

# *Perda Auditiva Neurosensorial (PANS) e Exposição Neonatal ao Vírus do Herpes Simples (HSV) e à Toxoplasmose*

*Frederick K. Kozak, Erik Brown, Shahnaz Atashband,  
Justin Chau e Brian D. Westerberg*

## **Introdução**

As infecções pelo vírus do *Herpes simplex* (HSV) e a toxoplasmose são freqüentemente citadas como fatores de risco para perdas auditivas neurosensoriais (PANS) em neonatos. O herpes simples é uma doença sexualmente transmissível, com uma prevalência elevada, sendo tipicamente subdiagnosticado, particularmente o HSV-2. Em trinta por cento das gestantes sem história de herpes genital foram verificados anticorpos para o HSV-2. Apesar desta alta freqüência de infecção materna pelo HSV, a infecção neonatal é rara, com uma incidência, no Canadá, de 5,9 casos para cada 100 000 nascidos vivos. A toxoplasmose é uma infecção protozoária que resulta da ingestão de carnes mal cozidas ou via contato com fezes de gatos com infecção aguda. Os neonatos adquirem a infecção enquanto no útero, quando a infecção inicial ocorrer durante a gestação. A incidência da toxoplasmose congênita varia de 1-10 para cada 10.000 nascidos vivos (Estados Unidos) e têm sido confirmadas taxas altas de até 1-2 para cada 1.000 nascidos vivos nos países endêmicos (Bélgica).

## **Classificação**

Tem sido proposta uma classificação para a infecção neonatal pelo HSV: infecção intra-uterina, infecção intraparto, infecção pós-natal e infecção assintomática. A infecção intra-uterina tem uma freqüência de 3-9% das infecções, com apresentação anterior as primeiras 48 horas de vida e com taxas de 31% de mortalidade, caso não tratada. A infecção intraparto tem uma freqüência de 70-80%, e a infecção pós-natal uma freqüência de 10-20%. As duas últimas infecções podem ser divididas entre os pacientes que se apresentam com doenças na pele, olhos e boca (POB) (34-60%), encefalite com ou sem doenças POB e infecção disseminada (17-32%). A mortalidade desses três grupos varia de 0% para o grupo POB a 80% ou mais para o grupo da infecção disseminada. A infecção pelo HSV assintomática em neonatos é extremamente rara.

Ao contrário, crianças nascidas com toxoplasmose congênita usualmente são assintomáticas (aproximadamente 90%). A classificação para a toxoplasmose congênita inclui: doença neonatal, doença moderada ou grave nos primeiros meses de vida, seqüelas ou reincidência de uma infecção previamente não diagnosticada, que pode estar presente mais tarde, na adolescência, e infecção subclínica. A infecção subclínica em crianças pode se manifestar tardiamente com lesões progressivas, das quais a mais comum é a coriorretinite.

### **Sinopse da literatura**

Uma revisão da literatura concernente ao HSV e a PANS é limitada quando especificamente são considerados os dados audiológicos e a confirmação da infecção pelo HSV que é tardia. Uma inspeção minuciosa desses artigos gera dúvidas na interpretação dessas informações devido a questões metodológicas tais como dados audiométricos, tratamento e acompanhamento. Em cinco pacientes descritos na literatura, com infecção confirmada pelo HSV-2, via intra-uterina, e com perda auditiva atribuída ao HSV, a relação causal do HSV com a perda auditiva não pôde ser estabelecida. Todas as crianças eram doentes e a perda auditiva pode ter sido resultado de prematuridade, asfixia/hipóxia ou genética. Também é sabido que, no mínimo um terço dos pacientes com diagnóstico de PANS permanece na categoria de etiologia idiopática e, que o achado da PANS nesses cinco pacientes com infecção pelo HSV-2 poderá até ter sido coincidência.

A toxoplasmose tem sido citada como um fator de risco para a PANS em neonatos, tendo como base primordialmente dois estudos, realizados separadamente, e publicados por Eichenwald e Wilson em 1959 e 1980, com freqüências de 28% e 14% respectivamente. Uma revisão da literatura relacionando a história natural da PANS com a toxoplasmose, no entanto, ainda não está inteiramente clara. Quanto um paciente recebe tratamento para toxoplasmose (parcial, completo ou sem tratamento) resulta em diferentes incidências da doença. Pacientes não tratados ou parcialmente tratados têm uma freqüência de 28%, enquanto que nos pacientes com tratamento completo verificaram-se incidências entre 0-2,4%. O tratamento completo consiste em 12 meses de tratamento antiparasitário. Em um total de 113 pacientes com toxoplasmose congênita confirmada foram realizados testes audiométricos. Contudo, limitações e fatores conflitantes foram identificados nesses estudos e incluem outros fatores de risco para a perda auditiva, tais como: prematuridade, baixo peso ao nascimento e permanência prolongada em unidades de terapia intensiva neonatal, assim como questões de aderência e tratamentos tardios.

### **Conclusões e recomendações**

Atualmente é prática aceita que todos os neonatos sejam triados para perda auditiva através de métodos validados de programas de 'screening' antes de receberem alta hospitalar. A PANS em crianças expostas ao HSV é rara. Apenas cinco crianças foram reportadas na literatura e outras causas poderiam ter resultado na perda auditiva apresentada. Até o momento não há evidência de que o HSV seja um fator de risco para a apresentação tardia da PANS em neonatos expostos ao HSV. Estudos prospectivos com acompanhamento audiométrico devem ser realizados. A prevalência de PANS em crianças com toxoplasmose congênita depende se foi ou não realizado um tratamento antiparasitário completo por um período de 12 meses. Nos pacientes com tratamento completo a prevalência da perda auditiva variou de 0 - 2,4% e nos indivíduos parcialmente tratados ou sem tratamento a incidência de PANS foi de 28%. Também não há casos reportados na literatura de perdas auditivas progressivas ou tardiamente iniciados em pacientes com toxoplasmose congênita. Esses casos, se existirem, devem ser submetidos à publicação científica.

Sabendo-se que a PANS em crianças expostas ao HSV é rara e que nos pacientes com toxoplasmose congênita esta frequência varia conforme o esquema de tratamento, algumas recomendações podem ser colocadas. Essas recomendações, considerando-se que há limitações significativas na literatura previamente mencionada, enfatizando-se a necessidade de estudos prospectivos, desenhados adequadamente, com testes audiométricos e seguimento dos pacientes expostos ao HSV e toxoplasmose, têm como orientações:

- 1) quando não houver nenhum sinal clínico de infecção pelo HSV em crianças com exposição definida ao HSV e que passaram pelo teste inicial de rotina de *'screening'* audiométrico neonatal, não há necessidade de realização de novos testes;
- 2) em neonatos diagnosticados com PANS, um *'screening'* sorológico para HSV não é necessário, a menos que os sinais de infecção por HSV estejam presentes;
- 3) crianças com infecção confirmada pelo HSV devem ser testadas audiologicamente antes de receberem alta hospitalar devido a possibilidade rara do estabelecimento de perda auditiva, apesar de não se saber se uma perda auditiva tardia realmente possa ocorrer nestes casos;
- 4) testes auditivos aos 24-30 meses de vida ou antes são recomendados caso novos aspectos surjam, assim como para o item 3;
- 5) as cinco crianças diagnosticadas com PANS na literatura que tiveram exposição intra-uterina ao HSV-2 e, após, PANS, podem ter tido uma exposição maior ao HSV-2 intra-uterinamente – embora isto ainda deva ser comprovado;
- 6) crianças não tratadas ou parcialmente tratadas para toxoplasmose congênita devem ter acompanhadas com avaliações audiológicas periódicas e a longo prazo;
- 7) crianças com tratamento completo (12 meses de medicação antiparasitária) para toxoplasmose congênita devem ser testadas aos 24-30 meses de idade ou antes, se outros aspectos aparecerem.

### **Leituras recomendadas**

1. American Academy of Pediatrics JCoIH, Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* 120 (4), 898-921, 2007
2. Frenkel LM, Garratty EM, Shen JP et al. Clinical reactivation of herpes simplex virus type 2 infection in seropositive pregnant women with no history of genital herpes. *Annals of Internal Medicine* 118:414-418, 1993
3. Kropp RY, Wong T, Cormier L et al. Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of a 3-year national prospective study. *Pediatrics* 117:1955-1962, 2006
4. Hutto C, Arvin A, Jacobs R et al. Intrauterine herpes simplex virus infections. *Journal of Pediatrics*;110:97-101, 1987

5. Dahle AJ, McCollister FP, Dahle AJ et al. Audiological findings in children with neonatal herpes. *Ear & Hearing*;9:256-258, 1988
6. Nahmias, A., Keyserling, H, and Kerrick, G. Herpes Simplex. In: J. Remington, J Klein (Eds.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, WB Saunders, Philadelphia, 636-678, 1983
7. Westerberg, BD, Atashband, S, Kozak FK. A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpes simplex virus (HSV). *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*; 2008
8. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 2005;118:212-15.
9. Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clin Perinatol*. 2005 Sep;32(3):705-26.
10. Freij BJ, Sever JL. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev*. 1991 Feb;12(8):227-36
11. Eichenwald HF. A study of congenital toxoplasmosis with a particular emphasis on clinical manifestations, sequelae and therapy. In Siim JC (ed): *Human toxoplasmosis*. Copenhagen. 1959. Vol 2, p 41-49.
12. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics*. 1980 Nov;66(5):767-74.
13. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al; Toxoplasmosis Study Group. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006 May 15;42(10):1383-94
14. De Andrade GM, Resende LM, Goulart EM, Siguiera AL, Vitor RW, Januario JN. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2008;74(1):21-8.
15. Stagno S, Reynolds DW, Amos CS, Dahle AJ, McCollister FP, Mohindra I, et al. Auditory and visual defects resulting from symptomatic and subclinical congenital cytomegaloviral and toxoplasma infections. *Pediatrics*. 1977 May;59(5):669-78.
16. McAuley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, Swisher C, Roizen N, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis*. 1994 Jan;18(1):38-72.
17. McGee, T., Wolters, C., Stein, L., et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 106(1):75-80, 1992 Jan.