

Hospitalizações e óbitos associados à infecção por Vírus Herpes Simples (HSV) no Brasil no período de 2012 a 2021

Hospitalizations and deaths associated with Herpes Simplex Virus (HSV) infection in Brazil from 2012 to 2021

Hospitalizaciones y muertes asociadas con la infección por el Virus del Herpes Simple (VHS) en Brasil de 2012 a 2021

Recebido: 06/03/2022 | Revisado: 16/03/2022 | Aceito: 20/03/2022 | Publicado: 27/03/2022

Sâmia Moreira de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2310-2515>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
e-mail: samia.andrade27@hotmail.com

Plínio Robson Cavalcante Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9692-3701>
Faculdade Facimp Wyden, Brasil
e-mail: pliniiorcc@gmail.com

Luís Marcelo Vieira Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8960-6871>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
e-mail: marcelorosa.ma@gmail.com

Luiz Gustavo de Freitas Pires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2508-1815>
Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Brasil
e-mail: gustavopires78@gmail.com

Ítalo Sávio Mendes Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9311-9443>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
e-mail: italosavio@hotmail.com

Rodrigo Luís Taminato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9685-557X>
Universidade Federal do Goiás, Brasil
e-mail: rodrigo.taminato@sanar.com.br

Evaldo Hipólito de Oliveira

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4180-012X>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: evaldohipolito@gmail.com

Resumo

O presente trabalho objetivou realizar uma análise dos casos de internações hospitalares e óbitos pelo HSV no Brasil. Para isso, foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e transversal, com base na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): B00 - Infecções pelo vírus do herpes (herpes simples). As informações foram recuperadas do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), sendo acessada a área de Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Entre os anos de 2012 e 2021, no Brasil, foram reportadas 13.417 internações por herpes simples, sobretudo na região Sudeste (n=5.077). Porém, a região Nordeste também teve destaque com o aumento do número de internações após 2020. São Paulo foi o estado com maior quantidade de internações, sendo o sexo feminino mais prevalente. Considerando a faixa etária, observou-se uma prevalência em crianças de 1 a 4 anos, seguida do grupo ≥ 60 anos de idade. O regime de internação foi predominantemente público e a raça branca. Em relação a gastos, grande parte foi direcionada aos idosos, os quais também registraram os maiores números de óbitos, no sexo feminino e raça branca. Assim, os dados apresentados e discutidos fornecem informações importantes para uma avaliação das características de internações e óbitos por herpes simples, disponibilizando evidências que podem servir de base para a formulação de políticas públicas voltadas para essa infecção.

Palavras-chave: Hospitalização; Sistema único de saúde; Idoso.

Abstract

The present study aimed to carry out an analysis of cases of hospitalizations and deaths by HSV in Brazil. For this, a descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out, based on the 10th revision of the International

Classification of Diseases (ICD-10): B00 - Herpes virus infections (herpes simplex). The information was retrieved from Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), and “Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS)” was accessed. Between 2012 and 2021, in Brazil, 13,417 hospitalizations for herpes simplex were reported, especially in the Southeast region (n=5,077), however, the Northeast region was also highlighted with the increase in the number of hospitalizations after 2020. São Paulo was the state with the highest number of hospitalizations, with females being the most prevalent. Considering the age group, there was a prevalence in children aged 1 to 4 years, followed by the group ≥ 60 years of age. The internment regime was predominantly public and white breed. Regarding expenses, a large part was directed to the elderly, who also recorded the highest number of deaths, among females and white breed. Thus, the data presented and discussed provide important information for an assessment of the characteristics of hospitalizations and deaths from herpes simplex, providing evidence that can serve as a basis for the formulation of public policies aimed at this infection.

Keywords: Hospitalization; Unified health system; Aged.

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo realizar un análisis de los casos de hospitalizaciones y muertes por HSV en Brasil. Para ello, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, basado en la 10ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): B00 - Infecciones por virus herpes (herpes simplex). La información fue recuperada del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud (DATASUS) y se accedió a “Morbilidad Hospitalaria del SUS (SIH/SUS)”. Entre 2012 y 2021, en Brasil, fueron reportadas 13.417 hospitalizaciones por herpes simple, especialmente en la región Sudeste (n=5.077), sin embargo, la región Nordeste también se destacó con el aumento en el número de hospitalizaciones después de 2020. São Paulo fue la estado con el mayor número de hospitalizaciones, siendo las mujeres las más frecuentes. En cuanto al grupo de edad, hubo un predominio en los niños de 1 a 4 años, seguido del grupo de ≥ 60 años. El régimen de internamiento era predominantemente público y de raza blanca. En cuanto a los gastos, gran parte se destinó a los ancianos, que también registraron el mayor número de muertes, entre hembras y razas blancas. Así, los datos presentados y discutidos aportan información importante para una evaluación de las características de las hospitalizaciones y muertes por herpes simple, proporcionando evidencias que pueden servir de base para la formulación de políticas públicas dirigidas a esta infección.

Palabras clave: Hospitalización; Sistema único de salud; Envejecido.

1. Introdução

Herpes é uma infecção causada pelo vírus da família *Herpesviridae*, sendo classificada em herpes simples do tipo 1 (HSV-1) e herpes simples do tipo 2 (HSV-2) (Silva et al., 2021), sendo estes categorizados na subfamília *Alphaherpesvirinae*. Ambos possuem um curto ciclo reprodutivo, destruição da célula hospedeira e capacidade de estabelecer latência dentro dos gânglios sensoriais (Ramos, 2020). A infecção é permanente e reativada no local da infecção periodicamente (James et al., 2020).

A principal forma de transmissão do HSV-1 é por contato oral-genital, sendo contraído na infância e adolescência. Quando o indivíduo é sintomático tem o surgimento de lesões orolabiais ou faciais (Holt, & Zerden, 2022). Já o HSV-2 é transmitido sexualmente, sendo caracterizado por período de reativação irregulares com lesões clínicas ou excreção subclínica em assintomáticos (Lima, 2017). Embora o HSV-1 e o HSV-2 tenham formas de transmissão diferentes e lesionem partes diferentes do corpo, os sinais e sintomas se sobrepõem, sendo cada vez mais comum infecção genital causada por HSV-1 (WHO, 2022).

Na infecção genital por HSV-1 a sintomatologia inicial não pode ser clinicamente diferenciada da infecção genital por HSV-2, sendo necessário exames laboratoriais para diferenciação. Grande parte das pessoas apresentará um ou mais sintomas recorrentes em um ano após o primeiro sintoma de infecção por HSV-2, enquanto que com HSV-1 genital a ocorrência dos sintomas é menos grave quando comparado com o primeiro episódio (WHO, 2016). Mesmo assim, a falta de tratamento ou comprometimento imunológico do indivíduo, pode levar a uma doença disseminada, em especial no sistema nervoso central, o que pode ser fatal para o paciente (Silva, 2021).

Estima que em 2016 cerca de 67% da população tiveram infecção por HSV-1 (oral ou genital), sendo a África com maior prevalência (88%) e menor nas Américas (45%). Já a infecção por HSV-2 atinge cerca de 13% da população de 15 a 49 anos de idade, com prevalência da infecção mais alta em mulheres africanas e americanas, além da prevalência aumentar com

idade. Dessa forma, o presente trabalho objetivou realizar uma análise dos casos de internações hospitalares e óbitos pelo vírus herpes simples (HSV) no Brasil, no período 2012 a 2021 (WHO, 2022).

2. Metodologia

O presente estudo possui caráter descritivo, retrospectivo e transversal, baseado em um banco de dados de domínio público. Mesmo sendo dispensado de apreciação por Comitê de Ética e Pesquisa, sua realização seguiu os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. 466/12) do Conselho Nacional de Saúde (Matos, 2021).

Foi realizada uma análise epidemiológica sobre os dados de internações e óbitos relacionadas à infecção pelo vírus herpes simples (HSV) no Brasil, no período de 2012 a 2021, com base na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): B00 - Infecções pelo vírus do herpes (herpes simples). As informações foram recuperadas do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), sendo acessada, para avaliar a morbidade hospitalar, a sessão “Epidemiológicas e Morbidade” e “Morbidade Hospitalar do SUS” (SIH/SUS).

As variáveis estudadas foram: Ano de internação, região/estado de residência, sexo, faixa etária, raça/cor, regime de atendimento, gasto total e médio nos internamentos e taxa de mortalidade. Nas tabelas e gráficos foram aplicadas a estatística descritiva, sendo os dados obtidos organizados em planilhas eletrônicas e analisados no software Microsoft Excel®.

3. Resultados e Discussão

Na Tabela 1, observa-se que o maior número de internações relacionadas a infecção pelo HSV ocorreu na região Sudeste, a qual apresentou uma redução a partir de 2017. Medidas de prevenção, tratamento e o diagnóstico precoce podem evitar a progressão da doença e suas complicações, reduzindo a necessidade de hospitalizações (Samies & James, 2021). Outras regiões, como o Norte, Sul e Centro-Oeste, também apresentaram uma diminuição nas internações por herpes simples ao longo dos anos. Porém, na região Nordeste, houve um aumento após 2020, revelando a necessidade de medidas eficientes de tratamento e controle da infecção nessa região (Almukdad et al., 2021). De modo geral, foi observada uma redução no número de internações por HSV, resultado de medidas preventivas e assistenciais (Shirani et al., 2019).

Tabela 1: Internações resultantes das infecções pelo vírus do herpes, distribuídas por região segundo ano de atendimento, no período de 2012 a 2021, no Brasil.

Ano de atendimento	Região					Total
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
2012	103	174	531	260	141	1.209
2013	98	252	535	281	157	1.323
2014	114	246	524	320	116	1.320
2015	89	331	488	313	113	1.334
2016	93	287	571	311	125	1.387
2017	121	296	596	364	144	1.521
2018	155	317	557	393	128	1.550
2019	121	263	533	408	239	1.564
2020	95	150	385	298	215	1.143
2021	93	188	357	267	161	1.066
TOTAL	1.082	2.504	5.077	3.215	1.539	13.417

Estudos sobre a prevalência e internações decorrentes do HSV no Brasil são escassos, no entanto, alguns dados mostram que há elevada prevalência em toda América Latina (Sukik et al., 2019; Harfouche et al., 2021). De acordo com os resultados coletados, 5 estados brasileiros, mostrados na Tabela 2, possuem 55,6% (n=7.461) das 13.417 internações registradas entre 2012 e 2021, revelando disparidade entre as regiões. Todavia, esta diferença pode estar relacionada a qualidade dos serviços de saúde de cada região e/ou a uma subnotificação dos casos de internações (Sousa & Pinheiro, 2011).

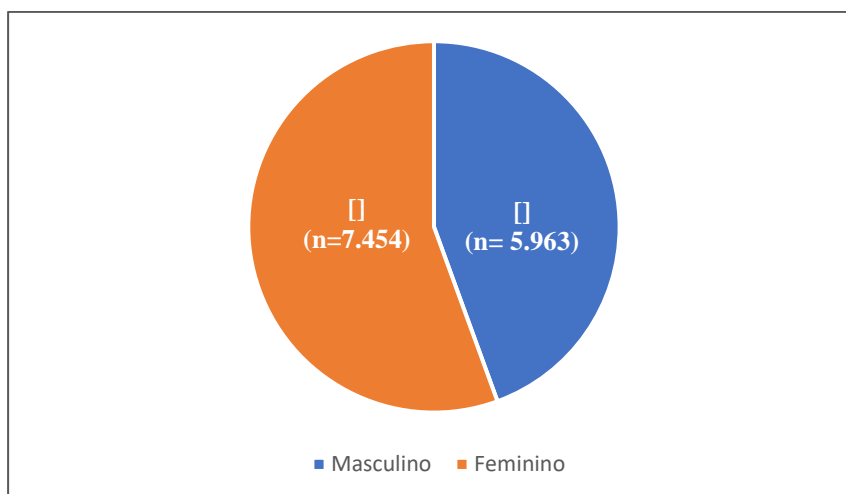
Tabela 2: Estados brasileiros com maior número de internações resultantes de infecções pelo vírus do herpes no período de 2012 a 2021, no Brasil.

UNIDADE DA FEDERAÇÃO	INTERNAÇÕES
São Paulo	3.105
Santa Catarina	1.300
Rio Grande do Sul	1.227
Minas Gerais	1.141
Paraná	688
TOTAL	7.461

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

No presente estudo, a análise dos dados revelou que houve um maior número de internações entre indivíduos do sexo feminino (56%), seguindo, proporcionalmente, uma tendência mundial de elevada prevalência da infecção pelo HSV nesse sexo. Isso pode estar associado ao fato do predomínio populacional pelo sexo feminino e também pelo fato das mulheres procurarem mais serviços de saúde quando comparadas aos indivíduos do sexo masculino (Almukdad et al., 2021).

Gráfico 1: Internações resultantes das infecções pelo vírus do herpes, distribuídas por sexo no período de 2012 a 2021, no Brasil.



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

Na Tabela 3, observa-se que o maior número de internações ocorreu na faixa etária de 1 a 4 anos, seguida do grupo ≥ 60 anos. De fato, as complicações advindas da infecção pelo HSV se dão sobretudo em pacientes pediátricos, idosos, não tratados e imunocomprometidos (Ishihara et al., 2018; Samies et al., 2021; Srinivasan et al., 2021). A transmissão vertical é uma das

principais formas de transmissão do HSV em neonatos e crianças, podendo resultar em sérios problemas tais como lesões na pele e nos olhos, microcefalia, convulsões, dentre outros (Avila et al., 2019). Já em pacientes idosos, cujo o sistema imunológico apresenta maior fragilidade, a infecção pelo HSV pode levar ao surgimento de infecções subclínicas a doenças fatais (Carvalho et al., 2018).

Tabela 3: Internações resultantes das infecções pelo vírus do herpes distribuídas por faixa etária no período de 2012 a 2021, no Brasil.

Faixa etária	TOTAL
Menor de 1 ano	714
1 a 4 anos	5.813
5 a 9 anos	1.267
10 a 14 anos	605
15 a 19 anos	509
20 a 29 anos	1.069
30 a 39 anos	879
40 a 49 anos	570
50 a 59 anos	630
≥ 60 anos	1.361
Total	13.417

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
 Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

O regime de internação e raça dos indivíduos é mostrada na Tabela 4, onde é possível constatar que a maioria dos pacientes internados eram brancos e foram atendidos no serviço público de saúde, o que pode estar relacionado, mas não limitado, a condição financeira dos indivíduos infectados. Porém, os casos cujo preenchimento das informações foi ignorado são muitos expressivos, o que pode limitar as interpretações dos resultados (Leite, 2021).

Tabela 4: Internações resultantes das infecções pelo vírus do herpes distribuídas por regime segundo cor/raça no período de 2012 a 2021, no Brasil.

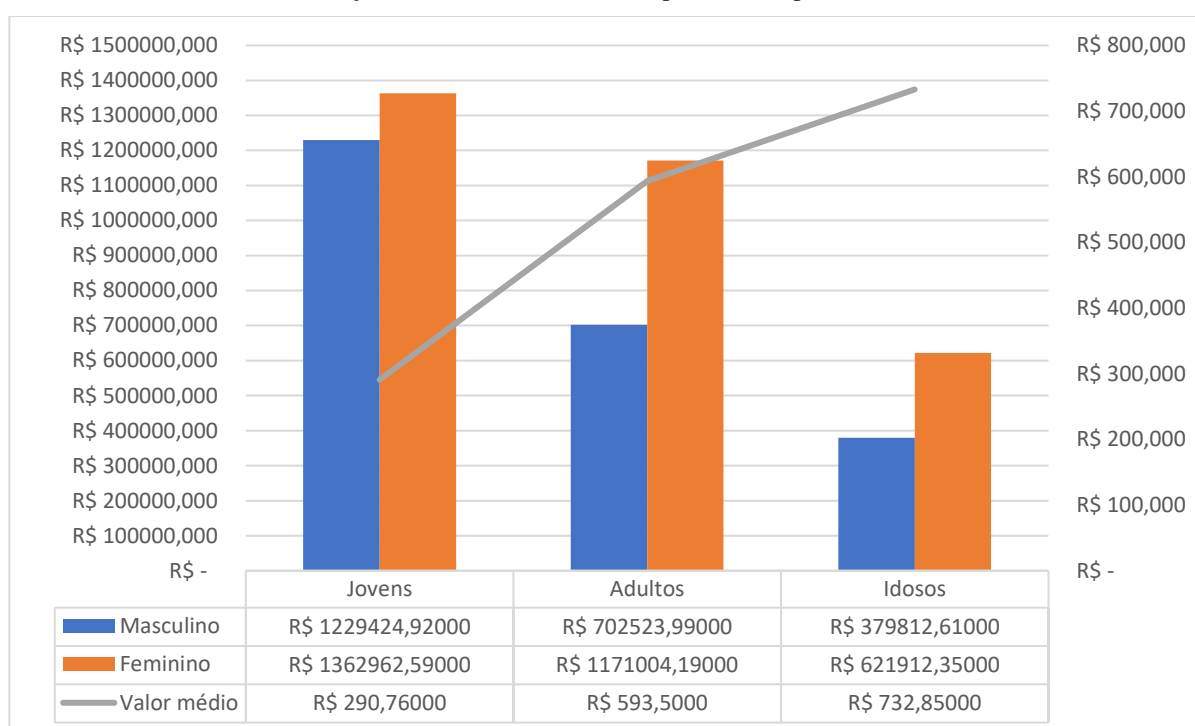
Cor/raça	Público	Privado	Ignorado	Total
Branca	824	959	3.192	4.975
Preta	72	37	239	348
Parda	973	350	2.868	4.191
Amarela	7	11	115	133
Indígena	4	5	34	43
Ignorado	1.185	454	2.088	3.727
TOTAL	3.065	1.816	8.536	13.417

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
 Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

Como observado no gráfico 02, o dispêndio financeiro total com jovens foi R\$ 2.592.387,51; com adultos foi R\$ 1.873.528,18 e com idosos foi R\$ 1.001.724,96. O custo com jovens ocorreu devido ao maior número de casos nesta faixa

etária, sendo necessário observar esse valor por paciente. Dessa maneira, observar-se que o custo maior foi com os idosos em comparação aos outros grupos, sendo gasto R\$ 732,85 por paciente idoso, enquanto que para adultos e jovens foi de R\$ 593,50 e R\$ 290,76, respectivamente (Gráfico 2). No estudo de Donda e colaboradores (2019) foi constatado um aumento com os custos de hospitalizações de neonatos infectados com HSV nos Estados Unidos entre o período de 2003 a 2014, indo de US\$ 21,650 para US\$ 27,843 (Donda et al., 2019). Em idosos, o elevado valor constatado se deve principalmente a maior necessidade de hospitalizações e readmissões, demonstrando, a longo prazo, a elevada morbidade da infecção pelo HSV (Hansen & Hasbun, 2021). Esses dados fornecem informações, sobretudo, para as tomadas de decisões financeiras em serviços de saúde. Uma vez identificado o grupo que gera mais custos, ações são necessárias para ampliar o entendimento das causas e formas de melhorar os atendimentos a esses pacientes para que haja redução dos gastos.

Gráfico 2: Valor de internação total e médio distribuído por sexo no período de 2012 a 2021, no Brasil.



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).
 O valor médio é o gasto (em R\$) por paciente durante o período avaliado.
 Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

As características relacionadas a óbitos são apresentadas a seguir na Tabela 5, onde observa-se que a taxa de mortalidade foi maior em pacientes mais velhos, sendo a idade mais avançada um fator de risco para um desfecho de óbito. Estes dados corroboram com estudos internacionais que constataram maiores índices de mortalidade em pacientes idosos acometidos com o HSV, devido, sobretudo, à capacidade imunológica comprometida (Da Silva, 2021).

Tabela 5: Óbitos e taxa de mortalidade resultantes da infecção pelo vírus do herpes segundo a Faixa Etária no período de 2012 a 2021, no Brasil.

Faixa etária	Óbitos	Taxa de mortalidade
Menor de 1 ano	1	0,14
1 a 4 anos	2	0,03
5 a 9 anos	1	0,08
10 a 14 anos	4	0,66
15 a 19 anos	-	-
20 a 29 anos	3	0,28
30 a 39 anos	10	1,13
40 a 49 anos	9	1,57
50 a 59 anos	15	2,37
60 a 69 anos	19	3,50
70 a 79 anos	16	3,27
80 e mais	19	5,62
Total	99	0,73

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

Na Tabela 6, observa-se que a região Sudeste se destaca por concentrar o maior número de óbitos (n=51; 51,5%), porém, vale salientar que, no ano de 2021, a região Nordeste possuiu o maior número de óbitos, o qual cresceu significativamente em comparação aos anos anteriores. Esse dado sugere a necessidade de se realizar novos estudos epidemiológicos sobre herpes nos anos que seguirão, afim de avaliar se esse aumento no Nordeste brasileiro foi pontual ou apresenta uma tendência de crescimento, sendo o estado da Paraíba de maior interesse por registrar o maior número de óbitos nessa região (n=5). O estado de São Paulo registrou maior número de óbitos (n=32) em nível nacional, porém a maior taxa de mortalidade foi registrada no Piauí (2,30), ressaltando a necessidade de estudos posteriores para traçar o real perfil epidemiológico da doença na região Nordeste.

Tabela 6: Óbitos e taxa de mortalidade resultantes da infecção pelo vírus do herpes segundo região no período de 2012 a 2021, no Brasil.

Ano de atendimento	Óbitos (Taxa de mortalidade)					Total
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
2012	-	1 (0,57)	2 (0,38)	-	-	3 (0,25)
2013	1 (1,02)	-	6 (1,12)	1 (0,36)	-	8 (0,60)
2014	-	-	6 (1,15)	1 (0,31)	-	7 (0,53)
2015	-	2 (0,60)	5 (1,02)	2 (0,64)	-	9 (0,67)
2016	-	1 (0,35)	5 (0,88)	-	1 (0,80)	7 (0,50)
2017	-	1 (0,34)	8 (1,34)	1 (0,27)	1 (0,69)	11 (0,72)
2018	1 (0,65)	2 (0,63)	4 (0,72)	3 (0,76)	1 (0,78)	11 (0,71)
2019	1 (0,83)	3 (1,14)	6 (1,13)	4 (0,98)	-	14 (0,90)
2020	-	2 (1,33)	3 (0,79)	2 (0,67)	3 (1,40)	10 (0,87)
2021	-	7 (4,17)	6 (1,68)	6 (2,52)	-	19 (1,78)
TOTAL	3 (0,28)	19 (0,76)	51 (1,0)	20 (0,62)	6 (0,39)	99 (0,73)

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
 Dados de janeiro de 2015 até março de 2016 sujeitos a retificação.

Em relação ao sexo, 42 óbitos ocorreram no sexo masculino e 57 no sexo feminino, sendo também no sexo feminino registrada a maior taxa de mortalidade (0,76) quando comparado ao sexo masculino (0,70), corroborando com dados de prevalência e desfechos clínicos da doença, que mostram maior prevalência em mulheres (Wang et al., 2016).

Por fim, o maior número de óbitos foi registrado na raça branca (n=42), seguido de parda (n=23), preta (n=6) e amarela (n=2). Porém, 26 desses óbitos não foram identificados a raça. Esses dados reafirmam a necessidade de emitir registros completos, uma vez que a falta de informações pode limitar a interpretação correta dos resultados. Apesar do maior número de óbitos ocorrerem em brancos, a maior taxa de mortalidade é registrada na raça preta (1,71), seguida da amarela (1,49), branca (0,84) e parda (0,55). Em estudo conduzido por Lotufo & Bensenor (2013), a maior mortalidade cerebrovascular em negros em relação a brancos foi explicada por diferenças nas médias da pressão arterial sistólica (variabilidade fisiológica entre raças) e por determinantes socioeconômicos, porém, na HSV, esses determinantes devem ser melhores avaliados.

4. Conclusão

Nossa análise permitiu a identificação de grupos de riscos (mulheres, idade entre 1 e 4 anos e cor branca), bem como regiões e estados mais afetados (São Paulo e Santa Catarina), que carecem de maior atenção, sobretudo na estruturação de políticas públicas. Estas devem ser voltadas para prevenção, identificação e tratamento de herpes simples, o qual, apesar de não ser uma infecção com alta taxa de mortalidade, apresenta gastos significativo para o sistema de saúde público. Em relação a obtidos, também se observa uma prevalência em mulheres, porém a idade avançada é o fator mais importante. Apesar da região Sudeste possuir, em geral, a maior taxa de mortalidade, ano passado houve um aumento importante de óbitos na região Nordeste, devendo esta situação ser acompanhada em estudos futuros.

Referências

- Almukdad, S., Harfouche, M., Wettstein, A. & Abu-Raddad, L. J. (2021). Epidemiology of herpes simplex virus type 2 in Asia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, 12: 100176. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100176>
- Apolinário, J. M. dos S. da S., & Cândido, P. B. (2021). MANEJO CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO VIRUS HERPES SIMPLES NA ÁREA NEONATAL. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, 2(4), 108. <https://doi.org/10.51161/remss/2732>
- Araújo Carvalho, A. C., Tavares Mendes, M. L., Santos, V. S., Tanajura, D. M., Prado Nunes, M. A., & Martins-Filho, P. (2018). Association between human herpes virus seropositivity and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 48, 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.10.009>
- Avila, E. C., Jardim, F. F.; Gonçalves, C. V., Hora, V. P. D., Soares M. A. & Martinez, A. M. B. D. (2020). Alta incidência do vírus herpes simplex 1 em sangue de cordão e infecção na placenta de mulheres no sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 42(01): 5-11. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700794>
- Holt, M., & Zerden, M. (2022). Adolescent Primary Genital Herpes Simplex Virus Type 1 Infection with Sepsis Secondary to Streptococcus pyogenes Bacteremia. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 35(1), 91-93.
- Donda, K., Sharma, M., Amponsah, J. K., Bhatt, P., Okaikoi, M., Chaudhari, R., & Dapaah-Siakwan, F. (2019). Trends in the incidence, mortality, and cost of neonatal herpes simplex virus hospitalizations in the United States from 2003 to 2014. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, 39(5), 697–707. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0352-7>
- Silva, Maísa Almeida et al (2021). Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) conhecimento e prevenção: análise da atual situação em escolares de Campina Grande-PB—Relato de experiência. *Brazilian Journal of Development*. 7(8): 78754-78765, 2021. DOI:10.34117/bjdv7n8-208
- George, B. P., Schneider, E. B., & Venkatesan, A. (2014). Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000-2010. *PloS one*, 9(9), e104169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104169>
- Hansen, M. A., & Hasbun, R. (2021). US Hospitalizations and 60-Day Readmission Rates Associated with Herpes simplex virus Encephalitis: Analysis of All Cause Readmissions and Encephalopathy Associated Readmissions. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciab613. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab613>
- Harfouche, M., Maalmi, H., & Abu-Raddad, LJ (2021). Epidemiologia do vírus herpes simplex tipo 2 na América Latina e Caribe: revisão sistemática, metanálises e metaregressões. *Infecções sexualmente transmissíveis*, 97 (7), 490-500. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2021-054972>
- Ishihara, T., Yanagi, H., Ozawa, H., & Takagi, A. (2018). Severe herpes simplex virus pneumonia in an elderly, immunocompetent patient. *BMJ case reports*, 2018, bcr2017224022. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-224022>
- James, C., Harfouche, M., Welton, NJ, Turner, KM, Abu-Raddad, LJ, Gottlieb, SL, & Looker, KJ (2020). Vírus herpes simplex: prevalência global de infecção e estimativas de incidência, 2016. *Boletim da Organização Mundial da Saúde*, 98 (5), 315–329. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.237149>
- Leite, I. C. M. et al. (2021). Características Gerais das Internações Hospitalares por Dengue Clássica no Estado do Pará, Brasil. *Guarujá: Editora científica*. 87-97.
- Lignani, L. O. & Villela, L. C. M. (2013). Estudo descritivo sobre a morbidade hospitalar por causas externas em Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, 2008-2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 22, n. 2, p. 225-234. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000200004>
- Lima, L., Padalecki, G., Castro, C., Cordeiro, J., & De Paula, V. (2017). Seroprevalence of human herpesvirus type 2 in a reference center for pregnant women in Rio de Janeiro, Brazil. *Virus Rev Res*, 22(1), 20-21. <https://doi.org/10.17525/vrrjournal.v22i1.327>
- Lotufo, P. A. & Bensenor, I. J. M. (2013). Raça e mortalidade cerebrovascular no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 47: 1201-1204. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004890>
- Matos K. G. L., & Correal. M. (2021). Avaliação das principais causas de morbidade hospitalar na região metropolitana de Belém - PA no período de 2014 a 2018. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(7), e7516. <https://doi.org/10.25248/reas.e7516.2021>
- Samies, N. L., James, S. H., & Kimberlin, D. W. (2021). Neonatal Herpes Simplex Virus Disease: Updates and Continued Challenges. *Clinics in perinatology*, 48(2), 263–274. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.003>
- Shirani, K., Khorvash, F., Naeini, A. E., Valiyan Boroujeni, M., & Yazdani, M. (2019). Prevalence of herpes simplex virus-1 in hospitalized adult patients with clinical diagnosis of meningoencephalitis using real-time polymerase chain reaction: A single-center, cross-sectional study. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 24, 7. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_370_17
- Sousa, L. M. O., Pinheiro, R. S. (2011). Óbitos e internações por tuberculose não notificados no município do Rio de Janeiro. *Revista de Saúde Pública*. 45(1): 31-39. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102011000100004>
- Srinivasan, D., Kaul, C. M., Buttar, A. B., Nottingham, F. I., & Greene, J. B. (2021). Disseminated Herpes Simplex Virus-2 (HSV-2) as a Cause of Viral Hepatitis in an Immunocompetent Host. *The American journal of case reports*, 22, e932474. <https://doi.org/10.12659/AJCR.932474>
- Sukik, L., Alyafei, M., Harfouche, M. & Abu-Raddad, L. J. (2019). Herpes simplex virus type 1 epidemiology in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analytcs. *PloS one*. 14(4): e0215487. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215487>
- Wang, G. C., Han, C., Detrick, B., Casolaro, V., Levine, D. M., Fried, L. P., & Walston, J. D. (2016). Herpesvirus Infections and Risk of Frailty and Mortality in Older Women: Women's Health and Aging Studies. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(5), 998–1005. <https://doi.org/10.1111/jgs.14090>

Ramos, Mauro Cunha et al. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: infections that cause genital ulcers. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-663-2020>

World Health Organization. (2016). Guidelines for the Treatment of Genital Herpes Simplex Virus. *World Health Organization*.

World Health Organization. (2022). Herpes Simplex Virus. *World Health Organization*. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/herpes-simplex-virus> Acesso em 20 fev. 2022.