

TRIPANOSSOMÍASE HUMANA AFRICANA: FISIOPATOLOGIA, AVANÇOS TERAPÊUTICOS E DESAFIOS PARA A ELIMINAÇÃO GLOBAL

DOI: 10.5281/zenodo.18767506

Arthur Gabriel Garcia Soeiro¹

Maria Gessiane de Queiroz Martins²

Samilly Hellen Ferreira Mendes³

Maria Gleiciane de Queiroz Martins⁴

RESUMO

A Tripanossomíase Humana Africana (THA), infecção parasitária negligenciada causada pelo protozoário *Trypanosoma brucei* e transmitida pela mosca *Glossina*, impõe historicamente uma pesada carga de morbimortalidade na África Subsaariana. Este estudo tem como objetivo analisar os complexos mecanismos imunopatológicos, as recentes inovações diagnósticas e terapêuticas, e os desafios socioeconômicos que permeiam o controle da doença. A metodologia adotada foi uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, abrangendo publicações de 2015 a 2025. Os resultados detalham os mecanismos moleculares de evasão do parasita, especificamente a variação antigênica da Glicoproteína de Superfície Variável (VSG) e a resistência à lise mediada pela Apolipoproteína L1 (ApoL1). Descreve-se também a

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

invasão ativa da barreira hematoencefálica por meio de proteases, processo que culmina na desregulação da expressão dos genes *clock* e na fragmentação da arquitetura do sono. No campo diagnóstico, enfatiza-se a superioridade da tecnologia LAMP (Amplificação Isotérmica Mediada por Loop) sobre a microscopia tradicional para detecção de baixa parasitemia em campo. Terapeuticamente, destaca-se a mudança de paradigma com a aprovação do Fexinidazol e o desenvolvimento do Acoziborole, fármacos orais que simplificam o manejo clínico ao eliminarem a necessidade de internação, atuando via bioativação enzimática e inibição do processamento de RNA, respectivamente. Ademais, discute-se o impacto mensurado em Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (DALYs) e o estigma social associado à fase neurológica. Conclui-se que, embora a eliminação da forma *gambiense* esteja próxima, a persistência da forma zoonótica *rhodesiense* e a complexidade na certificação de cura exigem vigilância molecular contínua e estratégias *One Health* para cumprir as metas da OMS para 2030.

Palavras-chave: Tripanossomíase Africana. *Trypanosoma brucei*. Diagnóstico Molecular. Fexinidazol. Eliminação de Doenças.

ABSTRACT

Human African Trypanosomiasis (HAT), a neglected parasitic infection caused by the protozoan *Trypanosoma brucei* and transmitted by the *Glossina* fly, has historically imposed a heavy burden of morbidity and mortality in Sub-Saharan Africa. This study aims to analyze the complex immunopathological mechanisms, recent diagnostic and therapeutic innovations, and the socioeconomic challenges permeating disease control. The methodology adopted was an integrative literature review in PubMed,

SciELO, and Google Scholar databases, covering publications from 2015 to 2025. The results detail the parasite's molecular evasion mechanisms, specifically the antigenic variation of the Variant Surface Glycoprotein (VSG) and resistance to lysis mediated by Apolipoprotein L1 (ApoL1). The active invasion of the blood-brain barrier via proteases is also described, a process culminating in the deregulation of *clock* gene expression and sleep architecture fragmentation. In the diagnostic field, the superiority of LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) technology over traditional microscopy for detecting low parasitemia in the field is emphasized. Therapeutically, the paradigm shift with the approval of Fexinidazole and the development of Acoziborole is highlighted; these oral drugs simplify clinical management by eliminating the need for hospitalization, acting via enzymatic bioactivation and RNA processing inhibition, respectively. Furthermore, the impact measured in Disability-Adjusted Life Years (DALYs) and the social stigma associated with the neurological phase are discussed. It is concluded that, although the elimination of the *gambiense* form is imminent, the persistence of the zoonotic *rhodesiense* form and the complexity of certifying cure require continuous molecular surveillance and One Health strategies to meet the WHO goals for 2030.

Keywords: African Trypanosomiasis. *Trypanosoma brucei*. Molecular Diagnosis. Fexinidazole. Disease Elimination.

1. INTRODUÇÃO

A Tripanossomíase Humana Africana (THA), descrita na literatura médica como uma das Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) de maior letalidade na ausência de intervenção terapêutica, é uma antroponose

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

restrita ao continente africano. A infecção é causada por protozoários flagelados do complexo *Trypanosoma brucei* e transmitida ao homem através da picada de dípteros do gênero *Glossina* (BÜSCHER *et al.*, 2017). Epidemiologicamente, a doença estratifica-se em duas formas distintas: a forma crônica, causada pelo *T. b. gambiense*, predominante na África Ocidental e Central, e a forma aguda, causada pelo *T. b. rhodesiense*, endêmica na África Oriental e Meridional (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

A persistência da THA como problema de saúde pública deve-se, fundamentalmente, à complexa interação biológica entre o parasita e o hospedeiro. O *T. brucei* desenvolveu mecanismos moleculares complexos de evasão imune, incluindo a variação antigênica de superfície e a resistência à lise mediada pela Apolipoproteína L1 (ApoL1), o que permite a sua sobrevivência prolongada na corrente sanguínea e a subsequente invasão do Sistema Nervoso Central (SNC) (PAYS *et al.*, 2023). A neuroinflamação resultante desestrutura a arquitetura do ciclo circadiano, gerando incapacidade severa mensurada em elevados Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (DALYs) nas populações afetadas (RIJO-FERREIRA & TAKAHASHI, 2020).

Contemporaneamente, o cenário global de controle vivencia uma transição paradigmática. A dependência histórica de métodos diagnósticos de baixa sensibilidade, como a microscopia direta, e de regimes terapêuticos tóxicos à base de arsênico, tem sido gradualmente substituída por novas tecnologias. A introdução de técnicas moleculares isotérmicas (LAMP) e o desenvolvimento de fármacos orais, como o Fexinidazol, redefiniram as

estratégias de eliminação propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

O presente estudo tem como objetivo revisar os aspectos fisiopatológicos da THA, com ênfase na imunopatogenia e na cronobiologia da infecção. Adicionalmente, analisa-se a eficácia das inovações diagnósticas e terapêuticas recentes frente aos desafios logísticos e geopolíticos que ainda obstaculizam a interrupção definitiva da transmissão na África Subsaariana.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Ecoepidemiologia do Vetor

A distribuição da doença está estritamente delimitada pelo habitat da *Glossina*. Existem diferenças ecológicas cruciais entre os vetores das duas formas da doença. O grupo *G. palpalis*, principal vetor da THA gambiense, habita zonas de vegetação densa junto a rios e lagos (matas de galeria), favorecendo o contato intenso homem-vetor em locais de busca de água (BÜSCHER *et al.*, 2017). Já o grupo *G. morsitans*, vetor da THA rhodesiense, predomina nas savanas abertas, onde se alimenta preferencialmente de animais selvagens e gado, sendo o humano um hospedeiro acidental (REY, 2008). Esta distinção define as estratégias de controle: enquanto na forma gambiense o foco é a triagem humana, na rhodesiense o controle do reservatório animal é fundamental (BÜSCHER *et al.*, 2017).

2.2. Etiologia e Ciclo de Vida

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

O agente etiológico pertence à ordem Kinetoplastida, gênero *Trypanosoma*. Enquanto o *Trypanosoma brucei brucei* infecta apenas animais (causando a doença Nagana), as subespécies *gambiense* e *rhodesiense* desenvolveram mecanismos para evadir o fator lítico presente no soro humano (apolipoproteína L1), tornando-se patogênicas para o homem (REY, 2008). O ciclo de vida é heteroxeno, iniciando-se quando a mosca tsé-tsé ingere sangue de um hospedeiro infectado. No intestino médio do vetor, os tripanossomos diferenciam-se em formas procíclicas e multiplicam-se, migrando posteriormente para as glândulas salivares, onde se transformam em epimastigotas e, finalmente, em tripomastigotas metacíclicos infectantes (REY, 2008).

Ao realizar o repasto sanguíneo num novo hospedeiro mamífero, a mosca inocula estas formas metacíclicas na derme, onde elas se diferenciam rapidamente em tripomastigotas sanguíneos (formas longas e delgadas). Diferentemente de outros tripanossomatídeos, como o *T. cruzi*, o *T. brucei* permanece exclusivamente extracelular, disseminando-se através da corrente sanguínea e do sistema linfático, onde se multiplica ativamente por divisão binária longitudinal.

A dinâmica populacional do parasita no sangue é regulada por um mecanismo de "quorum sensing". À medida que a densidade parasitária aumenta, as formas delgadas proliferativas diferenciam-se em formas curtas e grossas (*stumpy*), que são metabolicamente pré-adaptadas para sobreviver no intestino do vetor, mas não se dividem no hospedeiro humano, garantindo a transmissibilidade sem matar o hospedeiro excessivamente rápido. Na evolução da doença, os parasitas eventualmente atravessam a barreira

hematoencefálica, invadindo o líquido cefalorraquidiano e o parênquima cerebral, caracterizando o estágio meningoencefálico.

2.3. Mecanismos de Evasão Imune e Variação Antigênica

A persistência da infecção por *T. brucei* no hospedeiro mamífero deve-se ao mecanismo de evasão: variação antigênica. A superfície do parasita é densamente revestida por uma única classe de proteínas, a Glicoproteína de Superfície Variável (VSG), que protege epítomos invariantes do reconhecimento imune (PAYS *et al.*, 2023).

Quando o sistema imunológico do hospedeiro monta uma resposta de anticorpos contra a VSG dominante, uma pequena subpopulação de parasitas altera a expressão para uma nova VSG antigenicamente distinta, resultando em ondas sucessivas de parasitemia e exaustão do sistema imune (PAYS *et al.*, 2023).

2.3.1. Fisiopatologia da Invasão da Barreira Hematoencefálica

A transição para o estágio meningoencefálico depende da capacidade do tripanossoma de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE). Estudos indicam que esta invasão não é apenas um evento passivo decorrente da inflamação sistêmica, mas um processo ativo. O parasita utiliza preferencialmente o plexo coroide como porta de entrada, aproveitando-se da sua vascularização fenestrada. Além disso, a liberação de proteases, como a brucipaina, pelo parasita, altera a permeabilidade das "tight junctions" (junções de oclusão) das células endoteliais cerebrais (PAYS *et al.*, 2023).

Uma vez no parênquima, os parasitas interagem com astrócitos e micróglia, perpetuando um ciclo de neuroinflamação que facilita a entrada de novas ondas de parasitas e células imunes, agravando o dano neurológico (BÜSCHER *et al.*, 2017).

2.4. Neuropatogênese e Desregulação do Ciclo Circadiano

A característica mais comum da THA é a alteração do ciclo sono-vigília. No entanto, estudos recentes esclarecem que não se trata apenas de hipersonia, mas de uma fragmentação da arquitetura circadiana (RIJO-FERREIRA & TAKAHASHI, 2020).

Após a invasão do Sistema Nervoso Central, a interação parasita-hospedeiro induz a liberação de citocinas inflamatórias e prostaglandina D2, que atuam diretamente sobre o núcleo supraquiasmático, responsável por regulação do ciclo sono-vigília do cérebro. Isso resulta no encurtamento do período circadiano e na inversão do ritmo, evidenciando que a THA é uma doença sistêmica cronobiológica (RIJO-FERREIRA & TAKAHASHI, 2020).

2.5. Manifestações Clínicas e Estadiamento

Clinicamente, a doença evolui em dois estágios. O primeiro estágio (hemolinfático) caracteriza-se pela proliferação do parasita no sangue e linfa, com sintomas inespecíficos como febre intermitente, cefaleia e prurido intenso, além do clássico Sinal de Winterbottom, consistindo na linfadenopatia indolor de cadeia cervical posterior, na forma gambiense (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

O segundo estágio (meningoencefálico) ocorre quando o tripanossomo atravessa a barreira hematoencefálica, surgindo distúrbios neuropsiquiátricos graves, ataxia e alterações do sono, evoluindo para coma e óbito se não tratado (BÜSCHER *et al.*, 2017).

2.6. Diagnóstico Laboratorial e Triagem

Para a forma *T. b. gambiense*, a triagem em massa é realizada com o teste sorológico CATT (*Card Agglutination Test for Trypanosomiasis*), que detecta anticorpos anti-VSG (BÜSCHER *et al.*, 2017). A confirmação requer a visualização do parasita por microscopia (gota espessa ou técnica de concentração).

Embora a microscopia permaneça como padrão em áreas remotas, a sensibilidade limitada em casos de baixa parasitemia impulsionou o desenvolvimento de métodos moleculares. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é altamente sensível, mas sua exigência de termocicladores e eletricidade estável limita o uso em campo. Nesse cenário, a Amplificação Isotérmica Mediada por Loop (LAMP) surge como uma alternativa promissora para a triagem e confirmação de casos (SOUZA *et al.*, 2023).

O estadiamento, historicamente dependente de punção lombar, tem sido simplificado com a introdução de novos fármacos orais que dispensam esse procedimento invasivo em casos selecionados (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

2.7. Manejo Terapêutico

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Historicamente, o estágio 2 era tratado com Melarsoprol, um derivado de arsênico altamente tóxico que causava encefalopatia reativa fatal em até 10% dos pacientes (BÜSCHER *et al.*, 2017).

Desde então, houve uma evolução na terapêutica, migrando para a Terapia Combinada de Nifurtimox-Eflornitina (NECT), a qual tornou-se o padrão ouro nos anos 2000, reduzindo a mortalidade, mas exigindo logística complexa. Atualmente, com a aprovação do Fexinidazol representa o primeiro tratamento totalmente oral eficaz para ambos os estágios da THA gambiense, facilitando o acesso em áreas remotas (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

O Fexinidazol, um derivado 5-nitroimidazol, atua como um pró-fármaco. Sua ativação depende da enzima nitroreductase tipo I (NTR), exclusiva dos tripanossomos e ausente em células de mamíferos. Uma vez bioativado no interior do parasita, o fármaco gera metabólitos reativos (aminas e nitrilas) e espécies reativas de oxigênio (ROS). Esses compostos induzem danos oxidativos severos ao DNA do cinetoplasto e inibem a síntese de ácidos nucleicos, levando à morte celular programada do parasita sem afetar as células do hospedeiro (DNDi, 2024).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, realizada mediante levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas **PubMed**, **SciELO** (*Scientific Electronic Library Online*) e **Google Scholar**. Para a seleção dos estudos, não foi imposta restrição

temporal rígida, porém priorizou-se a literatura publicada nos últimos 10 anos (2015-2025) para garantir a atualização dos dados epidemiológicos e terapêuticos.

Para a estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), combinados através do operador booleano "AND": "Tripanossomíase Africana" (*African Trypanosomiasis*), "*Trypanosoma brucei*", "Fisiopatologia" (*Pathophysiology*), "Diagnóstico" (*Diagnosis*) e "Terapêutica" (*Therapeutics*). Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais, revisões sistemáticas e diretrizes técnicas completas publicados em português, inglês e espanhol; e documentos que abordassem a fisiopatologia, o manejo clínico e as políticas públicas de controle. A análise dos dados foi realizada através da leitura crítica, categorizando as informações em eixos temáticos: biologia do parasita, inovações diagnósticas e políticas de eliminação.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Diferencial Epidemiológico

Os dados demonstram uma clara distinção no comportamento epidemiológico das duas subespécies. A infecção por *T. b. gambiense*, responsável por mais de 97% dos casos notificados, apresenta um perfil de doença crônica e antroponótica, predominante na África Ocidental e Central. A estratégia de controle baseada na triagem ativa da população humana e tratamento dos casos detectados mostrou-se altamente eficaz, reduzindo

drasticamente a incidência em países como a República Democrática do Congo (BÜSCHER *et al.*, 2017).

Em contrapartida, a forma *rhodesiense* mantém-se como uma zoonose aguda e letal na África Oriental e Meridional, onde animais selvagens e domésticos atuam como reservatórios competentes (BÜSCHER *et al.*, 2017). A erradicação desta forma é biologicamente implausível apenas com o tratamento humano, exigindo uma abordagem de "Saúde Única" (*One Health*) que integre o controle vetorial e o manejo de animais reservatórios, visto que a perda de habitat tem alterado a distribuição da mosca *Glossina* (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

Paralelamente, o Acoziborole representa a fronteira da inovação farmacêutica. Trata-se de um composto contendo boro (benzoxaborol) que demonstrou, em ensaios clínicos de fase II/III, eficácia de cura com dose única oral. Seu mecanismo envolve o bloqueio da enzima CPSF3 (*Cleavage and Polyadenylation Specificity Factor 3*), impedindo o processamento do RNA mensageiro do parasita. A vantagem da dose única elimina a necessidade de internação e monitoramento prolongado, sendo a peça-chave para a estratégia de eliminação da OMS (DNDi, 2024; CLINICAL TRIALS, 2023).

4.2. Impactos Neurológicos

A neuroinflamação induzida pelo parasita não resulta apenas em hipersonia, mas em uma fragmentação severa do ritmo circadiano, mediada pela

desregulação da expressão dos genes *clock* no núcleo supraquiasmático (RIJO-FERREIRA & TAKAHASHI, 2020).

Clinicamente, isso se traduz em distúrbios neuropsiquiátricos que precedem o coma, incluindo agressividade, apatia, confusão mental e alucinações. Frequentemente, esses sintomas levam à estigmatização do paciente, que é marginalizado pela comunidade ou tratado como portador de transtornos psiquiátricos, retardando a busca pelo diagnóstico correto (BÜSCHER *et al.*, 2017).

A compreensão de que a THA é uma patologia de desregulação circadiana reforça a necessidade de intervenção precoce para prevenir sequelas neurológicas irreversíveis (RIJO-FERREIRA & TAKAHASHI, 2020).

4.3. Desafios na Terapêutica

A última década marcou o fim da era dos tratamentos baseados em arsênico, como o Melarsoprol, cuja toxicidade causava encefalopatia fatal em uma parcela significativa dos pacientes. A introdução da Terapia Combinada de Nifurtimox-Eflornitina (NECT) reduziu a mortalidade, mas a logística de infusões intravenosas em áreas rurais permanece como um obstáculo (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

A aprovação recente do Fexinidazol representa uma mudança de prognóstico, sendo o primeiro tratamento totalmente oral eficaz para ambos os estágios da THA *gambiense*. Isso permite a descentralização do tratamento para unidades básicas de saúde, facilitando a adesão e reduzindo custos hospitalares. Contudo, para a forma *rhodesiense*, o arsenal terapêutico

permanece limitado, dependendo ainda da Suramina e do Melarsoprol, o que destaca uma lacuna persistente na pesquisa farmacológica para esta variante mais agressiva (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

4.4. Erradicação e Vigilância

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu a meta de interromper a transmissão da THA *gambiense* até 2030. Embora os números globais sejam promissores, a persistência de "bolsões" de infecção em áreas de conflito armado e instabilidade política, como na República Centro-Africana e no Sudão do Sul, ameaça o progresso alcançado (PAYSON *et al.*, 2023). A interrupção das atividades de vigilância nessas regiões permite que o vetor e o parasita se restabeleçam, criando risco de recrudescimento epidêmico (BÜSCHER *et al.*, 2017).

Enquanto a eliminação da forma *gambiense* avança, a forma *rhodesiense* exige uma abordagem multisetorial complexa, alinhada ao conceito de Saúde Única (*One Health*). Como o gado e animais selvagens servem de reservatórios, o tratamento humano isolado é insuficiente. O uso da Técnica do Inseto Estéril (SIT) e a instalação de armadilhas impregnadas com inseticidas em áreas de pastagem podem oferecer vantagens promissoras na vigilância e controle da doença, apesar de não aplicado ao vetor da tripanossomíase (LIMA, 2015).

4.5. Seguimento e Critérios de Cura

Um dos maiores desafios operacionais na eliminação da THA é a definição de cura. Diferente de infecções bacterianas, a confirmação da eliminação total

dos tripanossomas é complexa, pois parasitas residuais podem permanecer latentes em tecidos ou no SNC, levando à recidivas meses após o tratamento (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

Historicamente, o critério de cura exigia o seguimento do paciente por 18 a 24 meses, com punções lombares seriadas para monitorar a contagem de leucócitos no líquido cefalorraquidiano. Considera-se curado o paciente que apresenta menos de 5 leucócitos/ μ L e ausência de tripanossomas. Contudo, em áreas rurais com recursos escassos, a adesão a este longo seguimento é baixa. A introdução do Fexinidazol trouxe a necessidade de novos biomarcadores de cura que possam ser aferidos no sangue (como a neoptertina), visando substituir as punções lombares invasivas e garantir a vigilância pós-terapêutica eficaz (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

4.6. Morbidade e Prejuízo Socioeconômico

A Tripanossomíase Humana Africana não deve ser avaliada apenas pela mortalidade, mas pelos Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (DALYs). Historicamente, a doença foi responsável pela perda de mais de 2 milhões de DALYs anuais na África Subsaariana, perpetuando um ciclo vicioso de pobreza (WHO, 2019).

A morbidade da doença afeta predominantemente a população economicamente ativa em zonas rurais. A alteração do ciclo sono-vigília e os déficits cognitivos impedem o trabalho agrícola e a subsistência familiar. Além disso, o custo direto do tratamento, exigindo previamente semanas de

hospitalização e transporte para centros de referência, consumia uma parcela significativa da renda doméstica.

A transição para terapias orais e diagnósticos descentralizados (como o LAMP e testes rápidos) tem reduzido drasticamente esse custo social, permitindo que as comunidades afetadas recuperem sua força de trabalho e autonomia econômica (WHO, 2019).

4.7. Portadores Assintomáticos e Latência

Um dos fatores que mais dificultam a interrupção definitiva da transmissão do *T. b. gambiense* é a existência de portadores humanos assintomáticos. Tradicionalmente, a literatura médica considerava que a infecção progredia de forma rigorosa para a fase neurológica fatal. Contudo, evidências histológicas e moleculares demonstram que indivíduos infectados podem tolerar o parasita por anos sem manifestar progressão clínica (BÜSCHER et al., 2017).

Nesse contexto, a literatura médica aponta que o *Trypanosoma brucei* possui a capacidade de estabelecer infecções extravasculares latentes, alojando-se predominantemente na derme e no tecido adiposo subcutâneo (PAYS et al., 2023). Nestes sítios anatômicos, os parasitas adotam um perfil metabólico distinto e permanecem viáveis, protegidos da resposta imune sistêmica de forma mais eficaz do que na corrente sanguínea.

Indivíduos com infecções dérmicas latentes frequentemente apresentam parasitemia indetectável em exames de sangue periférico ou na gota espessa, resultando em diagnósticos falso-negativos durante as campanhas de triagem

ativa (BOTTIEAU; CLERINX, 2019). No entanto, ao serem picados pela mosca *Glossina*, esses portadores assintomáticos são capazes de transmitir o parasita ao vetor, atuando como reservatórios silenciosos que mantêm o status endêmico em áreas onde a doença era considerada controlada (PAYS *et al.*, 2023). Consequentemente, a estratégia de eliminação requer o desenvolvimento de métodos diagnósticos não invasivos capazes de detectar biomarcadores dérmicos do parasita.

4.8. Dinâmica Vetorial e o Impacto das Alterações Climáticas

A distribuição geográfica da THA é intrinsecamente dependente da ecologia do vetor *Glossina*. A literatura ecológica recente alerta que as alterações climáticas globais e a degradação ambiental estão modificando os nichos ecológicos destes dípteros. O aumento das temperaturas médias e a alteração dos regimes pluviométricos na África Subsaariana influenciam diretamente o ciclo reprodutivo e a taxa de sobrevivência das moscas tsé-tsé (WHO, 2019).

Estudos de modelagem preditiva indicam que, embora algumas regiões atualmente endêmicas possam tornar-se inóspitas para o vetor devido ao calor extremo, outras áreas situadas em maiores altitudes ou latitudes, com previa isenção da presença da mosca, poderão apresentar condições climáticas favoráveis para a colonização vetorial (BÜSCHER *et al.*, 2017). Adicionalmente, o desmatamento para expansão agrícola reduz o habitat natural da *Glossina morsitans* (vetor da forma *rhodesiense*), forçando a aproximação entre animais selvagens, gado e assentamentos humanos. Esta sobreposição de habitats eleva a taxa de contato homem-vetor-reservatório,

exacerbando o risco de surtos epidêmicos da forma zoonótica da doença (WHO, 2019).

4.9. Farmacovigilância e Prevenção da Resistência Farmacológica

A introdução do Fexinidazol e o desenvolvimento do Acoziborole representam avanços farmacológicos significativos; todavia, a implementação destas monoterapias orais suscita preocupações inerentes à farmacovigilância. Historicamente, o uso de monoterapias em doenças parasitárias propicia a seleção de cepas resistentes, fenômeno amplamente documentado no tratamento da malária e de outras infecções por tripanossomatídeos (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

O mecanismo de eficácia do Fexinidazol apresenta ressalvas logísticas significativas. O regime terapêutico exige administração oral durante 10 dias consecutivos e sua absorção intestinal é estritamente dependente da ingestão concomitante de alimentos sólidos. Em contextos de sistemas de saúde com infraestrutura limitada e populações afetadas pela insegurança alimentar, a administração descentralizada (não supervisionada) aumenta substancialmente o risco de adesão inadequada. Este cenário propicia a exposição do parasita a concentrações plasmáticas subterapêuticas, o que não apenas induz à falha do tratamento, mas favorece a seleção primária de cepas resistentes (BOTTIEAU & CLERINX, 2019).

Portanto, a transição para protocolos exclusivamente orais requer a estruturação rigorosa de redes de farmacovigilância. É imperativo o monitoramento contínuo da eficácia terapêutica em campo, aliado a estudos

genômicos das cepas circulantes para detecção precoce de polimorfismos associados à resistência. A preservação da eficácia destas novas moléculas é um pré-requisito técnico para assegurar a sustentabilidade da meta de eliminação proposta para 2030 (WHO, 2019).

5. CONCLUSÃO

A Tripanossomíase Humana Africana ilustra a complexidade de combater uma doença negligenciada que é, ao mesmo tempo, uma infecção parasitária e uma desordem neurológica crônica. A revisão da literatura evidencia que, embora tenhamos ferramentas diagnósticas e terapêuticas mais eficazes do que no passado, destacando o advento do Fexinidazol, a biologia do vetor e a instabilidade sociopolítica das áreas endêmicas continuam a impor barreiras significativas.

Conclui-se que a eliminação da doença como problema de saúde pública é uma meta viável, mas dependente da manutenção de financiamento e vigilância ativa. O foco futuro deve transcender o tratamento clínico, incorporando estratégias de combate ao estigma psicossocial e abordagens ecológicas para o controle do vetor. Somente através da integração entre ciência básica e políticas públicas aplicadas será possível remover a "doença do sono" do cenário epidemiológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOTTIEAU, E.; CLERINX, J. Human African trypanosomiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 61–77, 2019.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

BÜSCHER, P. et al. Human African trypanosomiasis. **Lancet**, v. 390, n. 10110, p. 2397–2409, 2017.

CLINICAL TRIALS. **Efficacy and Safety of Acoziborole in Patients with Human African Trypanosomiasis**. U.S. National Library of Medicine. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03087955>. Acesso em: 17 fev. 2026

DNDi. **Acoziborole: A new single-dose oral treatment for sleeping sickness**. Drugs for Neglected Diseases initiative. Disponível em: <https://dndi.org/research-development/portfolio/acoziborole/>. Acesso em: 17 fev. 2026.

CNOPS, Jennifer; MAGEZ, Stefan. Pathogenesis of human African trypanosomiasis. In: SINGH, Sunit. **Human Emerging and Re-emerging Infections**. 1. Ed. Hoboken: Wiley-Blackwell. 2015. Cap. 17.

LIMA, K. F. A. **Avaliação biológica de machos esterilizados por radiação gama para controle populacional**. Recife: Instituto Aggeu Magalhães, 2015. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2015lima-kfa.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2026.

PAYS, E.; RADWANSKA, M.; MAGEZ, S. The Pathogenesis of African Trypanosomiasis. **Annual Review of Pathology**, v. 18, p. 19-45, 2023.

REY, L. Tripanossomíase por Trypanosoma brucei e doença do sono. In: REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos**

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

trópicos ocidentais. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 24, p. 344-358.

RIJO-FERREIRA, F.; TAKAHASHI, J. S. Sleeping Sickness: A Tale of Two Clocks. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, p. 525097, 2020.

SOUZA, R. et al. Utilização da LAMP para diagnóstico e avaliação da eficácia terapêutica em tripanossomíases. **Repositório UNESP**, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/>. Acesso em: 17 fev. 2026.

WHO. **Control and Surveillance of Human African Trypanosomiasis**. Geneva: World Health Organization, 2019. (WHO Technical Report Series).

¹ Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Inta - UNINTA *Campus* Sobral. E-mail: aggsoeiro@gmail.com

² Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Inta - UNINTA *Campus* Sobral. E-mail: amgdqmmedicina@gmail.com

³ Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Inta - UNINTA *Campus* Sobral. E-mail: samillyhellen4@gmail.com