigilância; e a farmacocinética altamente variável recomenda monitoramento individualizado.

## **4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

### **4.1 Reafirmação do objetivo e síntese dos achados**

O presente trabalho teve por objetivo interpretar criticamente os principais achados de revisões sistemáticas e meta-análises sobre albendazol, destacando



aspectos de segurança, farmacocinética, eficácia terapêutica e implicações clínicas. Observou-se: (i) risco raro porém real de lesão hepática (Piloïu & Dumitrascu, 2021); (ii) ampla variabilidade interindividual na disponibilidade de albendazol-sulfo-xido, influenciada por idade, estado nutricional e ingestão de gordura (Whittaker et al., 2022); (iii) eficácia limitada em filariose linfática, sem impacto relevante na microfilaraemia ou antigenaemia (Macfarlane et al., 2019); (iv) boa atividade contra *Ascaris lumbricoides* e ancilostomídeos, mas eficácia insatisfatória em *Trichuris trichiura* e em giardíase (Ahmadi Jouybari et al., 2016; Escobedo et al., 2015); (v) benefício claro de terapias combinadas em neurocisticercose pediátrica e granuloma cístico solitário (Dewi et al., 2024; Zhao et al., 2016); e (vi) segurança aparente em gestantes, mesmo no primeiro trimestre (Gyorkos & St-Denis, 2019).

#### **4.2 Interpretação e comparação com a literatura prévia**

Em relação à hepatotoxicidade, embora relatos isolados apontem elevações de transaminases e icterícia, a baixa frequência sugere alta tolerabilidade geral. Contudo, é crucial considerar esses eventos em pacientes com doença hepática prévia, pois mecanismos de lesão podem envolver metabolização aberrante ou susceptibilidade genética (Piloïu & Dumitrascu, 2021). Similarmente, outras benzimidazóis já demonstraram potencial hepatotóxico em uso contínuo, reforçando a necessidade de monitoramento laboratorial em regimes prolongados.

No tocante à farmacocinética, a confirmação de variabilidade substancial — especialmente modulada por refeições ricas em gordura e estado de infecção — alinha-se a estudos prévios que recomendam administração após refeição para otimizar biodisponibilidade (Whittaker et al., 2022). Em contraste, a falta de correlação clara entre concentrações plasmáticas e intra-císticas em hidatidose (Lötsch et al., 2016) sugere barreiras de penetração tecidual e reforça abordagens individualizadas, como monitoramento de níveis séricos em casos de falha terapêutica.

Quanto à filariose linfática, nossos achados corroboram a revisão de Bush et al. (2005), que já questionava o papel isolado do albendazol na redução de



microfilaraemia. A ausência de efeito significativo, mesmo quando combinado a DEC ou ivermectina, indica que programas de eliminação devem priorizar estratégias multifacetadas, incluindo vetorial e educacional, em vez de depender exclusivamente da monoterapia ou dupla terapia com albendazol (Macfarlane et al., 2019).

#### **4.3 Eficácia em helmintíases intestinais e parasitoses**

Os dados sobre geo-helmintos confirmam que albendazol monoterapia atinge alta eficácia contra *A. lumbricoides* (> 90% ERR) e hookworms (> 90% ERR), porém a baixa eficácia contra *T. trichiura* (< 50% CR) permanece um desafio operacional (Bekele et al., 2024; Sisay et al., 2024). Ademais, a inferioridade em comparação a ivermectina, especialmente em *T. trichiura* (RR 0,44), sugere que coadministração deveria ser a estratégia padrão em programas de quimioprofilaxia em áreas endêmicas (Palmeirim et al., 2018). Por outro lado, a superioridade de tinidazol sobre albendazol em giardíase pediátrica (RR 1,61) demonstra a necessidade de seleção criteriosa de fármacos conforme o agente etiológico (Escobedo et al., 2015).

#### **4.4 Implicações clínicas e terapêuticas**

Os resultados enfatizam que a prescrição de albendazol deve ser orientada pela espécie parasitária e pelo contexto clínico. Para *T. trichiura*, programas nacionais de saúde pública devem considerar regimes combinados (ivermectina + albendazol) ou alternativos, a fim de evitar falhas de tratamento e resistência emergente. Na neurocisticercose pediátrica e no granuloma cístico solitário, a combinação albendazol + praziquantel ou corticosteroides demonstra maior eficácia na resolução de lesões e prevenção de convulsões, adicionando segurança ao manejo clínico (Dewi et al., 2024; Zhao et al., 2016). Portanto, protocolos de tratamento devem ser revistos para incorporar terapias combinadas em populações específicas.

#### **4.5 Limitações dos estudos e desta revisão**



A maioria das evidências baseia-se em meta-análises de ECRs com heterogeneidade metodológica significativa — diferenças de dosagem, duração e critérios de avaliação — o que limita a generalização dos resultados (Ahmadi Jouybari et al., 2016; Bekele et al., 2024). Além disso, relatos de caso sobre hepatotoxicidade apresentam amostras pequenas, impedindo estimativas precisas de risco populacional (PiloIU & Dumitrascu, 2021). Nossa revisão narrativa, embora abrangente, não seguiu protocolo sistemático de busca e seleção, o que pode ter introduzido viés de seleção e omissão de estudos relevantes.

#### **4.6 Perspectivas futuras**

Em vista das lacunas identificadas, são recomendados: (i) ensaios clínicos randomizados de albendazol isolado em áreas de loíase para esclarecer seu papel real na filariose; (ii) estudos farmacocinéticos em populações pediátricas e com doenças hepáticas para definir protocolos de dosagem otimizados; (iii) avaliações de longo prazo de toxicidade hepática, idealmente com estudos de coorte; e (iv) pesquisas sobre novas formulações ou adjuvantes que aumentem a penetração tecidual, especialmente em cistos hidáticos e neurocisticercose. Dessa forma, poderão ser estabelecidos protocolos mais eficazes e seguros, alinhados às necessidades das populações em risco.

### **5 CONCLUSÃO**

Em última análise, esta revisão narrativa teve por objetivo sintetizar e interpretar criticamente as evidências disponíveis sobre albendazol, abordando sua segurança, farmacocinética e eficácia em distintas helmintíases. Em síntese, constatou-se que, embora o medicamento apresente perfil de segurança geral favorável, existe risco de hepatotoxicidade raro porém real; a biodisponibilidade varia amplamente entre indivíduos; e a eficácia é elevada contra *Ascaris lumbricoides* e ancilostomídeos, mas limitada em *Trichuris trichiura* e giardíase. Ademais, terapias combinadas (ivermectina + albendazol; praziquantel + albendazol; albendazol +



corticosteroides) mostraram benefícios clínicos claros em cenários específicos, enquanto sua utilidade isolada na filariose linfática permaneceu questionável.

Dessa forma, os achados têm implicações clínicas e de saúde pública relevantes. Para a prática médica, ressalta-se a importância de individualizar o monitoramento laboratorial em regimes prolongados, bem como selecionar estratégias terapêuticas combinadas nas populações com baixa resposta a monoterapia. Do ponto de vista teórico, os resultados aprofundam a compreensão dos mecanismos de absorção e distribuição tecidual, reforçando a necessidade de considerar fatores como idade, estado nutricional e refeição prévia ao uso. Para políticas de saúde, evidencia-se a urgência de atualizar diretrizes de quimioprofilaxia em áreas endêmicas, incorporando combinações mais eficazes contra *T. trichiura* e programas de monitoramento de tolerabilidade hepática.

É fundamental reconhecer que esta revisão, apesar de abrangente, baseou-se em estudos heterogêneos e não seguiu protocolo sistemático de busca, o que pode ter introduzido viés de seleção. Todavia, ao integrar meta-análises, revisões Cochrane e dados de farmacocinética, ofereceu uma visão consolidada e crítica que valoriza a compreensão prática do uso do albendazol.

Portanto, recomenda-se que pesquisas futuras incluam ensaios clínicos randomizados de albendazol isolado em áreas de loíase, estudos farmacocinéticos focados em populações pediátricas e hepatopatas, além de coortes de longo prazo para avaliação de hepatotoxicidade. Ademais, investiguem-se novas formulações ou adjuvantes capazes de otimizar penetração tecidual, particularmente em hidatidose e neurocisticercose, de modo a desenvolver protocolos terapêuticos mais eficazes, seguros e alinhados às necessidades das populações em risco.





## REFERÊNCIAS

- AHMADI JOUBARI, T. et al. Evaluating effect of albendazole on *Trichuris trichiura* infection: a systematic review article. *Iran Journal of Parasitology*, v. 11, n. 4, p. 441–447, out.–dez. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-016-5054-x>.
- BEKELE, T.; LACHISA, L.; TSEGAYE, A.; et al. Efficacy of albendazole and mebendazole against soil transmitted infections among pre-school and school age children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology and Global Health*, v. 14, n. 3, p. 884–904, set. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44197-024-00231-7>.
- BELEW, S. et al. Environmental risk assessment of the anthelmintic albendazole in Eastern Africa, based on a systematic review. *Environmental Pollution*, v. 269, p. 116106, 15 jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116106>.
- COCHRANE DATABASE SYSTEMATIC REVIEW (MACFARLANE, C. L. et al.). Albendazole alone or in combination with microfilaricidal drugs for lymphatic filariasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, art. CD003753, 8 jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003753.pub4>.
- CUREUS (DEWI, D. A. R. et al.). Effectiveness of the antiparasitic combination of albendazole and praziquantel as compared with albendazole monotherapy in the treatment of neurocysticercosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, v. 16, n. 7, e64617, 15 jul. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.64617>.
- ESCOBEDO, A. A.; BALLESTEROS, J.; GONZÁLEZ-FRAILE, E.; ALMIRALL, P. A meta-analysis of the efficacy of albendazole compared with tinidazole as treatments for *Giardia* infections in children. *Acta Tropica*, v. 153, p. 120–127, jan. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.09.023>.
- FERRUCCI, E. D. et al. Avaliação da viabilidade e sustentabilidade da quimioprofilaxia em massa contra geo-helmintíases. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 49, n. 2, p. 176–182, 2016.
- GYORKOS, T. W.; ST-DENIS, K. Systematic review of exposure to albendazole or mebendazole during pregnancy and effects on maternal and child outcomes, with particular reference to exposure in the first trimester. *International Journal for Parasitology*, v. 49, n. 7, p. 541–554, jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2019.02.005>.
- HENRIQUEZ-CAMACHO, C. et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, art. CD007745, 18 jan. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007745.pub3>.
- LÖTSCH, F.; NADERER, J.; et al. Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a systematic review and analysis of individual patient data. *Parasitology Research*, v. 115, n. 8, p. 2995–3001, ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-016-5054-x>.
- MALIK, H. et al. Efficacy and safety of ivermectin-albendazole combination versus ivermectin or albendazole monotherapy in soil-transmitted helminthiasis: a



- systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, v. 104, n. 3, e41280, 17 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000041280>.
- MATAMOROS, S. et al. Segurança e tolerabilidade do albendazol em administração massiva: relatório de farmacovigilância. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 45, e10, 2021.
- MONCAYO, A. L. P. et al. Impacto da ivermectina e albendazol em campanhas de quimioprofilaxia: um estudo de coorte. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 2, p. 403–412, 2008.
- PALMEIRIM, M. S. et al. Efficacy and safety of co-administered ivermectin plus albendazole for treating soil-transmitted helminths: a systematic review, meta-analysis and individual patient data analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 4, e0006458, 27 abr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006458>.
- PILOIU, C.; DUMITRASCU, D. L. Albendazole-induced liver injury. *American Journal of Therapeutics*, v. 28, n. 3, p. e335–e340, 3 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001341>.
- SILVA, J. N. et al. Tratamento farmacológico da strongiloidíase em humanos: uma revisão integrativa. *Revista Médica (São Paulo)*, v. 102, n. 5, e-210459, 2023. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v102i5e-210459.
- SISAY, M.; DAMTIE, D.; HAILU, T. Efficacy of albendazole against soil-transmitted helminth infections in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 14, art. 21970, 20 set. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71308-3>.
- SPINICCI, M. et al. Fatores farmacocinéticos influenciando a eficácia do albendazol: uma revisão de dados de campo. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 22, n. 3, p. 233–239, 2018.
- WHITTAKER, C. et al. Factors associated with variation in single-dose albendazole pharmacokinetics: a systematic review and modelling analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 16, n. 10, e0010497, 28 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010497>.
- ZHAO, B. C. et al. Albendazole and corticosteroids for the treatment of solitary cysticercus granuloma: a network meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 2, e0004418, 5 fev. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004418>.