

Transmissão vertical da leishmaniose visceral: avanços, desafios clínicos e diagnósticos e seus impactos na saúde materno-fetal (revisão de literatura: 2019-2024)

Vertical transmission of visceral leishmaniasis: advances, clinical and diagnostic challenges, and impacts on maternal-fetal health (literature review: 2019-2024)

Amanda de Castro Rodrigues¹ ; Carmel Carsten Nascimento² ; Thais Ranielle Souza de Oliveira³ ; Isabela Gomes Fernandes⁴ ; Hesrom Aftael de Sousa Melo⁵ ; Leandro Mendonça Abdelmur⁶ 

¹Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. decastro@gmail.com

²Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. carmelcarsten99@gmail.com

³Graduada em Ciências Biológicas, doutora em Ciências Biológicas. Atualmente é professora no Centro Universitário Unieuro no curso de Medicina e pesquisa epidemiologia e parasitologia. Brasília, Distrito Federal, Brasil. thais.oliveira@unieuro.edu.br

⁴Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. isabelagfmed@gmail.com

⁵Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. hesromaftael2000@gmail.com

⁶Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. leandroabdelmur300@gmail.com

Resumo

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença negligenciada de grande impacto em saúde pública, especialmente em regiões endêmicas. Embora a transmissão vertical seja rara, sua ocorrência apresenta implicações clínicas significativas para gestantes e neonatos.

Objetivo: Este estudo revisa narrativamente a literatura sobre transmissão vertical de LV, abordando os aspectos clínicos, diagnósticos e fatores associados. **Materiais e Métodos:** Foram selecionados seis artigos publicados entre 2019 e 2024 nas bases PubMed e EBSCO, com enfoque na busca de evidências sobre os mecanismos biológicos, lacunas no diagnóstico e desfechos materno-fetais. **Resultados:** Os resultados mostram que a transmissão transplacentária ocorre em circunstâncias específicas, influenciada por fatores imunológicos e pela coinfeção com HIV, que aumenta a suscetibilidade materna e fetal. Os sintomas em gestantes incluem febre persistente, esplenomegalia e anemia, enquanto neonatos podem apresentar prematuridade, hepatoesplenomegalia e febre. O diagnóstico é desafiador devido à inespecificidade dos sintomas e à escassez de estudos focados na transmissão vertical. A anfotericina B lipossomal é indicada como o tratamento mais eficaz e seguro para gestantes.

Conclusão: Conclui-se que a raridade da transmissão vertical de LV, aliada à ausência de monitoramento sistemático e à limitada base de evidências, reforça a necessidade de pesquisas mais abrangentes e diagnósticos aprimorados. Este tema demanda maior atenção para prevenir complicações em gestantes e neonatos, bem como para melhorar as estratégias de controle e manejo clínico da doença.

Palavras-chave: Leishmaniose; Transmissão; Placenta; Co-infecção; HIV.

Tipo de artigo: Revisão da Literatura

Autor correspondente:

Thais Ranielle Souza de Oliveira

E-mail: thais.oliveira@unieuro.edu.br

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 03/02/2025

Aprovado em: 25/03/2025

Como citar: Rodrigues, A. C.; Nascimento, C. C.; Oliveira, T. R. S.; Fernandes, I. G.; Melo, H. A. S.; Abdelmur, L. M. Transmissão vertical da leishmaniose visceral: avanços, desafios clínicos e diagnósticos e seus impactos na saúde materno-fetal (Revisão de literatura: 2019-2024). Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2025; 3(1): <https://doi.org/10.61695/rcs.v3i1.78>

Abstract

Introduction: Visceral leishmaniasis (VL) is a neglected disease with significant public health impact, particularly in endemic regions. Although vertical transmission is rare, its occurrence poses critical clinical implications for pregnant women and neonates. **Objective:** This study provides a narrative review of the literature on VL vertical transmission, focusing on clinical, diagnostic, and associated factors. **Material and Methods:** Six articles published between 2019 and 2024 were selected from PubMed and EBSCO databases, emphasizing evidence on biological mechanisms, diagnostic challenges, and maternal-fetal outcomes. **Results:** The findings indicate that transplacental transmission occurs under specific conditions influenced by immunological factors and HIV coinfection, which increases maternal and fetal susceptibility. Symptoms in pregnant women include persistent fever, splenomegaly, and anemia, while neonates may present prematurity, hepatosplenomegaly, and fever. Diagnosis is challenging due to nonspecific symptoms and the scarcity of studies focused on vertical transmission. Liposomal amphotericin B is recommended as the most effective and safe treatment for pregnant women. **Conclusion:** In conclusion, the rarity of VL vertical transmission, combined with the lack of systematic monitoring and limited evidence base, highlights the need for more comprehensive research and improved diagnostic approaches. This topic requires greater attention to prevent complications in pregnant women and neonates, as well as to enhance clinical management and control strategies for the disease.

Keywords: Leishmaniasis; Transmission; Placenta; Co-infection; HIV.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença crônica causada por protozoários flagelados do gênero *Leishmania*, parasitas intracelulares obrigatórios que englobam mais de 20 espécies. A transmissão ocorre pela picada de fêmeas infectadas de flebotomíneos dos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia*¹. Trata-se, predominantemente, de uma zoonose, em que cães e roedores atuam como principais reservatórios. No entanto, para as espécies *Leishmania donovani* e *Leishmania tropica*, os humanos desempenham esse papel².

A doença está associada a um desequilíbrio na resposta das células T auxiliares CD4+, especificamente entre os subtipos TH1 e TH2. Indivíduos com resposta predominante de TH1 controlam mais efetivamente o parasita, mantendo níveis baixos de parasitemia. Contudo, uma resposta celular exacerbada pode ocasionar leishmaniose mucocutânea, caracterizada por destruição tecidual devido à intensa reação inflamatória³.

Em contraste, uma resposta predominante de TH2 resulta em alta carga parasitária, pois a atuação de anticorpos é insuficiente contra o parasita intracelular, predispondo à forma disseminada da doença. Isso pode evoluir para leishmaniose visceral ou, nas Américas, para a forma cutânea disseminada, marcada por múltiplas lesões corporais³.

A leishmaniose apresenta-se em três formas clínicas principais: cutânea, a mais prevalente; mucocutânea; e visceral, ou calazar, a manifestação mais grave. O período de incubação varia conforme a forma clínica, sendo geralmente de até 2 semanas para a cutânea, de 3 a 9 meses para a visceral e superior a 2 anos para a mucocutânea⁴.

O diagnóstico baseia-se na identificação de amastigotas em amostras clínicas, seja por observação microscópica ou por métodos moleculares que amplificam DNA nuclear ou do cinetoplasto⁵. Na leishmaniose visceral humana, o teste de imunofluorescência indireta tem maior

sensibilidade em comparação ao método parasitológico, por detectar anticorpos específicos contra o parasita⁶.

Dados globais entre 2014 e 2020 registraram 3.813 mortes por leishmaniose visceral, sendo que 3.420 ocorreram em novos casos. A taxa de letalidade global diminuiu de 3,3% em 2017-2018 para 2,7% em 2020. Nesse período, mais de 95% dos óbitos ocorreram em 10 países, com o Brasil responsável por cerca de 45% do total⁷.

Entre 2007 e 2012, o SINAN notificou 1.368 óbitos por leishmaniose visceral no Brasil, enquanto a integração com o SIM revelou 223 mortes adicionais não classificadas como "óbito por LV", somando 1.591 casos, evidenciando subnotificação e desafios na precisão dos dados⁵.

A leishmaniose está associada à pobreza, condições de vida precárias e desnutrição infantil, fatores que contribuem para sua inclusão na lista de doenças tropicais negligenciadas da OMS. A organização destaca a necessidade de investimentos em novos tratamentos, dado o déficit de evidências científicas e ferramentas eficazes para controle⁸.

A doença afeta ambos os sexos, mas homens são mais suscetíveis, e a maior prevalência ocorre em crianças de 1 a 4 anos, especialmente menores de 1 ano, devido a maior vulnerabilidade imunológica, contato com animais e transmissão vetorial⁹.

Em gestantes, há risco de transmissão vertical, aumentando a morbimortalidade materno-fetal¹⁰. Embora raramente monitorados, casos de leishmaniose visceral durante a gravidez exigem atenção devido ao impacto sobre anemia severa e necessidade de transfusões, além do risco de transmissão congênita ou transplacentária¹¹. Dados humanos sobre a transmissão vertical ainda são limitados, com manifestações clínicas surgindo meses após o nascimento¹². Neste contexto, o presente estudo busca revisar narrativamente a literatura sobre transmissão vertical de LV, abordando os aspectos clínicos, diagnósticos e fatores associados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de explorar e descrever os aspectos relacionados à transmissão vertical da leishmaniose visceral em gestantes e neonatos. O foco principal incluiu lacunas de conhecimento, desafios clínicos e implicações para a saúde pública.

A pergunta norteadora foi elaborada com base no modelo PVO (População, Variável de Interesse e Desfechos), amplamente utilizado em revisões narrativas devido à sua flexibilidade e clareza. Nesse modelo, a **população** incluiu gestantes e neonatos, considerados os principais grupos afetados pela transmissão vertical da leishmaniose visceral. A **variável de interesse** foi definida como a própria transmissão vertical da doença, abrangendo os mecanismos biológicos, os

fatores associados e as implicações clínicas. Por fim, os **desfechos** buscaram explorar evidências relacionadas aos mecanismos de transmissão, desfechos clínicos em gestantes e neonatos, bem como as lacunas existentes no diagnóstico e tratamento dessa condição.

Com base nesses elementos, a pergunta norteadora estabelecida foi: *"Quais são as evidências disponíveis sobre a transmissão vertical da leishmaniose visceral, com foco nos mecanismos biológicos, desfechos clínicos e fatores associados?"*

A seleção de artigos foi realizada nas bases PubMed e EBSCO, durante outubro de 2024, utilizando descritores como: "Mother to child transmission of leishmaniasis"; "Congenital leishmaniasis in humans"; "Visceral Leishmaniasis and Pregnancy"; "Vertical transmission leishmaniasis in humans." A busca foi realizada em português e inglês, com termos controlados e não controlados, combinados por operadores booleanos (AND, OR).

Critérios de inclusão consideraram estudos publicados entre 2019 e 2024, abordando mecanismos biológicos, coinfeção com HIV e dados clínicos ou terapêuticos. Excluíram-se estudos focados em outras formas de leishmaniose, leishmaniose em animais e aqueles que não tratavam diretamente da transmissão vertical.

Os artigos selecionados foram analisados qualitativamente, com ênfase em padrões, lacunas e tendências. Ao final, seis artigos foram incluídos, abrangendo temas como diagnóstico, danos placentários e coinfeção com HIV. A abordagem narrativa permitiu destacar as lacunas e desafios do tema, justificados pela escassez de estudos disponíveis. A técnica de busca retroativa ("backward snowballing") foi empregada para identificar referências adicionais relevantes.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foram aplicados critérios sistemáticos de avaliação metodológica dos estudos, priorizando uma análise interpretativa e crítica das evidências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados seis artigos publicados entre 2019 e 2024, todos disponíveis na base PubMed. Para facilitar a análise, os artigos foram organizados por temas específicos: um aborda os aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral; outro discute os desafios clínicos, a raridade da transmissão vertical e a escassez de estudos sobre o tema; um terceiro explora a coinfeção com HIV; o quarto apresenta uma revisão da literatura sobre a Leishmaniose Visceral durante a gestação e a transmissão vertical; o quinto artigo examina as lacunas relacionadas aos danos placentários causados pela doença; e, por fim, o sexto destaca a relação entre o sistema imunológico materno e a ocorrência da transmissão vertical (Quadro 1).

Quadro 1: Resumo dos Principais Estudos sobre Leishmaniose e a transmissão vertical

Tópicos relacionados	Título do Artigo	Autor/Ano	Considerações temáticas
Raridade da transmissão vertical e mecanismos envolvidos.	Leishmaniose visceral na gestação e transmissão vertical: Uma revisão sistemática da literatura sobre os órfãos terapêuticos.	Dahal ¹³ .	O estudo destaca a escassez de casos relatados de Leishmaniose Visceral na gravidez, possivelmente devido a barreiras biológicas no sistema placentário. Ressalta a falta de acompanhamento sistemático e monitoramento amplo, dificultando a identificação de consequências e o tratamento adequado para gestantes e fetos.
Raridade da transmissão vertical e mecanismos envolvidos.	Leishmaniose congênita em um recém-nascido cuja mãe foi coinfectada com leishmaniose e HIV	Argy ¹⁴ .	O artigo enfatiza que a transmissão de mãe para filho ainda não está totalmente documentada, mas estudos sugerem que provavelmente ocorre por via hematogênica transplacentária antes do nascimento ou durante o parto.
Raridade da transmissão vertical e mecanismos envolvidos.	O conhecimento limitado sobre danos placentários devido a infecções negligenciadas: problemas atuais na América Latina	Ribeiro ⁹ .	Neste estudo, é sugerido outro possível mecanismo: a passagem do parasita pela placenta ocorre devido à degradação do trofoblasto causada pela ação dos próprios parasitas.
Sintoma, diagnóstico e tratamento	Leishmaniose visceral na gestação e transmissão vertical: Uma revisão sistemática da literatura sobre os órfãos terapêuticos	Dahal ¹³ .	O artigo aponta que os principais sintomas da Leishmaniose Visceral são febre persistente, esplenomegalia, perda de peso e anemia, com alta mortalidade em dois anos sem tratamento. Destaca a Anfotericina B lipossomal como o tratamento mais seguro e eficaz para gestantes.
Sintoma, diagnóstico e tratamento.	Leishmaniose visceral em gestação gemelar: relato de caso e revisão da literatura.	Karampas ¹⁵ .	O artigo destaca que o diagnóstico tardio é a principal causa de mortalidade neonatal em casos de leishmaniose. Por isso, é crucial a identificação rápida de sintomas em recém-nascidos, especialmente em regiões endêmicas ou quando há histórico materno da doença.
Sintoma, diagnóstico e tratamento	Leishmaniose congênita em um recém-nascido cuja mãe foi coinfectada com leishmaniose e HIV	Argy ¹⁴ .	O estudo relata que, em cerca de 25 casos de Leishmaniose Visceral em gestantes, foram observados sintomas inespecíficos como febre intermitente, palidez, fadiga, edema, erupções cutâneas, esplenomegalia, além de dispneia e, em alguns casos, morte. Também foram identificadas anormalidades ginecológicas, como placenta heterogênea e oligodrômio. Nos fetos, os principais sintomas incluíram prematuridade, hepatoesplenomegalia e febre.

Sintoma, diagnóstico e tratamento	Aspectos epidemiológicos e padrões espaciais da leishmaniose visceral humana no Brasil	Graepp-Fo-Ntoura ⁶ .	O artigo conclui que o diagnóstico de Leishmaniose Visceral, realizado principalmente pelo teste de imunofluorescência indireta, é mais eficaz na detecção de anticorpos em comparação ao teste parasitológico.
Leishmaniose Congênita, Co-infecção com HIV e Implicações para a Saúde Pública	O conhecimento limitado sobre danos placentários devido a infecções negligenciadas: problemas atuais na América Latina	Ribeiro ⁹ .	O estudo aponta que a transmissão congênita da Leishmaniose Visceral está associada ao ambiente imunológico materno. Citocinas inflamatórias, como IL-12, IL-1, IFN- γ , TNF- α e IL-2, favorecem a ativação de macrófagos e o combate ao parasita, enquanto citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13 promovem a replicação do parasita e aumentam a suscetibilidade à infecção. Mulheres imunocompetentes têm maior predisposição à transmissão vertical da Leishmania, além de apresentar quadros clínicos que dificultam o diagnóstico.
Leishmaniose Congênita, Co-infecção com HIV e Implicações para a Saúde Pública	A placenta como local de infecção e persistência do parasita: papel potencial na transmissão congênita de Leishmania.	Silva ¹⁶ .	O estudo afirma que a transmissão vertical da Leishmaniose é influenciada pelo estado do sistema imunológico materno.
Leishmaniose Congênita, Co-infecção com HIV e Implicações para a Saúde Pública	Leishmaniose congênita em um recém-nascido cuja mãe foi coinfectada com leishmaniose e HIV	Argy ¹⁴ .	O artigo ressalta que o HIV induz imunossupressão, dificultando o controle do parasita Leishmania e favorecendo sua multiplicação, o que aumenta o risco de transmissão materno-fetal. A co-infecção também reduz a eficácia dos tratamentos, elevando as chances de recaídas e complicações graves em gestantes e recém-nascidos.
Leishmaniose Congênita, Co-infecção com HIV e Implicações para a Saúde Pública	Leishmaniose visceral na gestação e transmissão vertical: Uma revisão sistemática da literatura sobre os órfãos terapêuticos	Dahal ¹³ .	O artigo destaca a carência de dados sobre a leishmaniose gestacional, reforçando a necessidade de investimentos em pesquisas que avaliem de forma mais abrangente os impactos dessa infecção na saúde materna e neonatal. Esses estudos são fundamentais para a criação de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Raridade da Transmissão Vertical e Mecanismos Envolvidos

A transmissão vertical da leishmaniose em humanos é um evento raro. Embora os casos documentados sejam escassos, estudos sugerem que essa baixa frequência pode estar associada a fatores biológicos que dificultam a passagem do parasita pela barreira placentária¹³.

A leishmaniose visceral durante a gestação não é monitorada de forma sistemática, e as ocorrências frequentemente não são avaliadas quanto às consequências para gestantes e fetos, tampouco quanto aos tratamentos aplicados¹³.

O mecanismo de transmissão mãe-filho não está completamente elucidado, mas evidências indicam que a infecção pode ocorrer por via transplacentária hematogênica no período pré-natal ou durante o parto¹⁴. O parasita *Leishmania* pode atravessar a barreira placentária, infectando o embrião em desenvolvimento por meio de células infectadas que atravessam a placenta e atingem o feto¹⁴.

Outro mecanismo proposto envolve a degradação do trofoblasto promovida pelo parasita, facilitando sua passagem através da barreira placentária⁹. Esse processo, embora raro, pode ser influenciado por múltiplos fatores, incluindo alterações imunológicas e infecciosas.

Sintomas, Diagnóstico e Tratamento de Leishmaniose

Os principais aspectos clínicos observados na LV incluem febre persistente, esplenomegalia, perda de peso e anemia, e em caso de ausência de tratamento, observa-se uma recorrência de mortes no período de 2 anos¹³.

Em média 25 casos de LV diagnosticada em gestantes apresentaram sintomas inespecíficos inconstantes, como febre intermitente, palidez cutânea, fadiga, edema, erupção cutânea papular e esplenomegalia, podendo observar também dispneia e morte. Foi possível observar também algumas anormalidades ginecológicas, como placenta heterogênea e oligoidrânio¹⁴.

Quanto ao feto, 13 casos de Leishmaniose congênita foram observados após quadros de Leishmaniose nas mães durante a gestação, cujos sintomas apresentados nos bebês infectados incluíram prematuridade, hepatoesplenomegalia e febre¹⁴.

Um dos estudos analisados indica que o diagnóstico tardio é a principal causa de mortalidade nos casos neonatais. Assim, deve ser dada atenção imediata aos sintomas presentes em neonatos, principalmente aqueles que residem em regiões endêmicas ou que têm mães com histórico de leishmaniose¹⁵.

O método de diagnóstico para Leishmaniose Visceral utilizado na maioria dos casos positivos foi o teste de imunofluorescência indireta, cujo eficácia se mostrou mais evidente

quando comparado com o teste parasitológico, uma vez que tem como objetivo a detecção de anticorpos⁶.

No que se refere aos resultados do tratamento de LV em gestantes, estes são raramente relatados e pouco pesquisados e, em que pese as informações apresentadas nos estudos de casos serem incompletas, é possível observar que o tratamento mais eficiente e com menos efeitos adversos para gestantes com LV é a Anfotericina B lipossomal (L-AmB)¹³.

Leishmaniose Congênita, Co-infecção com HIV e Implicações para a Saúde Pública

Embora a placenta não seja considerada um tecido-alvo para a infecção por *Leishmania*, ela pode atuar como via de transmissão para o feto, principalmente devido à sua alta vascularização⁹. A transmissão congênita pela placenta está intimamente ligada ao ambiente imunológico materno¹⁶. Citocinas inflamatórias como IL-12, IL-1, IFN- γ , TNF- α e IL-2 desempenham papel importante na ativação de macrófagos e eliminação do parasita. Entretanto, a replicação e persistência de *Leishmania* estão associadas à produção de IL-4, IL-5 e IL-13, o que pode aumentar a suscetibilidade à infecção⁹.

Mulheres imunocompetentes apresentam menor risco, mas em gestantes imunossuprimidas, a replicação do parasita ocorre de forma acelerada devido à maior vulnerabilidade do sistema imunológico materno, aumentando o risco de infecção fetal^{2,9}. Particular atenção deve ser dada a gestantes com HIV, que enfrentam alto risco de coinfecção por leishmaniose visceral. A presença simultânea das duas condições altera a apresentação clínica, dificultando tanto o diagnóstico quanto o tratamento⁹.

O HIV induz imunossupressão significativa, comprometendo o controle do parasita *Leishmania* no organismo. Como consequência, há maior replicação do parasita e aumento expressivo do risco de transmissão materno-fetal. Além disso, a coinfecção reduz a eficácia dos tratamentos disponíveis, aumentando a probabilidade de recaídas e complicações graves em gestantes e neonatos¹⁴.

Apesar de a leishmaniose ser classificada como uma doença negligenciada, as gestantes constituem uma população que demanda atenção especial devido à elevada suscetibilidade a complicações que também podem impactar o feto⁹. A escassez de dados clínicos e experimentais reforça a necessidade de mais estudos por parte de pesquisadores e autoridades de saúde pública. Investigações aprofundadas são essenciais para compreender melhor os efeitos dos diferentes parasitas do gênero *Leishmania* durante a gestação, considerando suas implicações tanto para as mães quanto para os fetos a curto e longo prazo^{13,9}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A raridade da transmissão vertical da leishmaniose, combinada com a dificuldade e inespecificidade do diagnóstico, ressalta a necessidade urgente de mais pesquisas e o desenvolvimento de exames diagnósticos aprimorados, sobretudo em regiões endêmicas. O rastreamento de gestantes infectadas pode oferecer dados epidemiológicos mais precisos sobre a transmissão vertical, contribuindo para uma melhor compreensão da sua prevalência e dos riscos envolvidos.

Este estudo apresenta algumas limitações, como a escassez de dados sobre a transmissão vertical em populações específicas e a falta de estudos longitudinais que avaliem os desfechos de crianças nascidas de mães infectadas. Além disso, a variabilidade dos métodos diagnósticos disponíveis pode comprometer a comparabilidade entre estudos.

Sugere-se que pesquisas futuras incluam estudos prospectivos que acompanhem gestantes infectadas e seus filhos ao longo do tempo, bem como investigações sobre métodos diagnósticos mais específicos e sensíveis. Políticas de saúde pública devem priorizar a disseminação de informações sobre os riscos de coinfeção em gestantes e a importância da detecção precoce para reduzir as chances de infecção congênita.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmaniose. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>. Acesso em: 28 set. 2024.
2. Abadías-Granado I, Diago A, Cerro PA, Palma-Ruiz AM, Gilaberte Y. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021;S0001-7310(21)00108-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.02.008>. PMID: 33652011.
3. Mann S, Frasca K, Scherrer S, Henao-Martínez AF, Newman S, Ramanan P, et al. A review of leishmaniasis: Current knowledge and future directions. *Curr Trop Med Rep*. 2021;8(2):121–32. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40475-021-00232-7>. PMID: 33747716; PMCID: PMC7966913.
4. De Melo SN, Soeiro Barbosa D, Câmara DCP, César Simões T, Buzanovsky LP, Sousa Duarte AG, et al. Tegumentary leishmaniasis in Brazil: priority municipalities and spatiotemporal relative risks from 2001 to 2020. *Pathog Glob Health*. 2024;118(5):418–28. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2024.2367442>. PMID: 38904099; PMCID: PMC11338199.
5. Belo VS, Bruhn FRP, Barbosa DS, et al. Temporal patterns, spatial risks, and characteristics of tegumentary leishmaniasis in Brazil in the first twenty years of the 21st Century. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(6):e0011405. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011405>. PMID: 37285388; PMCID: PMC10281579.
6. Graepp-Fontoura I, Soeiro Barbosa D, Nascimento LFC, Fontoura VM, Ferreira AGN, Arrais Sampaio Santos FA, et al. Epidemiological aspects and spatial patterns of human visceral leishmaniasis in Brazil. *Parasitology*. 2020;147(14):1665–77. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0031182020001754>.
7. World Health Organization. Global leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap. *Wkly Epidemiol Rec*. 2021;96(35):401–19. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9635-401-419>.

8. Secretaria da Saúde. Leishmanioses. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Leishmanioses>. Acesso em: 20 out. 2024.
9. Ribeiro IM, Souto PCS, Borbely AU, et al. The limited knowledge of placental damage due to neglected infections: ongoing problems in Latin America. *Syst Biol Reprod Med*. 2020;66(3):151–69. DOI: <https://doi.org/10.1080/19396368.2020.1753850>.
10. Figueiró Filho EA, Uehara SNO, Senefonte FRA, Lopes AHA, Duarte G, El Beitune P. Leishmaniose visceral e gestação: relato de caso. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2005;27(2):92–7. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000200009>.
11. Luz ZMP. Participação da população na prevenção da leishmaniose visceral: como superar as lacunas? *Cad Saúde Pública*. 2016;32(6):eCO020616. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XCO020616>.
12. Liese J, Schleicher U, Bogdan C. The innate immune response against *Leishmania* parasites. *Immunobiology*. 2008;213(3-4):377–87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2007.12.005>. PMID: 18406382
13. Dahal P, Singh-Phulgenda S, Maguire BJ, Harriss E, Ritmeijer K, Alves F, et al. Visceral leishmaniasis in pregnancy and vertical transmission: A systematic literature review on the therapeutic orphans. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(8):e0009650. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009650>.
14. Argy N, Lariven S, Rideau A, Lemoine A, Bourgeois Moine A, Allal L, et al. Congenital leishmaniasis in a newborn infant whose mother was coinfected with leishmaniasis and HIV. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(2):277–80. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpids/piz055>.
15. Karampas G, Koulouraki S, Daikos GL, Nanou C, Aravantinos L, Eleftheriades M, et al. Visceral leishmaniasis in a twin pregnancy: A case report and review of the literature. *J Clin Med*. 2024;13(8):2400. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13082400>.
16. Pessenda G, Silva JS. Arginase and its mechanisms in *Leishmania* persistence. *Parasite Immunol*. 2020;42(5):e12722. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/pim.12722>. Acesso em: 09 nov. 2024.