

## BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

# Complicações associadas ao metapneumovírus humano: uma revisão bibliográfica

Cezar Ernani Mancini<sup>1</sup>, Luiz Eduardo Okada Barbosa<sup>2</sup>, Stephano Rodrigo Silva Xavier<sup>3</sup>, Daniel Nassau de Araujo<sup>1</sup>, Tayana da Silva Moura Garcia<sup>1</sup>, Diego Salles Granzinoli<sup>4</sup>, Bruna Sobral Nogueira<sup>4</sup>, Guilherme Pinto Dantas<sup>4</sup>, Antonio Augusto Ribeiro Antunes<sup>5</sup>, Camilla Virgínio Rocha da Costa<sup>6</sup>, Jessica Pereira Macêdo<sup>7</sup>, Danielle Mistieri Matheus<sup>4</sup>



### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### **RESUMO**

O estudo investigou as principais complicações associadas ao metapneumovírus humano (hMPV), um agente etiológico de infecções respiratórias agudas que afeta, especialmente, populações vulneráveis como crianças, idosos e imunocomprometidos. A revisão bibliográfica utilizou 84 artigos encontrados na base PubMed, dos quais 11 foram selecionados após análise de elegibilidade e relevância metodológica. Os resultados indicaram que o hMPV pode causar complicações graves, como pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), encefalite e cardiomiopatia dilatada induzida por sepse (SICM). Crianças menores de três anos, particularmente aquelas com desnutrição ou prematuridade, apresentaram maior risco de complicações severas, como bronquiolite e pneumonia. Entre os adultos, o hMPV esteve associado à necessidade de ventilação mecânica e elevadas taxas de coinfecções bacterianas. Medidas preventivas, como controle de higiene e diagnóstico precoce, mostraram-se cruciais, especialmente em populações pediátricas com doenças cardíacas congênitas. A ausência de antivirais específicos e vacinas eficazes destaca a importância de avanços em pesquisas para tratamento e prevenção dessa infecção. Concluiu-se que o hMPV impõe uma carga significativa de morbimortalidade, exigindo maior atenção no manejo clínico e no desenvolvimento de estratégias de mitigação.

**Palavras-chave:** Metapneumovírus humano, Complicações respiratórias, Coinfecções bacterianas, Síndrome do desconforto respiratório agudo.



## Complications Associated with Human Metapneumovirus: A Bibliographic Review

#### ABSTRACT

The study explored the main complications associated with human metapneumovirus (hMPV), a key cause of acute respiratory infections affecting vulnerable populations such as children, the elderly, and immunocompromised individuals. A bibliographic review analyzed 84 studies from PubMed, with 11 selected based on eligibility and methodological relevance. Findings revealed that hMPV could lead to severe complications, including pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), encephalitis, and sepsis-induced dilated cardiomyopathy (SICM). Children under three years old, especially those with malnutrition or prematurity, were at higher risk for severe outcomes, such as bronchiolitis and pneumonia. Among adults, hMPV was linked to mechanical ventilation needs and high bacterial coinfection rates. Preventive measures like hygiene control and early diagnosis proved essential, particularly in pediatric populations with congenital heart diseases. The lack of specific antivirals and effective vaccines underscores the need for advancements in research for treatment and prevention. The study concluded that hMPV imposes a significant morbidity and mortality burden, necessitating greater attention in clinical management and the development of mitigation strategies.

**Keywords**: Human metapneumovirus, Respiratory complications, Bacterial coinfections, Acute respiratory distress syndrome.

#### Instituição afiliada

Centro Universitário de Valença (UNIFAA)
Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)
Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)
Universidade Estácio de Sá (UNESA)
Fundação Educacional do Município de Assis (FEMA)
Universidade Nilton Lins (UNL)
Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMOC)

Autor correspondente: Cezar Ernani Mancini cezar ernani@hotmail.com

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

International License.





## INTRODUÇÃO

O metapneumovírus humano (hMPV), identificado pela primeira vez em 2001, é um paramixovírus que se destaca como um importante agente etiológico de infecções agudas do trato respiratório inferior (ALRTIs), especialmente em populações vulneráveis, como crianças, idosos e imunocomprometidos (SOTO *et al.*, 2018). Sua capacidade de evitar eficazmente o sistema imunológico do hospedeiro, promovendo uma resposta imune inata fraca e anergia nas células T, contribui para infecções persistentes e maior risco de complicações. Essas características diferenciam o hMPV de outros vírus respiratórios, como o vírus sincicial respiratório (hRSV), ampliando o interesse científico em sua patogênese (SOTO *et al.*, 2018).

Entre as complicações documentadas, destacam-se manifestações extrapulmonares graves, como a cardiomiopatia dilatada induzida por sepse (SICM), que pode ocorrer mesmo em indivíduos previamente saudáveis. Um caso descrito por Ingram et al. (2024) ilustra como o hMPV, por meio de mediadores inflamatórios, pode induzir lesões no miocárdio, resultando em SICM com dilatação ventricular e disfunção cardíaca, reforçando a gravidade potencial dessa infecção. Além disso, complicações pulmonares severas, como a hemorragia alveolar difusa (DAH), também foram associadas ao hMPV, com impacto significativo na morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes com fatores predisponentes (ANSTETT *et al.*, 2022).

Em crianças, a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) associada ao hMPV apresenta maior severidade em bebês menores de seis meses, especialmente quando coexistem condições como desnutrição, prematuridade ou coinfecções. Esses fatores agravam o quadro clínico, aumentando a necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (HUANG *et al.*, 2023).

Compreender as complicações associadas ao hMPV é essencial devido à sua ampla distribuição global e à gravidade das manifestações clínicas, que frequentemente exigem cuidados intensivos. Este estudo tem como objetivo analisar e descrever as principais complicações associadas ao hMPV, contribuindo para o avanço do conhecimento clínico e epidemiológico dessa infecção e para a formulação de estratégias de manejo mais eficazes.



#### **METODOLOGIA**

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica que teve como objetivo investigar as complicações associadas ao metapneumovírus humano (hMPV) a partir da análise de literatura científica disponível. Para isso, foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed, utilizando as palavras-chave "human metapneumovirus complications," "hMPV outcomes," e "hMPV infections." A busca foi conduzida dentro do período de 2015 a 2024, abrangendo estudos publicados em inglês, português ou espanhol.

Os critérios de inclusão envolveram a seleção de artigos publicados em periódicos revisados por pares, que abordassem especificamente as complicações clínicas do hMPV em populações humanas. Foram priorizados estudos que apresentassem dados clínicos detalhados, análises epidemiológicas ou discussões relacionadas às consequências de infecções por hMPV. Por outro lado, foram excluídos artigos que não especificaram complicações relacionadas ao vírus, estudos com metodologia inadequada ou sem revisão por pares, e aqueles que não estavam disponíveis nos idiomas especificados.

A busca inicial resultou em um total de 84 artigos. Após análise dos títulos e resumos, foi realizada uma triagem baseada nos critérios de elegibilidade, o que reduziu o número de estudos para 21. Em seguida, foi realizada uma leitura detalhada desses artigos completos, considerando a relevância e a consistência metodológica. Ao final, 11 artigos foram selecionados para compor esta revisão, por atenderem plenamente aos critérios de inclusão e fornecerem informações relevantes sobre as complicações associadas ao hMPV.

Os dados coletados foram analisados qualitativamente, destacando-se as principais complicações relatadas, as populações-alvo investigadas e as implicações clínicas identificadas. Essa abordagem permitiu identificar padrões comuns, discutir as lacunas existentes na literatura e sugerir direções para futuras pesquisas sobre o tema.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O hMPV é um agente viral respiratório amplamente reconhecido por sua



capacidade de causar infecções graves, especialmente em populações vulneráveis, como idosos, imunocomprometidos e crianças menores de três anos. Estudos recentes destacam uma ampla gama de complicações associadas a essa infecção, variando de sintomas respiratórios graves a manifestações extrapulmonares que aumentam substancialmente a morbimortalidade em pacientes hospitalizados (PHILIPPOT et al., 2024; LAMICHHANE et al., 2023).

Entre os adultos hospitalizados, as complicações respiratórias graves do hMPV incluem pneumonia, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e insuficiência respiratória. Philippot et al. (2024) mostraram que 18% dos pacientes hospitalizados com infecção por hMPV necessitaram de ventilação mecânica invasiva ou evoluíram para óbito hospitalar. Coinfecções bacterianas, presentes em 29% dos casos, foram um fator agravante que contribuiu para um desfecho clínico complicado, particularmente naqueles com pneumonia concomitante.

As crianças representam uma população especialmente suscetível ao hMPV. Segundo Lamichhane et al. (2023), a infecção por hMPV foi a mais prevalente entre crianças menores de três anos com infecções respiratórias agudas, sendo frequentemente associada a bronquiolite e pneumonia. Tosse e febre foram os sintomas mais comuns, e coinfecções foram identificadas como fatores de risco que exacerbaram a gravidade clínica, especialmente em casos com antecedentes de desnutrição e prematuridade.

Uma manifestação mais rara e grave do hMPV é a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), destacada em um estudo de Basta (2024). O caso descrito envolveu um adulto jovem que apresentou hipoxemia refratária e necessitou de suporte com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Esse relato ilustra a gravidade potencial do hMPV, mesmo em indivíduos sem condições de saúde prévias, e reforça a necessidade de intervenções de suporte intensivo em casos críticos.

Além das manifestações respiratórias, o hMPV também está associado a complicações extrapulmonares, como encefalopatia e encefalite, particularmente em crianças. Mori et al. (2023) realizaram uma análise



abrangente no Japão e relataram casos de encefalite/encefalopatia associada ao hMPV. Embora a maioria dos pacientes tenha apresentado boa recuperação, alguns evoluíram para déficits neurológicos duradouros, evidenciando a potencial gravidade dessas complicações.

Pacientes pediátricos com doenças cardíacas congênitas (DCC) também podem apresentar piora clínica significativa quando infectados pelo hMPV. Um estudo de Leister et al. (2023) revelou que infecções perioperatórias por hMPV em crianças com DCC prolongaram a permanência na unidade de terapia intensiva e estavam associadas a atelectasias e comprometimento pulmonar significativo. A introdução de medidas profiláticas de higiene mostrou potencial para reduzir a incidência de infecções nesse grupo de alto risco.

Outra preocupação relevante é a sobreposição de sintomas entre o hMPV e outros vírus respiratórios, como o vírus sincicial respiratório (RSV) e o influenza. Estudos de Falsey et al. (2022; 2024) mostraram que o hMPV provoca sintomas de trato respiratório inferior (LRT), como dispneia e chiado, de forma mais pronunciada e duradoura do que o influenza, resultando em maior impacto na qualidade de vida dos pacientes durante e após a hospitalização.

Os idosos constituem um grupo particularmente vulnerável às complicações do hMPV devido à maior prevalência de comorbidades. Philippot et al. (2024) relataram que a idade avançada e a presença de doenças préexistentes foram fatores significativos associados a desfechos desfavoráveis, incluindo necessidade de ventilação mecânica e morte. A identificação precoce de sinais de gravidade, como taquicardia e alteração da consciência, pode ser crucial para otimizar o manejo clínico desses pacientes.

A coinfecção viral e bacteriana é um desafio adicional no manejo do hMPV. Enquanto estudos mostram que o uso de antibióticos é comum em pacientes com infecção por hMPV, as taxas de diagnóstico de coinfecção bacteriana real variam, sendo frequentemente influenciadas por práticas locais de diagnóstico e manejo (PHILIPPOT et al., 2024; LAMICHHANE et al., 2023).

Finalmente, a ausência de antivirais específicos ou vacinas eficazes para o hMPV destaca a importância de estratégias de manejo preventivo e suporte clínico. Intervenções como ECMO em casos de insuficiência respiratória grave e



medidas profiláticas em grupos de alto risco, como pacientes pediátricos com DCC, são fundamentais para mitigar o impacto clínico e epidemiológico do hMPV (BASTA, 2024; LEISTER et al., 2023).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As complicações associadas ao hMPV representam um desafio significativo para a saúde pública, especialmente em populações vulneráveis, como crianças, idosos e imunocomprometidos. A ampla gama de manifestações clínicas, que variam de infecções respiratórias leves a condições graves como pneumonia, encefalopatia e síndrome do desconforto respiratório agudo, evidencia a complexidade dessa infecção. A alta prevalência de coinfecções bacterianas e virais agrava ainda mais os desfechos clínicos, tornando essencial um diagnóstico preciso e estratégias de manejo adequadas. Embora medidas de suporte intensivo, como a oxigenação por membrana extracorpórea, possam ser eficazes em casos críticos, a ausência de terapias antivirais específicas ou vacinas limita as opções terapêuticas disponíveis. Dessa forma, o avanço no entendimento dos mecanismos patogênicos do hMPV e a implementação de medidas preventivas, como intervenções de higiene e proteção em grupos de risco, são fundamentais para mitigar o impacto da doença. Investimentos em pesquisas voltadas ao desenvolvimento de tratamentos e vacinas específicas são indispensáveis para reduzir a morbimortalidade associada a essa infecção.

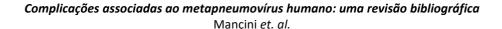
## **REFERÊNCIAS**

ANSTETT, S. *et al.* Diffuse Alveolar Hemorrhage Secondary to Human Metapneumovirus Pulmonary Infection. *R I Med J (2013)*, v. 105, n. 9, p. 31-33, 2022.

BASTA, M. N. Severe Acute Respiratory Distress Syndrome in an Adult Patient With Human Metapneumovirus Infection Successfully Managed With Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.*, 2024.

FALSEY, A. R. *et al.* Assessment of Illness Severity in Adults Hospitalized With Acute Respiratory Tract Infection due to Influenza, Respiratory Syncytial Virus, or Human Metapneumovirus. *Influenza Other Respir Viruses*, v. 18, n. 5, 2024.

FALSEY, A. R. et al. Comparative assessment of reported symptoms of influenza,





respiratory syncytial virus, and human metapneumovirus infection during hospitalization and post-discharge assessed by Respiratory Intensity and Impact Questionnaire. *Influenza Other Respir Viruses*, v. 16, n. 1, p. 79-89, 2022.

HUANG, K. *et al.* [Analysis of the clinical features and the risk factors of severe human metapneumovirus-associated community acquired pneumonia in children]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, v. 61, n. 4, p. 322-327, 2023.

INGRAM, T.; EVBUOMWAN, M. O.; JYOTHIDASAN, A. A Case Report of Sepsis-Induced Dilated Cardiomyopathy Secondary to Human Metapneumovirus Infection. *Cureus*, v. 16, n. 4, 2024.

LAMICHHANE, J. *et al.* Burden of human metapneumovirus infections among children with acute respiratory tract infections attending a Tertiary Care Hospital, Kathmandu. *BMC Pediatr.*, v. 23, n. 1, p. 388, 2023.

LEISTER, N. *et al.* Human metapneumovirus infection in the cardiac paediatric ICU before and during COVID-19 pandemic: a retrospective cohort analysis. *Cardiol Young*, v. 33, n. 9, p. 1517-1522, 2023.

MORI, A. *et al.* A nationwide survey of human metapneumovirus-associated encephalitis/encephalopathy in Japan. *Brain Dev.*, v. 45, n. 4, p. 197-204, 2023.

PHILIPPOT, Q. et al. Human metapneumovirus infection is associated with a substantial morbidity and mortality burden in adult inpatients. *Heliyon*, v. 10, n. 13, 2024.

SOTO, J. A. *et al.* Human Metapneumovirus: Mechanisms and Molecular Targets Used by the Virus to Avoid the Immune System. *Front Immunol.*, v. 9, p. 2466, 2018.