



INFECÇÃO NEONATAL POR VÍRUS HERPES SIMPLES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

EDUARDA DA SILVEIRA CERETA; RAFAEL DE ALMEIDA; JACQUELINE RODRIGUES DE SOUZA

RESUMO

Objetivo: Revisar a infecção por herpes simples em recém-nascidos através de uma abordagem integrativa incluindo epidemiologia, transmissão, fatores de risco, apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prevenção. **Introdução:** Herpes simples neonatal é uma doença rara e grave causada pela transmissão vertical entre a mãe e o neonato. Existem três subtipos: herpes SEM, disseminada e do sistema nervoso central. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura através de livros, artigos científicos do PubMed, SciELO, JAMA, NIH e ScienceDirect e de revistas médicas brasileiras e internacionais e órgãos públicos de saúde. **Resultados:** A infecção por HSV neonatal possui alta mortalidade e morbidade, sendo o tipo 2 mais prevalente. A transmissão pode ocorrer por meio transplacentário hematogênica (congenito), no periparto ou pós-parto e os fatores de risco incluem o estado sorológico da mãe, o tipo de HSV, a existência de lesões genitais, o método do parto, a ruptura de membranas e o período em que a mãe foi infectada. A apresentação clínica do SEM envolve vesículas e úlceras herpéticas na pele, mais frequentes na boca ou olhos, febre, mal-estar, desconforto respiratório e cefaleia. Os casos que envolve SNC apresentam convulsões focais/generalizadas e letargia e os casos de doença disseminada acomete múltiplos órgãos. O diagnóstico é primariamente clínico através do quadro de sinais e sintomas do paciente, mas também através do PCR viral de HSV no sangue ou LCR. O tratamento é através do Aciclovir intravenoso com esquema terapêutico baseado na forma de apresentação da doença, podendo ser utilizado por 14 ou 21 dias e até 6 meses. A prevenção é através do parto cesárea caso haja lesões herpéticas genitais. **Conclusão:** O herpes simples neonatal tem alta importância clínica e demanda uma abordagem profissional especializada, a identificação dos sinais precoces das doenças e o manejo eficiente para minimizar riscos e evitar sequelas já que possui significativa morbidade e mortalidade.

Palavras-chave: infectologia; Aciclovir; congênita; neonato; gravidez.

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus *Herpes simplex* (HSV) no neonato (RN) ocorre com um quadro clínico de extrema gravidade. O termo STORCH refere-se à um grupo de infecções congênitas específicas adquiridas no útero ou durante o parto, sendo elas: sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola e o herpes simples (Leung *et al.*, 2020; Moraes *et al.*, 2020).

Durante a gravidez a gestante pode possuir previamente ou ser exposta a muitos agentes infecciosos como vírus, bactérias e fungos que, quando acometem o feto, podem ser uma causa relevante de morbimortalidade perinatal. A infecção no recém-nascido se dá pelo herpes tipo II, associado a infecções herpéticas genitais e sendo contraída pela transmissão materno-fetal através do contato do RN com as lesões durante o parto. A criança também pode ser infectada durante a vida intrauterina, sendo assim, congênita.

A infecção por HSV no RN tem altas taxas de mortalidade se o sistema nervoso central for acometido. Além disso, a mucosa dos olhos e da boca ou a pele com lesões se tornam porta

de entrada do vírus. As manifestações clínicas podem incluir lesões e vesículas cutâneas e membranosas, encefalite, convulsões focais, má alimentação, cegueira e lesões cerebrais (Schmit *et al.*, 2023). Assim, algumas medidas devem ser adotadas no pré-natal e parto para evitar a infecção do RN.

O presente trabalho busca compreender a manifestação do herpes simples nos recém-nascidos, além de transmissão, fatores de risco, patogênese, clínica, diagnóstico, tratamento e prevenção da doença, ressaltando a importância desse entendimento visto que o vírus permanece em latência nos gânglios sensitivos por toda a vida da criança.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura de abordagem integrativa e qualitativa realizada através de pesquisa bibliográfica sobre o tema abordado na literatura disponível, incluindo livros de infectologia, artigos científicos da base de dados do PubMed, SciELO, JAMA, NIH e ScienceDirect e de revistas médicas brasileiras e internacionais, além de referências de órgãos públicos de saúde. Foram selecionados conteúdos sobre herpes simples neonatal publicados em língua inglesa e portuguesa, de 2003 a 2023, que abordassem aspectos clínicos, epidemiológicos, relevância clínica, diagnóstico e tratamento da herpes em recém-nascidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Através de dados de um estudo em 2018, a prevalência do herpes simples entre os brasileiros é de cerca de 90%, dentre esses apenas 13-37% apresentam as manifestações sintomáticas do vírus (Torres *et al.*, 2023). No Brasil, entre 2012 e 2021, foram registradas 13.417 internações por herpes simples, sendo 5.077 somente no Sudeste e São Paulo foi o estado com o maior número de internações. Observou-se também uma prevalência em crianças de 1 a 4 anos (Andrade *et al.*, 2022).

A infecção por herpes neonatal possui alta mortalidade e morbidade, sendo sua incidência variante de 1/3.000 a 1/20.000 nascidos vivos. O HSV tipo 2 é mais prevalente comparado ao HSV tipo 1 (Kimberlin *et al.*, 2014).

Transmissão e fatores de risco

As formas de transmissão podem ser classificadas como intraútero pela via hematogênica transplacentária (congenita), periparto (mais frequente) ou no período pós-parto, dentre estas, 86% decorrem da transmissão vertical periparto na passagem pelo canal vaginal em que o recém-nascido entra em contato com a secreção contaminada. Em 70% dos casos o HSV tipo 2 é o agente causador (Campos Junior *et al.*, 2021).

O número de gestantes soropositivas para HSV-1 e HSV-2 não é o maior grupo de risco, mas sim o de gestante soronegativas para herpes simples que correm risco de transmissão vertical. A transmissão ocorre mais frequentemente quando há o primeiro episódio de infecção materna no terceiro trimestre de gestação, principalmente nas últimas seis semanas, sendo explicada pela disseminação viral pelo trato genital até o momento do parto e pela falta de tempo para desenvolvimento de anticorpos pela mãe. Assim, nestes casos, a contaminação do RN por herpes vírus simples é entre 30 e 50% (Brown *et al.*, 2003).

Os neonatos de gestações com grandes recorrências maternas de HSV provavelmente possuem anticorpos adquiridos por via transplacentária, sendo assim, com um risco diminuído de possuírem a doença por terem imunidade passiva adquirida. No período pós parto, o risco de transmissão através do aleitamento materno é muito baixo, devendo ser mantido, exceto em situações de vesículas herpéticas na mama (Bittencourt *et al.*, 2016).

Os fatores de risco de transmissão do HSV da mãe para o RN incluem o estado sorológico, o tipo do HSV, a existência de lesões genitais, o método de parto, a duração da ruptura das membranas, o período em que a mãe foi infectada, entre outros. A cesariana é considerada um fator protetivo para a transmissão de herpes simples (Samies *et al.*, 2020).

Apresentação clínica

herpes vírus simples neonatal é classificado em três grupos: pele, olhos e boca (SEM), doença disseminada e doença que afeta sistema nervoso central (SNC). Na SEM a infecção envolve lesões cutâneas ou membranosas, mais frequentes na boca ou olhos, sem nenhum envolvimento de órgãos viscerais ou SNC. Mais de 80% das crianças com SEM possuem vesículas e úlceras herpéticas na pele e estas estão presentes no exame físico aos 10-12 dias de vida (Schmit *et al.*, 2023).

Figura 1. Úlceras herpéticas em lábio inferior e região perioral de RN com HSV tipo 1.



Fonte: Verwijs, 2022.

Figura 2. Úlceras herpéticas em região cervical de RN com HSV tipo 1.



Fonte: Verwijs, 2022.

Quase um terço dos casos do herpes neonatal mostram-se como encefalite e são doenças do SNC, apresentando convulsões focais ou generalizadas, letargia, abaulamento da fontanela e instabilidade de temperatura entre 16 e 19 dias de vida, além da possibilidade concomitante de lesões cutâneas. Nos casos agudos que afetam o sistema nervoso central é possível ter sintomas como febre, cefaleia, mal-estar e irritabilidade.

Quanto a doença disseminada, os neonatos contaminados podem ter acometimento de múltiplos órgãos como pulmões, fígado, glândulas adrenais, pele, sistema nervoso central, olhos e boca, podendo apresentar insuficiência respiratória e hepática, sepse, pneumonia e coagulação intravascular disseminada. Em todas as três classes pode haver presença de febre, desconforto, hipotermia, desconforto respiratório e principalmente o acometimento da pele (Pinninti *et al.*, 2018).

Diagnóstico

O diagnóstico de infecção neonatal por HSV é um desafio por se tratar de uma doença que mimetiza outras doenças, mas é essencialmente clínico. Deve-se levar em consideração o quadro do paciente, os sinais e sintomas sugestivos da doença como vesículas ou úlceras mucocutâneas, anomalias no SNC, dificuldade respiratória, letargia, convulsões, conjuntivite com secreção aquosa, entre outras manifestações. Alguns neonatos com a infecção em sua forma inicial podem apresentar febre incessante e culturas bacterianas negativas (Kimberlin *et al.*, 2021). Observar com atenção infecções de pele, lesões vesiculares agrupadas em cachos, especialmente na cavidade oral e região genital.

O diagnóstico definitivo de HSV neonatal pode se dar através do resultados de exames como cultura viral ou PCR de HSV positiva e alta em esfregaços de conjuntiva, boca, nasofaringe e reto; PCR de HSV no sangue total ou plasma; a elevação da alanina aminotransferase (ALT); pleocitose no LCR; trombocitopenia; neuroimagem por tomografia computadorizada de crânio e radiografia de tórax em casos que acometam pulmões (Schmit *et al.*, 2023)

Tratamento

O tratamento do recém-nascido é baseado em Aciclovir. Além disso, os pacientes que demonstrarem PCR viral positivo devem ser tratados o mais precocemente devido à gravidade da doença. O Aciclovir é o antiviral de primeira escolha para todas categorias do herpes simples neonatal.

No esquema terapêutico de HSV na forma cutânea e disseminada é indicado o uso de Aciclovir intravenoso 20 mg/kg/dose de 8/8 horas por 14 dias. Nos casos em que há acometimento do sistema nervoso central o indicado é Aciclovir intravenoso 20 mg/kg/dose de 8/8 horas por 21 dias. Entretanto em casos em que haja recorrência, deve-se utilizar Aciclovir 300 mg/dia de 8/8 horas via oral por 6 meses. A bibliografia relata poucos casos em que há recorrência de lesões após término do tratamento correto com Aciclovir (Kimberlin *et al.*, 2021).

Prevenção

Através da prevenção, as equipes de profissionais da saúde evitam a transmissão materno-fetal, seja através de um parto cesárea caso haja lesões herpéticas genitais nas 6 semanas antes do parto ou com a supressão viral nas últimas semanas de gestação com o uso de Aciclovir 400 mg de 8/8 horas via oral durante 10 dias.

4 CONCLUSÃO

É possível concluir que a infecção pelo vírus herpes simples em recém-nascidos é rara, mas quando presente pode causar manifestações graves e acometer múltiplos órgãos, sendo associada a significativas morbidade e mortalidade. O HSV tem alta importância clínica e demanda uma abordagem médica especializada e um manejo rápido e eficiente por parte da equipe de saúde para minimizar riscos e evitar possíveis sequelas.

Esta revisão de literatura ressalta a importância do diagnóstico precoce observando a apresentação clínica da doença através da alta suspeição do herpes simples na presença de lesões vesiculares e ulcerosas cutâneas, mesmo que inespecíficas. Além disso, saber identificar sinais e sintomas precoces de acometimento neurológico e de demais órgãos, para que seja realizada a terapia de tratamento adequado. O diagnóstico apropriado através do PCR viral com alta sensibilidade no sangue e no LCR e o início da terapia antiviral com Aciclovir melhoram significativamente o resultado dessa criança.

Assim, esta pesquisa contribui para revisão e disseminação dos conhecimentos das publicações sobre herpes simples neonatal, compilando dados relevantes sobre epidemiologia, transmissão, fatores de risco, apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prevenção, além

de reafirmar a função da equipe de profissionais da saúde na assistência aos neonatos.

REFERÊNCIAS

SCHMIT, E.; MERTENS, E.; CHANG, W. Clinical progress note: evaluation and management of neonatal herpes simplex vírus disease. **Journal of Hospital Medicine**, Alabama, v. 18, p. 732, 2023.

MORAES, C.; MENDONÇA, C; ARRUDA, J.; MELO, F.; TACON, F.; AMARAL, W. Infecção congênita: diagnóstico e tratamento materno-fetal. *Research, Society and Development*, Goiás, v. 9, 2020.

TORRES, L.; LIMA, J.; SASSIM, P.; FURTADO, R.; AFONSO, M.; MORAIS, A.; ANDRADE, P. Consequências do herpes tipo 1 no desenvolvimento neuropsicomotor. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, Belém, v. 1, p. 17, 2023.

ANDRADE, S., COSTA, O., ROSA, L.; PIRES, L.; RODRIGUES, I.; TAMINATO, R.; OLIVEIRA, E. Hospitalizações e óbitos associados à infecção por vírus herpes simples (HSV) no Brasil no período de 2012 a 2021. *Research, Society and Development*, Brasil, v. 11, n. 4, 2022.

KIMBERLIN, D., BAILEY, J. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active herpes lesions. *Pediatrics* 131(2): e635-646, 2013.

CAMPOS JÚNIOR, D.; BURNS, D.; RABELO, A.; ANCONA, F. Tratado de pediatria. São Paulo: Manole, 2021.

BROWN, Z.; MORROW, R.; SELKE, S.; COREY, L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex vírus from mother to infant. *JAMA*, 289 (2): 203-9, 2003.

SAMIES, N.; JAMES, S. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex vírus infection. *Antiviral Research*, v. 174, 2020.

BITTENCOURT, M.; FREITAS, L.; DRAGO, M.; CARVALHO, A.; NASCIMENTO, B. Cutaneous neonatal herpes simplex vírus infection type 2: a case report. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 91, p. 216, 2016.

RENESME, L. Herpès neonatal: épidémiologie, manifestations cliniques et prise en charge. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, France, v. 45, i. 12, 2017.

PINNINTI, S.; KIMBERLIN, D. Neonatal herpes simplex vírus infections. *Seminars in Perinatology*, v. 42, i. 3, 2018.

VERWIJS, M. Neonatal herpes. Don't forget the bubbles. Amsterdam, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.31440/DFTB.51015> acesso em: 24/06/2024.

KIMBERLIN, D.; BARNETT, E.; LYNFIELD, R.; SAWYER, M. Herpes simplex. *American Academy of Pediatrics*, Itasca, p. 407, 2021.