

Uso de anticorpos monoclonais na prevenção de infecções por vírus sincicial respiratório em prematuros: efeitos sobre hospitalização e desfechos clínicos.

Use of monoclonal antibodies in the prevention of respiratory syncytial virus infections in premature infants: effects on hospitalization and clinical outcomes.

MOREIRA, Rayanne Reinaldo¹

AZEVEDO, Ana Laura Dias²

SANTANA, Emille Alves de³

BAHIA, Matheus Leite Mamedio⁴

PASSOS, Tobias Pecorelli Gama⁵

Orientador: Prof. TOURINHO, Luciano de Oliveira Souza⁶

RESUMO

Introdução: o Vírus Sincicial Respiratório é a principal causa de infecções do trato respiratório inferior em lactentes, apresentando elevada morbidade em prematuros. A prevenção tradicional baseava-se no palivizumabe, porém, mudanças restritivas nas diretrizes da Academia Americana de Pediatria em 2014 e a recente introdução do nirsevimabe reconfiguraram o cenário profilático global. **Objetivos:** analisar o impacto das mudanças nas diretrizes de profilaxia do VSR e avaliar a eficácia, segurança e custo-efetividade dos novos anticorpos monoclonais, especificamente o nirsevimabe, na redução de hospitalizações e desfechos graves em prematuros. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados BVS e PubMed. A busca inicial recuperou 614 registros, dos quais, após rigoroso refinamento metodológico e remoção de duplicatas, foram

¹ Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

² Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

³ Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

⁴ Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

⁵ Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

⁶ Doutor. Professor orientador. Docente do Curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

selecionados 37 artigos para compor o *corpus* analítico final. **Resultados e discussão:** o cenário atual é marcado por elevadas taxas de hospitalização em prematuros tardios (29-34 semanas), fato que gera um paradoxo econômico devido ao alto custo dos cuidados intensivos. Em contrapartida, o nirsevimabe emerge como uma alternativa robusta, com eficácia superior a 80% na prevenção de internações em dose única. Somado a isso, análises de diferentes contextos sociodemográficos globais confirmam a efetividade da imunização universal, ao reduzir drasticamente a carga hospitalar e a necessidade de suporte ventilatório. Adicionalmente, análises de custo-efetividade indicam que a transição para estratégias universais é economicamente viável, especialmente ao mitigar custos operacionais de alta complexidade. **Conclusão:** A transição para estratégias de imunoprofilaxia universal com nirsevimabe e vacinação materna promete superar as limitações logísticas e o ônus epidemiológico da restrição ao palivizumabe, contudo, seu impacto real no Brasil depende da adaptação às sazonalidades locais, da mitigação de determinantes socioassistenciais e da integração efetiva entre os diferentes níveis de atenção à saúde.

Palavras-chave: Imunização. Nirsevimabe. Palivizumabe. Pré-termos. Infecções do Trato Respiratório Inferior.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the leading cause of lower respiratory tract infections in infants, presenting high morbidity in premature infants. Traditional prevention was based on palivizumab; however, restrictive changes in the American Academy of Pediatrics guidelines in 2014 and the recent introduction of nirsevimab have reconfigured the global prophylactic landscape. **Objectives:** To analyze the impact of changes in RSV prophylaxis guidelines and to evaluate the efficacy, safety, and cost-effectiveness of new monoclonal antibodies, specifically nirsevimab, in reducing hospitalizations and severe outcomes in premature infants. **Methodology:** This is an integrative literature review conducted in the BVS and PubMed databases. The initial search retrieved 614 records, from which, after rigorous methodological refinement and removal of duplicates, 37 articles were selected to compose the final analytical corpus. **Results and discussion:** the current scenario is marked by high hospitalization rates in late preterm infants (29-34 weeks), a fact that generates an economic paradox due to the high cost of intensive care. In contrast, nirsevimab emerges as a robust alternative, with efficacy greater than 80% in preventing hospitalizations with a single dose. In addition, analyses of different global sociodemographic contexts confirm the effectiveness of universal immunization, drastically reducing the hospital burden and the need for ventilatory support. Furthermore, cost-effectiveness analyses indicate that the transition to universal strategies is economically viable, especially by mitigating highly complex operational costs. **Conclusion:** The transition to universal immunoprophyllaxis strategies with nirsevimab and maternal vaccination promises to overcome the logistical limitations and epidemiological burden of the palivizumab restriction; however, its real impact in Brazil depends on adaptation to local seasonality, mitigation of socio-assistance determinants, and effective integration between different levels of health care.

Keywords: Immunization. Nirsevimab. Palivizumab. Preterm infants. Lower Respiratory Tract Infections.

1 INTRODUÇÃO

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é o principal agente etiológico associado a infecções de vias aéreas o qual promove um amplo espectro clínico que varia de casos leves a afecções mais graves, incluindo pneumonia e bronquiolite (Rigou *et al.*, 2025). Em estudo, Wang *et al.* (2024), afirmam que no ano de 2019, ocorreram 33 milhões de episódios de infecção respiratória aguda baixa associada ao VSR, destas, 3,6 milhões necessitaram de internação hospitalar e 101.400 crianças menores de 5 anos em todo o mundo vieram a óbito. A gravidade clínica dessas afecções possui relação com diversos fatores intrínsecos e extrínsecos ao infante — características demográficas, pré e pós-neonatais, domiciliares e ambientais —, todavia a prematuridade apresenta-se como o agravante clínico mais relevante (Deng *et al.*, 2024).

Sob essa perspectiva, Gutvitz *et al.* (2022) definem que o nascimento prematuro representa a interrupção de um processo complexo, contínuo e altamente regulado de maturação estrutural e funcional dos pulmões, que ocorre predominantemente no período intrauterino. A imaturidade pulmonar decorrente dessa interrupção associa-se à redução do número e da complexidade alveolar, à deficiência na síntese e na atividade do surfactante pulmonar, bem como à maior suscetibilidade a processos inflamatórios e ao estresse oxidativo (Mornioli *et al.*, 2023). Desse modo, a implementação de estratégias de intervenção profilática a estes neonatos prematuros mostra-se urgente diante da gravidade clínica e da vulnerabilidade imunológica descrita (Rigou *et al.*, 2025).

O debate sobre o uso de anticorpos monoclonais contra o VSR emerge contemporaneamente como uma alternativa terapêutica e profilática diante de surtos sazonais deste agente (Aquino *et al.*, 2026). Nesse contexto, em evidências apontadas por Lee *et al.* (2025), a imunoprofilaxia pode apresentar potencial significativo na redução de hospitalizações, da gravidade dos quadros clínicos e da necessidade de suporte ventilatório, principalmente em grupos de risco. Entretanto, aspectos como custo-efetividade, acesso à terapia e critérios de elegibilidade ainda configuram desafios para a ampla implementação dessa abordagem, reforçando a necessidade de análise crítica e aprofundada de seus benefícios e limitações no contexto clínico (Deng *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, evidencia-se a relevância de aprofundar a compreensão acerca do impacto da profilaxia com anticorpos monoclonais contra o VSR em recém-nascidos prematuros, considerando sua elevada suscetibilidade e as repercussões clínicas associadas à infecção. A investigação dessa temática torna-se fundamental para avaliar o potencial dessa

estratégia na redução da carga de doenças, incluindo hospitalizações, necessidade de suporte ventilatório e outros desfechos clínicos adversos. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar o efeito do uso ou não uso da profilaxia com anticorpos monoclonais na prevenção de infecções por VSR em prematuros, buscando compreender seus impactos nos desfechos clínicos e suas implicações para o cuidado em saúde dessa população.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A estratégia metodológica empregada na presente pesquisa consiste em uma revisão sistemática da literatura, caracterizada por um método rigoroso, estruturado e reprodutível, cujo objetivo é identificar, selecionar, avaliar criticamente e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a temática investigada (Cassarín *et al.*, 2020). Somado a isso, prioriza-se a inclusão de estudos com delineamentos metodológicos bem definidos, garantindo maior confiabilidade dos resultados e permitindo uma análise crítica consistente das evidências disponíveis.

Enquadra-se, também, como uma pesquisa de natureza básica, uma vez que tem como finalidade analisar e integrar evidências sem que necessariamente subsidie ações práticas (Nunes, 2021). Ademais, a presente investigação caracteriza-se como uma pesquisa de caráter exploratório e abordagem qualitativa, ao analisar criticamente a produção científica acerca do impacto da prematuridade nos desfechos respiratórios na primeira infância, permitindo a compreensão aprofundada das evidências disponíveis, contemplando diferentes fatores associados, como a imaturidade pulmonar, a necessidade de suporte ventilatório neonatal e a ocorrência de outras afecções.

A condução deste estudo fundamentou-se na formulação de uma pergunta norteadora estruturada pelo acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e *Outcomes*), estratégia essencial para garantir a especificidade da busca bibliográfica e a relevância clínica dos achados. No contexto desta revisão, a População compreende os recém-nascidos prematuros, grupo de alta vulnerabilidade imunológica, a Intervenção consiste na imunização passiva via anticorpos monoclonais contra o Vírus Sincicial Respiratório, a Comparação estabelece-se frente ao manejo clínico convencional sem o uso de profilaxia específica e, por fim, os Desfechos (*Outcomes*) focalizam a redução da carga de morbidade, com ênfase em taxas de hospitalização e agravamentos clínicos. Partindo desta estruturação foi desenvolvida a seguinte questão de pesquisa: “Em recém-nascidos prematuros, a profilaxia com anticorpos monoclonais contra o Vírus Sincicial Respiratório reduz a carga de doença e os desfechos

clínicos adversos em comparação ao manejo sem profilaxia?”. A estruturação da busca de dados, contou com a seleção de descritores em duas plataformas de busca, para garantir a padronização e a precisão dos termos utilizados. A primeira foi a base Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), utilizada para localizar os termos padronizados nas línguas português e inglês. Essa ferramenta permitiu a adequação dos descritores à base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A segunda empregada foi Medical Subject Headings (MeSH), foi utilizada para identificar os termos em inglês, conforme a padronização da base *National Library of Medicine* (PubMed). Em consonância também serão empregados operadores booleanos *AND* e *OR*, para a combinação dos termos e construção de uma estratégia de busca que se enquadram nas bases de dados.

Após o prosseguimento dessas etapas, foi aplicado a seguinte chave de busca: ((Vírus Sincicial Respiratório *OR* VSR *OR* *Respiratory Syncytial Virus, Human* *OR* *Respiratory Syncytial Virus* *OR* RSV) *AND* (Recém-Nascido Prematuro *OR* prematuro *OR* pré-termo *OR* *Infant, Premature* *OR* *preterm* *OR* *premature* *OR* *preterm infant*) *AND* (*Palivizumab* *OR* *Palivizumabe* *OR* *Nirsevimab* *OR* *Nirsevimabe*) *AND* (*morbidity* *OR* *mortality* *OR* morbidade *OR* mortalidade)). Com a aplicação da chave, as buscas nas bases de dados foram realizadas no período de março a abril de 2026.

Como critérios de inclusão do presente estudo enquadraram-se: artigos de dados primários, publicados entre os anos de 2021 a 2026, em português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível gratuitamente e que abordam sobre os impactos da prematuridade nos desfechos respiratórios na primeira infância. Foram excluídos do estudo trabalhos duplicados entre as bases de dados, resumo simples ou expandido, estudos de opinião e/ou sem dados empíricos, relatos de caso ou estudos com amostra muito pequena e dados que fujam do tema e proposta de análise.

Somado a isso, no processo de fundamentação metodológica foi seguido as diretrizes de pesquisa do PRISMA *Statement* (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), garantindo a transparência e a reprodutibilidade necessárias a uma revisão de alto rigor científico. A partir dessa definição, a primeira etapa da análise de dados foi a identificação dos estudos encontrados nas bases com a aplicação da chave de busca. Partindo dos critérios de inclusão e exclusão, realizou-se a primeira triagem e avaliação dos estudos, com a realização da leitura dos títulos e resumos, seguido da remoção dos artigos duplicados. A segunda etapa da análise contemplou a leitura analítica dos artigos selecionados na triagem, estes passaram por uma leitura na íntegra, para avaliação detalhada dos conteúdos. Foram excluídos aqueles que, apesar de parecerem adequados no resumo, não se enquadraram aos

critérios, mesmo após a leitura completa ou que não apresentem informações relevantes aos objetivos do estudo.

Com a separação final dos produtos científicos, foi empregada a extração dos dados por meio de uma tabela padronizada, com a utilização do *software Microsoft Excel*, contendo campos como: autores, ano de publicação, objetivos e principais resultados. Essa ferramenta contribuiu para a organização das informações, garantindo maior transparência e reprodutibilidade da análise, com esse fito foi elaborado um fluxograma (Figura 01) para ilustrar visualmente cada etapa do processo de seleção dos estudos, com o número de registros identificados, excluídos e incluídos, além das tabelas de cada agrupamento de estudo.

Esta pesquisa enquadra-se como uma revisão sistemática da literatura, não envolvendo a coleta de dados primários nem a participação direta de seres humanos. Dessa forma, não apresenta riscos éticos, físicos, psicológicos ou sociais aos participantes. Todavia, apresenta como risco possível o viés de seleção ou interpretação errônea, fatos intrinsecamente relacionados à análise dos dados primários e/ou secundários presentes nos estudos selecionados. Para minoração desse risco, foi adotada uma estratégia metodológica metodizada, com critérios claros de inclusão e exclusão, aplicação de fluxograma para ilustrar a seleção dos estudos, uso do *software Microsoft Excel* para a organização e controle dos dados e separação dos estudos em áreas temáticas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial, na BVS, resultou em 285 registros. Após a aplicação de filtros metodológicos, esse quantitativo foi reduzido a 73 artigos, dos quais 44 foram pré-selecionados mediante leitura criteriosa de títulos e resumos, com base nos critérios de elegibilidade previamente definidos. Desse conjunto, 02 estudos foram excluídos por indisponibilidade de texto completo, totalizando 42 artigos elegíveis oriundos dessa base.

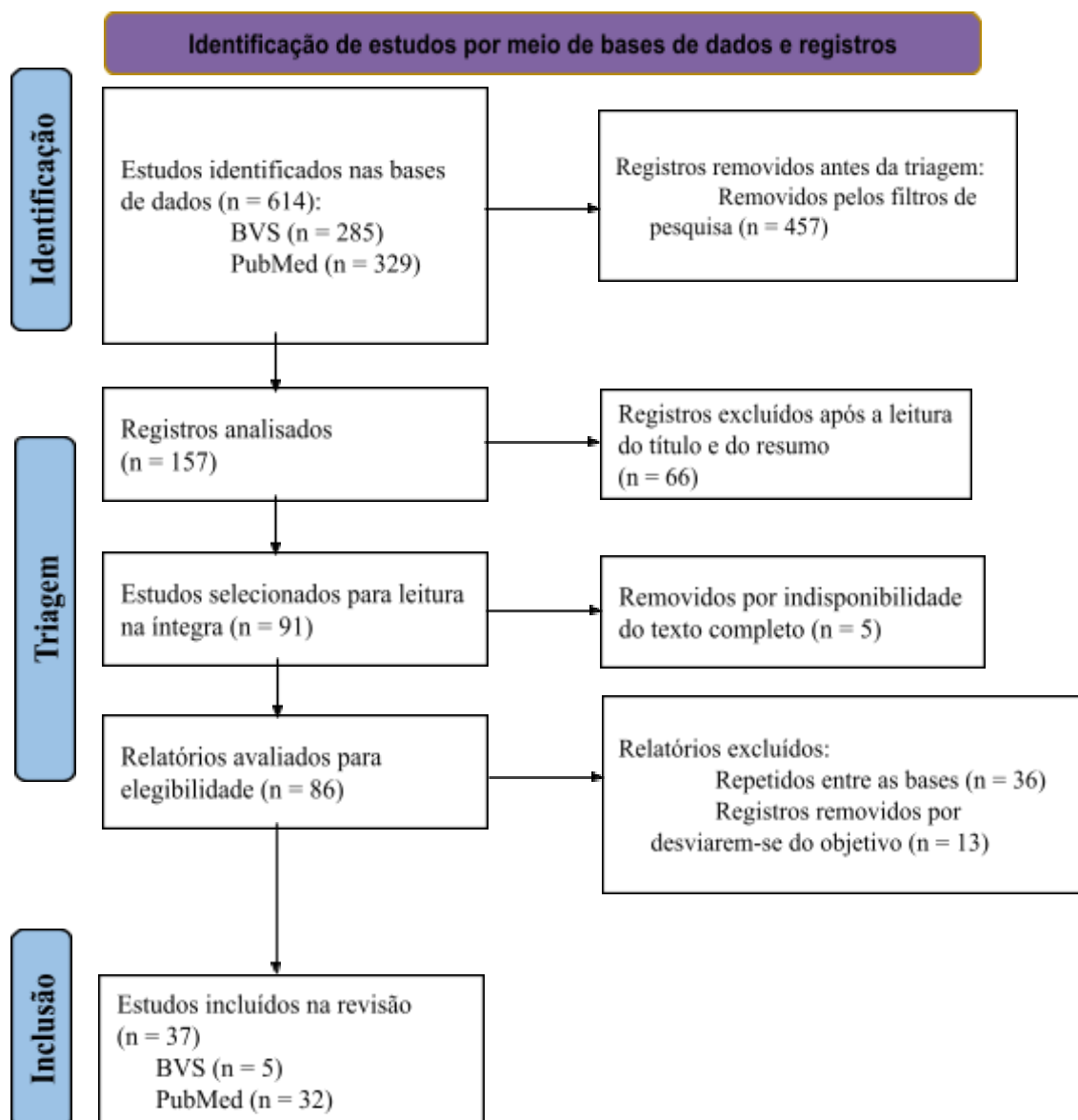
Na PubMed, por sua vez, a busca inicial identificou 329 registros. Com a aplicação dos mesmos critérios de filtragem, chegou-se a 84 estudos, dos quais 47 foram selecionados após a análise de títulos e resumos. Desse total, 03 foram descartados por inacessibilidade ao texto completo, resultando em 44 artigos potencialmente incluíveis provenientes dessa fonte.

O cotejamento entre os registros selecionados nas duas bases revelou 35 publicações duplicadas — isto é, artigos indexados simultaneamente em ambas as plataformas, identificados por meio do confronto de autoria, título e ano de publicação. Assim, após a

remoção das duplicatas e leitura na íntegra dos estudos na qual 14 estudos não atendiam os objetivos desta revisão, o acervo final foi composto por 37 estudos únicos: 32 provenientes da PubMed e 05 da BVS.

O fluxo completo de seleção encontra-se sistematizado na Figura 01, que apresenta o quantitativo de registros em cada etapa do processo, por base de dados, permitindo a verificação da progressão de perdas amostrais e dos critérios aplicados.

Figura 01 – Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Adaptado de Page *et al.* (2021)

A expressiva diferença entre o número de registros recuperados na busca inicial e o total incluído na revisão — de 614 para 37 artigos — reflete o rigor inerente ao processo de refinamento metodológico. Tal percentual de exclusão ($\approx 94\%$) é compatível com padrões observados em revisões da literatura na área da saúde, nas quais a sensibilidade inicial das estratégias de busca é deliberadamente ampla, a fim de minimizar o risco de omissão de estudos relevantes, cabendo aos filtros e critérios de elegibilidade a função de assegurar a especificidade do corpus analítico final.

O volume de duplicatas identificadas ($n = 36$; $\approx 38,7\%$ dos artigos pré-selecionados antes da deduplicação) indica que as bases acessadas compartilham cobertura substancial para o tema investigado, o que é típico em áreas de intersecção disciplinar com forte produção indexada em múltiplas plataformas. A remoção cuidadosa dessas sobreposições é imprescindível para evitar o cômputo redundante de evidências, o que comprometeria a validade das sínteses qualitativas ou quantitativas subsequentes.

Os 37 estudos selecionados (Tabela 01) foram submetidos à leitura integral e caracterizados segundo variáveis pertinentes aos objetivos desta investigação, cujos dados são apresentados e discutidos nas seções subsequentes.

Tabela 01 – Estudos que compuseram o *corpus* final

| Título | Autor(es) e ano | Base de dados |
|--|----------------------------------|---------------|
| Respiratory Syncytial Virus and All-Cause Bronchiolitis Hospitalizations Among Preterm Infants Using the Pediatric Health Information System (PHIS) | FERGIE <i>et al.</i> , 2022 | BVS |
| Severity and Cost of RSV Hospitalization Among US Preterm Infants Following the 2014 American Academy of Pediatrics Policy Change | KRILOV <i>et al.</i> , 2021 | BVS |
| A post-incorporation study on the use of palivizumab in the Brazilian public health system | BATISTA <i>et al.</i> , 2021 | BVS |
| Palivizumab's real-world effectiveness: a population-based study in Ontario, Canada, 1993–2017 | FITZPATRICK <i>et al.</i> , 2021 | BVS |
| Impact of the Withdrawal of Palivizumab Immunoprophylaxis on the Incidence of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Hospitalizations Among Infants Born at 33 to 35 Weeks' Gestational Age in the Province of Quebec, Canada | PAPENBURG <i>et al.</i> , 2021 | BVS |

| Título | Autor(es) e ano | Base de dados |
|---|-----------------------------------|---------------|
| RSV-related hospitalization and outpatient palivizumab use in very preterm (born at <29 wGA) infants: 2003-2020 | PACKNETT <i>et al.</i> , 2022 | PubMed |
| Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants... a pooled analysis of randomised controlled trials | SIMÕES <i>et al.</i> , 2023 | PubMed |
| Respiratory Syncytial Virus Vaccine and Nirsevimab Uptake Among Pregnant People and Their Neonates | BLAUVELT <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Comprehensive Summary of Safety Data on Nirsevimab in Infants and Children from All Pivotal Randomized Clinical Trials | MANKAD <i>et al.</i> , 2024 | PubMed |
| Lower Respiratory Tract Infections Following Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody Nirsevimab Immunization Versus Placebo: Analysis From a Phase 3 Randomized Clinical Trial (MELODY) | ARBETTER <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Effectiveness of catch-up and at-birth nirsevimab immunisation against RSV hospital admission in the first year of life... Spain, 2023/24 season | NÚÑEZ <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Nirsevimab Prophylaxis and Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations Among Infants | COCCHI <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Respiratory Syncytial Virus Burden in Premature Infants: The Role of Season With and Without RSV Immunoprophylaxis in a Multicenter Study | DOMANY <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Cost-Effectiveness Analysis of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus among Italian Infants | BINI <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Cost-effectiveness of nirsevimab and maternal RSVpreF for preventing respiratory syncytial virus disease in infants across Canada | BUGDEN <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Effects of palivizumab prophylaxis on respiratory syncytial virus (RSV) infections in Montenegro | LEKIC <i>et al.</i> , 2024 | PubMed |
| Respiratory Syncytial Virus Immunoprophylaxis with Palivizumab: 12-Year Observational Study of Usage and Outcomes in Canada | MITCHELL <i>et al.</i> , 2022 | PubMed |
| Impact of using the International Risk Scoring Tool on the cost-utility of palivizumab for preventing severe RSV infection in Canadian moderate-to-late preterm infants | RODGERS-GRAY <i>et al.</i> , 2023 | PubMed |

| Título | Autor(es) e ano | Base de datos |
|---|----------------------------------|---------------|
| Multicentre study on nirsevimab: Bayesian analysis reveals persisting risk for preterm infants | COCCHI <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Cost-effectiveness of strategies using preventive interventions to protect infants in Chile from respiratory syncytial virus | BOLANOS <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Effectiveness of palivizumab immunoprophylaxis in infants with respiratory syncytial virus disease in Colombia | PIÑEROS <i>et al.</i> , 2021 | PubMed |
| Health economic evaluation of implementing a universal immunization program with nirsevimab compared to standard of care... in Canadian infants | SHIN <i>et al.</i> , 2025 | PubMed |
| Impact of immunoprophylaxis with palivizumab on respiratory syncytial virus infection in preterm infants less than 35 weeks in Colombian hospitals | GALVIS <i>et al.</i> , 2022 | PubMed |
| Increasing Rates of RSV Hospitalization among Preterm Infants: A Decade of Data | KONG <i>et al.</i> , 2023 | PubMed |
| Cost-utility analysis of palivizumab for preventing respiratory syncytial virus in preterm neonates and infants in Colombia | ORDÓÑEZ; HUERTAS, 2024 | PubMed |
| Impact of Palivizumab in Preventing Severe Acute Lower Respiratory Infection in Moderate-to-Late Preterm Infants: A Nationwide Cohort Study | KIM <i>et al.</i> , 2024 | PubMed |
| Cost Savings Without Increased Risk of Respiratory Hospitalization for Preterm Children After the 2014 Palivizumab Policy Update | LEVIN <i>et al.</i> , 2024 | PubMed |
| Disease Burden Associated with All Infants in Their First RSV Season in the UK: A Static Model of Universal Immunization with Nirsevimab | KIEFFER <i>et al.</i> , 2024 | PubMed |
| Risk of RSV-related hospitalization is associated with gestational age in preterm (born at 29–34 wGA) infants without outpatient palivizumab administration | PACKNETT <i>et al.</i> , 2023 | PubMed |
| Beneficios de la administración domiciliar de palivizumab en grupos de alto riesgo | ORTIZ <i>et al.</i> , 2024 | PubMed |
| The Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis Programme using Palivizumab in Preterm Infants: A single institute retrospective study | AL MANDHARI <i>et al.</i> , 2026 | PubMed |

| Título | Autor(es) e ano | Base de dados |
|--|---|---------------|
| Nirsevimab effectiveness, number needed to immunize and impact on severe RSV outcomes, a test-negative study in Quebec, Canada | CARAZO <i>et al.</i> , 2026 | PubMed |
| Fatores de risco para sibilância recorrente em crianças pré-termo que receberam profilaxia com palivizumabe | MANINI <i>et al.</i> , 2021 | PubMed |
| Clinical and economic evaluation of risk factor guided respiratory syncytial virus prophylaxis in Colombian preterm infants | RODRIGUEZ-MARTINEZ <i>et al.</i> , 2026 | PubMed |
| Respiratory syncytial virus epidemiology and effectiveness of infant nirsevimab: 2024 results from the Australian Sentinel Hospital Network (FluCAN-PAEDS) | BLYTH <i>et al.</i> , 2026 | PubMed |
| Risk factors for hospitalisation due to respiratory syncytial virus infection in children receiving prophylactic palivizumab | CHIDA-NAGAI <i>et al.</i> , 2022 | PubMed |
| A Comparison of Respiratory Syncytial Viral Prophylaxis in Multiple Births versus Singletons in the Canadian Registry of Palivizumab | PAES <i>et al.</i> , 2021 | PubMed |

Fonte: Autoria própria (2026). Total de artigos: 37.

3.1 O impacto das mudanças de Diretrizes Epidemiológicas Pediátricas

O VSR, apesar de rotineiramente se apresentar como uma afecção de sintomas brandos, mostra-se potencialmente grave em crianças com idade inferior a 2 anos, sendo considerado a principal causa de pneumonia e bronquiolite em menores de 1 ano nos Estados Unidos (EUA) (Krilov *et al.*, 2021). Diante deste cenário a *Food and Drug Administration* (FDA) no EUA, licenciou em 1998 o anticorpo monoclonal palivizumabe, inibidor da proteína F do VSR, aprovado para a prevenção de doença graves em populações de alto risco, incluindo bebês com idade gestacional (IG) ≤ 35 semanas e crianças com idade ≤ 24 meses com doença pulmonar crônica da prematuridade (DPCP; anteriormente conhecida como displasia broncopulmonar [DBP]) ou cardiopatia congênita (CC) (Fergie *et al.*, 2022). Todavia, em 2014 a Academia Americana de Pediatria (AAP) atualizou suas recomendações, restringindo o uso de palivizumabe a bebês nascidos com < 29 semanas de idade gestacional (IG) e com idade < 12 meses no início da temporada do VSR, crianças com DPCP nascidas com < 32 semanas de IG que necessitaram de $> 21\%$ de oxigênio durante os primeiros 28 dias

após o nascimento e crianças com cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa (CC-hs) com idade <12 meses no início da temporada do Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (Levin *et al.*, 2024).

O cenário da epidemiologia pediátrica sofreu uma transformação profunda a partir de 2014, com a nova recomendação da AAP ao restringir a indicação da profilaxia para o VSR em prematuros tardios. Embora a intenção primária da nova recomendação fosse a otimização de recursos e a economia de custos, conforme discutido por Levin *et al.* (2024), as evidências epidemiológicas subsequentes revelaram um aumento alarmante na carga de morbidade. Fergie *et al.* (2022), ao realizarem um estudo de coorte observacional nos EUA com 96.281 hospitalizações por bronquiolite — sendo 67.570 por VSR —, quantificaram esse impacto ao demonstrar que a taxa de hospitalização por VSR saltou de 8,7% para 14,2% em prematuros na faixa de 29 a 34 semanas após a implementação da nova política, evidenciando uma lacuna de proteção que elevou o risco clínico desta população vulnerável.

Somado a isso, em estudo de coorte retrospectivo e observacional desenvolvido por Kong *et al.* (2023) demonstraram que a taxa relativa de hospitalização por VSR aumentou 95% para bebês prematuros com seguro saúde privado e 70% para bebês com seguro *Medicaid*, nascidos entre 29 e 34 semanas de idade gestacional nos EUA, em comparação com bebês a termo, no período posterior à mudança na política de profilaxia contra o VSR. Ademais, esse aumento persistiu ao longo das cinco temporadas após a mudança na política, ou seja, mantiveram-se elevadas 5 anos após as alterações nas diretrizes.

Em consonância, Packnett *et al.* (2022), ao analisarem dados retrospectivos de 40.123 bebês muito prematuros (<29 semanas) e 4.421.942 bebês a termo hospitalizados nos EUA, também observaram uma proporcionalidade inversa entre a diminuição do uso da profilaxia com palivizumabe, após as novas recomendações da AAP, e o aumento das hospitalizações por casos graves de infecção por VSR. Apesar do estudo não analisar os desfechos dessas hospitalizações de acordo com o recebimento individual da imunoprofilaxia, os autores constataram taxas mais elevadas de admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), necessidade de ventilação mecânica e maior tempo de permanência hospitalar em bebês nascidos entre 29 e 34 semanas de IG infectados pelo VSR. Ademais, a maior demanda por recursos especializados resultou no aumento significativo dos custos operacionais dos serviços de atendimento, principalmente no período de sazonalidade do vírus.

Packnett *et al.* (2023), em estudo complementar, evidenciaram que as mudanças propostas pela AAP tiveram consequências indesejadas, levando ao incremento das internações inclusive em subgrupos de prematuros nos quais a recomendação de profilaxia

não sofreu alteração direta. Neste estudo de coorte observacional retrospectivo investigou-se um n de 63.351 prematuros e 1.076.389 bebês a termo, presentes em registros do Bancos de dados *MarketScan Medicaid* e Comercial dos EUA no período de 2014 a 2020, os autores que revelaram que o risco de hospitalização por VSR em pré-termos foi de 5 a 8 vezes superior ao observado em bebês nascidos a termo e o curso clínico mostrou-se significativamente mais severo, com hospitalizações que atingiram médias de 10,2 dias.

A repercussão negativa dessas mudanças nas políticas de saúde também foi documentada fora do território estadunidense, conforme evidenciado pelo estudo de coorte retrospectivo conduzido por Papenburg *et al.* (2021) na província de Quebec, Canadá. Ao analisarem 6.457 nascimentos de prematuros tardios (33 a 35 semanas de IG), observaram que a incidência de hospitalizações por VSR saltou de 3,13% para 4,19% após a retirada da recomendação de profilaxia, representando um incremento de aproximadamente 30% nas internações. Além do aumento quantitativo, o estudo destacou a gravidade dos desfechos clínicos, com cerca de 20% dos casos exigindo admissão em UTI e 10% necessitando de suporte ventilatório. Nesse viés, os achados reforçaram que nascer entre os meses de novembro e janeiro atua como um fator de risco independente (aOR 1,62), levando estes a concluir que a vulnerabilidade biológica desses lactentes permanece substancial e que a carga da doença justifica a manutenção de políticas de proteção específicas, mesmo na ausência de outras comorbidades.

Sob a ótica da gestão hospitalar e economia da saúde, o impacto financeiro da restrição profilática revela um paradoxo orçamentário. Embora a limitação do uso do palivizumabe tenha sido fundamentada na redução de custos diretos com a imunobiologia — como apontado na análise de custo-efetividade de Levin *et al.* (2024) —, a economia gerada na farmácia hospitalar parece ser rapidamente absorvida e superada pelos custos operacionais de alta complexidade. Isto posto, Krilov *et al.* (2021) evidenciam que o custo de hospitalização para um prematuro que não recebeu a profilaxia é de 29-34 semanas pode atingir \$41.104, valor que representa mais que o dobro dos \$17.597 despendidos com um bebê a termo. Essa inflação orçamentária é impulsionada pela maior necessidade de suporte em UTI e recursos ventilatórios, sugerindo que as diretrizes restritivas de 2014, ao focarem no custo do insumo, podem ter negligenciado o ônus financeiro global e a sobrecarga dos sistemas de saúde durante as temporadas de sazonalidade do VSR.

3.2 Eficácia e Segurança da Nova Era de Anticorpos (Nirsevimabe)

A evidente falha das políticas restritivas em conter a morbidade e os custos hospitalares, conforme discutido anteriormente, impulsionou a busca por alternativas farmacológicas que superassem as limitações logísticas e clínicas do palivizumabe. Nesse contexto, a literatura científica recente aponta para uma mudança de paradigma com o desenvolvimento de anticorpos monoclonais de meia-vida prolongada, desenhados para proteção em dose única durante toda a sazonalidade (Simões *et al.*, 2023; Mankad *et al.*, 2024).

Consolidando a transição para as terapias de nova geração, a análise agrupada de ensaios clínicos randomizados (fases 2b e 3) conduzida por Simões *et al.* (2023) em 31 países demonstrou a robustez do nirsevimabe na prevenção de infecções do trato respiratório inferior (ITRI). Com uma amostra de 2.350 lactentes, incluindo prematuros de 29 a 35 semanas, o estudo evidenciou que uma dose única do anticorpo conferiu uma eficácia de 79,5% contra ITRIs confirmadas por RT-PCR, reduzindo a incidência da doença de 6%, observada no grupo controle, para apenas 1%. Além da proteção direta, os dados revelaram um impacto sistêmico na rede de saúde, com uma redução de 77,3% das hospitalizações e de 41,9% nas consultas ambulatoriais. Notavelmente, discutiu-se também que a proteção se sustenta por 150 dias — cobrindo toda a sazonalidade viral — e que o benefício se estende à diminuição em 23,6% no uso de antibióticos, sugerindo um papel secundário crucial na preservação do microbioma infantil e no controle da resistência bacteriana, independentemente da IG ou da presença de comorbidades cardíacas e pulmonares.

Em concordância, o estudo baseado em ensaios clínicos randomizados desenvolvido por Mankad *et al.* (2024) reafirma a segurança e tolerabilidade da nova transição terapêutica ao consolidar dados de 3.184 lactentes acompanhados em ensaios pivotais. A análise demonstrou que o perfil de eventos adversos do nirsevimabe é equilibrado em comparação ao placebo e ao palivizumabe, com a vasta maioria das ocorrências (98%) sendo classificada como leve a moderada e sem relação causal com o fármaco. Um achado determinante para a prática pediátrica foi a ausência de casos de anafilaxia e a refutação da preocupação teórica de doença exacerbada por anticorpos (ADE), uma vez que a gravidade das infecções em casos de falha da profilaxia foi semelhante à do grupo controle neste estudo. Ademais, destacam que, por ser um anticorpo totalmente humano, o nirsevimabe apresenta menor potencial de imunogenicidade e reatogenicidade, o que não apenas valida sua segurança em prematuros extremos e crianças com CC, mas também favorece sua coadministração com as vacinas de rotina do calendário infantil.

Aprofundando a compreensão sobre a dinâmica viral diante da aplicação imuno profilática, Arbetter *et al.* (2025) conduziram uma análise exploratória *post hoc* do ensaio clínico MELODY (Fase 3), utilizando painéis moleculares para identificar a prevalência de patógenos em lactentes que desenvolveram ITRI. O estudo com 3.012 participantes em 31 países, destes 2.009 receberam o nirsevimabe e 1.003 placebo, revelou que o VSR foi detectado em apenas 22,7% dos *swabs* nasofaríngeos coletados durante episódios de ITRI, enquanto o rinovírus/enterovírus predominou como o agente mais comum (54,3%). Um achado crítico para a segurança epidemiológica foi a refutação do fenômeno de “substituição viral”, em análise demonstraram que a prevenção do VSR pelo nirsevimabe não induziu um aumento compensatório de outros vírus respiratórios, mas reduziu as taxas de coinfeção, como a associação VSR-rinovírus. Ademais, a análise da escala de gravidade confirmou que o VSR permanece como o motor primário de hospitalizações graves, uma vez que o desfecho clínico foi similar entre infecções isoladas e coinfeções, fato que valida a eficácia do anticorpo em mitigar o ônus da doença mesmo diante da complexidade diagnóstica dos múltiplos patógenos circulantes.

A transposição da eficácia clínica para a efetividade em larga escala foi ratificada por dados de vigilância populacional na Europa e na América do Norte. Na Espanha, o estudo de caso-controle de Núñez *et al.* (2025), abrangendo 19 regiões, revelou uma efetividade de 83% para a imunização ao nascer e 80% na estratégia de "resgate" (*catch-up*). Embora a efetividade tenha sido ligeiramente menor em prematuros (60-70%) — fato que foi atribuído à maior labilidade biológica e à baixa contagem de anticorpos transplacentários nesses pacientes —, o benefício absoluto foi considerado imenso, prevenindo cerca de 78% das hospitalizações gerais. Somado a isso, a análise confirmou ainda a proteção robusta e equivalente contra as cepas A e B do VSR, garantindo o controle das internações em UTI mesmo diante da diversidade genômica viral circulante.

Outrossim, no cenário canadense, o estudo de Carazo *et al.* (2026) em Quebec utilizou o rigoroso design de teste-negativo para avaliar o impacto do nirsevimabe em mais de 3.000 atendimentos. Os resultados superaram os ensaios clínicos, com uma efetividade de 89% contra hospitalizações e 88% contra admissões em UTI. Como resultado, para o grupo de prematuros, a proteção contra hospitalização atingiu 93%, reforçando a alta sensibilidade deste grupo à intervenção. Além disso, um ponto central discutido é a importância do *timing*, visto que atrasar a imunização de resgate em apenas um mês pode reduzir as hospitalizações evitáveis em 15%. Adicionalmente, o estudo também destaca um dado epidemiológico crucial para políticas públicas: embora os prematuros possuem o maior risco individual, mais de 80%

das internações por VSR ocorrem em bebês saudáveis nascidos a termo, o que justifica a necessidade de estratégias de imunização universal para além dos grupos de risco tradicionais.

Analogamente, no continente europeu Cocchi *et al.* (2025b), avaliou o impacto do nirsevimabe em uma amostra de 13.624 recém-nascidos em hospitais neonatais na Itália. Os resultados demonstraram uma redução de 68% no risco de hospitalização por VSR em nível populacional, com um benefício clínico adicional na redução da necessidade de cânula nasal de alto fluxo nos casos hospitalizados. Em contrapartida, o estudo traz uma contribuição crítica ao identificar que a prematuridade e a presença de irmãos mais velhos no domicílio configuram-se como os principais fatores de risco para a falha da profilaxia. Segundo o descrito, esses achados sugerem que, embora a imunização passiva seja altamente eficaz, a carga viral imposta pela exposição domiciliar e a maior suscetibilidade biológica do prematuro podem exigir estratégias suplementares ou regimes de dosagem diferenciados para garantir uma proteção integral a esses grupos de altíssimo risco.

Corroborando com os dados debatidos, Blyth *et al.* (2026) reforça a eficiência do nirsevimabe em estudo da vigilância hospitalar baseada na rede sentinela da Austrália. Neste, foram analisados 3.998 casos de VSR, sendo confirmada uma efetividade do nirsevimabe de 83,1% contra hospitalizações em lactentes menores de 12 meses. Um dado alarmante reafirmado pela pesquisa é que prematuros e crianças com comorbidades neurológicas ou cardíacas apresentam um risco duplicado de admissão em UTI (aOR 2.03) e internações prolongadas (superiores a 7 dias). Todavia, a intervenção com nirsevimabe demonstrou uma tendência de proteção extremamente elevada contra esses desfechos críticos, atingindo 91,5% de efetividade especificamente contra internações em UTI.

3.3 Modelagem de Custo-Efetividade e Economia da Saúde

A viabilidade de programas de imunização universal versus restrita foi avaliada sob a ótica da economia da saúde em modelos de simulação robustos. Na Itália, Bini *et al.* (2025) utilizou um modelo de árvore de decisão para projetar o impacto do nirsevimabe em uma coorte de 393.920 recém-nascidos. Desse modo, o estudo estimou que a transição para a estratégia universal poderia evitar cerca de 7.979 hospitalizações e 6 óbitos por temporada. Com isso em vista, constatam que a intervenção é economicamente justificável não apenas pela prevenção aguda, mas por promover a equidade em saúde ao proteger bebês que, embora não fossem elegíveis para o palivizumabe, compõem a maior parcela das internações hospitalares por VSR.

No cerne da perspectiva da economia da saúde e planejamento de políticas públicas, Kieffer *et al.* (2024) corrobora ao apresentarem uma modelagem analítica robusta sobre o impacto da transição para a imunoprofilaxia universal com nirsevimabe no Reino Unido (UK). Através de uma simulação abrangendo ≈ 712.519 nascimentos/ano, estimaram que a estratégia universal seria capaz de evitar 16.657 hospitalizações e admissões em UTI por ano, resultando em uma economia projetada de £77,2 milhões para o sistema público de saúde. Um ponto de discussão central no ensaio é a desproporção entre o risco individual e o impacto coletivo, uma vez que embora prematuros possuam maior vulnerabilidade clínica, os bebês nascidos a termo representam 92% das hospitalizações totais devido ao seu volume populacional.

Ademais, a otimização da alocação de recursos através da estratificação de risco é discutida por Rodgers-Gray *et al.* (2023) ao avaliarem o custo-utilidade do palivizumabe em lactentes prematuros de 32 a 35 semanas de idade gestacional no Canadá. Por meio de uma modelagem baseada em árvore de decisão, os autores enfatizam que a eficiência econômica da profilaxia em prematuros moderados depende de uma seleção criteriosa de pacientes, na qual o impacto na qualidade de vida das famílias e a redução de custos com complicações tardias justificam o investimento na imunoprofilaxia guiada por escores de risco.

Paralelamente, no contexto canadense, os estudos de Bugden, Mital e Nguyen (2025) e Shin *et al.* (2025) consolidam o nirsevimabe como uma estratégia dominante ou altamente custo-efetiva. A modelagem de Shin *et al.* (2025) ressalta que, enquanto o risco individual é maior em prematuros, o fardo total para o sistema de saúde —80% das hospitalizações— reside em bebês saudáveis nascidos a termo devido ao seu volume populacional, tornando a dose única mais eficiente e logisticamente simples que o regime de múltiplas doses do padrão anterior. Complementarmente, Bugden, Mital e Nguyen (2025) introduzem uma variável crítica de regionalização: no Canadá, em áreas remotas do Norte, como as comunidades Inuit, os custos evitados com evacuações médicas tornam a imunização agressiva com anticorpos monoclonais uma necessidade econômica e médica urgente, superando inclusive os benefícios da vacinação materna isolada em prematuros que não recebem a transferência total de anticorpos transplacentários.

Expandindo a análise, a viabilidade econômica da imunoprofilaxia em países de renda média é reafirmada por Ordóñez e Huertas (2024). Estes demonstraram que o palivizumabe configura-se como uma estratégia de economia de custos (*cost-saving*), isto é, o alto custo das hospitalizações em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) supera o investimento na profilaxia, especialmente em prematuros e lactentes com DBP ou CC. No que confere este cerne, a

discussão amplia o escopo do benefício ao enfatizar que a redução das internações por VSR contribui diretamente para a mitigação da resistência antimicrobiana, ao passo em que reduz o uso desnecessário de antibióticos em quadros de bronquiolite viral, por exemplo. Adicionalmente, Kim *et al.* (2024) destaca-se que, mesmo em sistemas de saúde com alta disponibilidade de leitos, como o sistema Coreano que é analisado, a implementação de estratégias preventivas é indispensável para reduzir o fardo hospitalar global e proteger populações que, pela convivência com irmãos em idade escolar, enfrentam uma carga de exposição viral elevada.

3.4 Determinantes de Risco e Vulnerabilidades Residuais em Prematuros

Ademais, outro aspecto de fundamental relevância é avaliação da manutenção do *status* alto risco em determinados grupos mesmo sob profilaxia medicamentosa. Nesse sentido, em estudo de coorte retrospectivo com análise Bayesiana hierárquica na região de Romagna na Itália, em uma avaliação de 362 casos de internação (283 por VSR e 79 não-VSR), em pacientes com IG média de 37,3 semanas no grupo que recebeu a profilaxia com nirsevimabe, Cocchi *et al.* (2025a) detectaram que houve redução na necessidade de dispositivos de suporte respiratório não invasivos, assim como atenuou o tempo de hospitalização no grupo profilaxiado (OR 0.77). Todavia, a IG inferior à 37 semanas está relacionada a um maior risco de hospitalização por VSR ainda que previamente tenha se estabelecido a profilaxia.

Ou seja, sugere-se que a proteção fornecida decai de forma mais precoce em prematuro, sendo explicada tal associação pelos autores através dos aspectos imunobiológicos, em que a maior vulnerabilidade do prematuro pode vir da imaturidade do sistema imune e de uma menor transferência transplacentária de anticorpos maternos. Desta forma, eles sugerem que as estratégias atuais de dose única de nirsevimab podem precisar de ajustes de dosagem ou frequência especificamente para prematuros, já que a cobertura de proteção parece menos duradoura neste grupo.

Sob mesma perspectiva, dados provenientes do registro multicêntrico canadense CARESS, coletados entre 2005 e 2017, com 25.003 crianças com média de idade gestacional ao nascimento de 32,6 semanas, com peso médio ao nascer de 1.925g, em uso de palivizumabe, dos quais 64,7% realizaram a adesão adequada, no que diz respeito aos fatores de natureza social e ambiental, Mitchell *et al.* (2022) identificaram preditores independentes e cumulativos para a hospitalização por VSR. A presença de irmãos no domicílio — sobretudo quando esses frequentam creches — constitui uma das principais fontes de exposição ao

vírus, ao facilitar a transmissão intrafamiliar, sendo que a frequência da própria criança à creche amplia ainda mais esse risco. Somam-se a esses elementos o histórico familiar de atopia, a exposição ao tabagismo passivo no ambiente doméstico e a superlotação residencial, definida como a coabitação com cinco ou mais pessoas. O impacto cumulativo desses fatores é expressivo: lactentes expostos a cinco ou mais dessas condições simultaneamente apresentaram probabilidade aproximadamente nove vezes superior de serem hospitalizados por VSR em comparação àqueles sem nenhum fator de risco ambiental identificado.

A exposição ao tabagismo passivo também foi destacada por Paes *et al.* (2021) — ao avaliarem os mesmos dados — que identificaram uma razão de risco (HR) de 1,45 para hospitalização por VSR entre crianças expostas à fumaça de cigarro no ambiente doméstico. Esse estudo evidenciou ainda que a superlotação domiciliar e a frequência a ambientes coletivos constituem fatores de risco particularmente relevantes em famílias com gestações múltiplas, uma vez que gêmeos e trigêmeos tendem a habitar residências com maior densidade de pessoas, favorecendo a transmissão horizontal do vírus por contato direto e pelo compartilhamento de objetos e secreções. Além disso, a adesão rigorosa ao calendário mensal de aplicações do palivizumabe foi identificada como fator determinante para a efetividade profilática: a irregularidade nas doses eleva substancialmente o risco de falha na proteção, independentemente das demais condições clínicas do paciente.

Do ponto de vista das condições médicas, ambos os autores convergem ao destacar diagnósticos que conferem vulnerabilidade adicional às crianças já incluídas em programas de profilaxia. Mitchell *et al.* (2022) observaram um crescimento progressivo no número de lactentes alocados no chamado grupo "Miscelânea", constituído por pacientes cujos médicos assistentes avaliaram a complexidade clínica individual como justificativa para a profilaxia, mesmo na ausência de uma indicação primária formal. Esse grupo inclui condições como Trissomia 21 (síndrome de Down), anomalias anatômicas das vias aéreas, distúrbios neurológicos, fibrose cística, imunodeficiências e pneumopatias crônicas diversas. As taxas de hospitalização por VSR nessa população foram particularmente elevadas entre aquelas com distúrbios neurológicos (3,2%) e entre as imunossuprimidas (2,5%), evidenciando a gravidade potencial associada a esses diagnósticos.

Paes *et al.* (2021) acrescentam que, sob uma perspectiva clínico-quantitativa, a presença de DBP e de CC-hs eleva o risco de hospitalização em, respectivamente, 1,84 e 2,32 vezes em relação a lactentes prematuros sem essas comorbidades. Condições classificadas como doenças médicas complexas — incluindo comprometimento neuromuscular e malformações congênitas das vias aéreas — foram associadas a um incremento de risco de

1,63 vezes. A idade gestacional ao nascimento também manteve relação inversamente proporcional ao risco: quanto menor a maturidade ao nascer, maior a probabilidade de hospitalização, independentemente de outros fatores associados.

Em consonância aos aspectos abordados acima, no estudo realizado com 688 pacientes que receberam palivizumabe, tendo idade gestacional mediana de 37 semanas, conduzida no Hospital Universitário de Hokkaido, no Japão, Chida-Nagai *et al.* (2022) reforçam a significância da DBP e Trissomia 21, assim como prematuros extremos (idade gestacional <28 semanas), como fatores de risco relevantes ainda que implementada a profilaxia. Além disso, destaca que, no que tange às condições cardíacas, a pesquisa detectou que a CC-hs e casos de CC que exigem cirurgia ou intervenção/cateterismo cardíaco durante a infância são preditores críticos de falha na profilaxia. A análise de subgrupo revelou que todos os pacientes que necessitaram de cuidados intensivos (UTI) apresentavam cardiopatias significativas, reforçando a necessidade de monitoramento rigoroso.

No contexto brasileiro, a persistência de desfechos respiratórios adversos em prematuros que receberam imunoprofilaxia foi analisada por Manini *et al.* em estudo transversal conduzido na Unicamp. Nessa análise identificaram uma prevalência de 27,1% de sibilância recorrente na amostra, demonstrando que, embora o palivizumabe atue na prevenção da infecção aguda grave, fatores como a presença de DBP e a história familiar de atopia elevam o risco de sibilância em 2 e 5 vezes, respectivamente. Como demonstrado, o ensaio reforça que a vulnerabilidade pulmonar estrutural e a predisposição genética desempenham papéis cruciais na saúde respiratória a longo prazo, sugerindo que a infecção pelo VSR pode atuar tanto como um gatilho quanto como um marcador de suscetibilidade em populações prematuras, o que torna a profilaxia uma estratégia essencial para evitar eventos desencadeadores de quadros graves.

Em consonância, a necessidade de adequação tecnológica para realidades tropicais é ratificada por Rodriguez-Martinez *et al.* (2026), ao adaptarem a Ferramenta Internacional de Escore de Risco (IRST) para o cenário colombiano. O modelo demonstrou que, em climas endêmicos, a IG assume maior relevância preditiva do que a sazonalidade estrita, identificando que prematuros de 32 a 35 semanas sem profilaxia apresentam taxas de hospitalização de 7,6%, índice que salta para 41% em subgrupos de alto risco. Isto posto, concluem que a aplicação do palivizumabe guiada por escores de risco é altamente custo-efetiva na Colômbia, destacando ainda que determinantes sociais, como a baixa escolaridade materna, e práticas de cuidado, como a ausência de aleitamento materno exclusivo, configuram-se como fatores de risco modificáveis que devem ser integrados às

estratégias complementares de prevenção.

3.5 Gestão do Cuidado e Desafios de Adesão

Para que a eficácia das medidas profiláticas sejam galgadas, é essencial a gestão precisa do cuidado, contornando os impasses inerentes ao processo de adesão à terapêutica e demais intercorrências que surgem no percurso. Sob este prisma, em pesquisa realizada em Santiago, na Colômbia, com 272 bebês nascidos prematuros com idade gestacional <32 semanas ou peso ao nascer <1500g, Ortiz *et al.* (2024) apontam que, tradicionalmente, o processo de imunização enfrenta impasses significativos, como a necessidade de deslocar lactentes biologicamente lábeis até centros de saúde, o que gera o risco de exposição a outros patógenos em salas de espera e pode levar à inexistência às consultas.

Como solução para contornar esses obstáculos, o estudo descreve que a implementação de um Programa de Atenção Domiciliária (PAD) mostrou-se uma gestão de cuidado precisa e exitosa, associando-se a taxas de adesão superiores a 90% (chegando a 98,7% durante a pandemia do Covid-19). Essa estratégia não apenas garantiu a pontualidade das doses, como também resultou em uma incidência reduzida de infecções e hospitalizações por VSR ao eliminar barreiras logísticas e riscos ambientais inerentes ao ambiente hospitalar.

Nesse viés, a importância da continuidade assistencial e do cumprimento rigoroso dos protocolos profiláticos é corroborada por Lekic *et al.* (2024), a partir da análise conduzida em Montenegro que analisou o impacto do palivizumabe em lactentes com IG média de 30 semanas. Os resultados evidenciaram uma eficácia contundente na gestão de casos graves, com a redução da taxa de readmissão em UTI Pediátrica de 16,1% para 0,0%, além da eliminação completa da mortalidade por VSR na amostra analisada. Para além do desfecho agudo, a investigação introduziu uma perspectiva relevante sobre a saúde global do prematuro, associando o ganho de peso infantil proporcionalmente ao número de doses recebidas. Porém, para o alcance efetivo dos benefícios descritos, a adesão estrita ao esquema de cinco doses mensais é descrita como fundamental para garantir uma recuperação pulmonar estável e um desenvolvimento neuropsicomotor saudável, sugerindo que, mesmo em cenários de recursos limitados, a manutenção de níveis terapêuticos de anticorpos durante toda a sazonalidade é o fator determinante para mitigar sequelas a longo prazo.

Em contraponto, na prática da América Latina, os índices de conclusão do esquema são baixos, o que compromete esse potencial benéfico. Galvis *et al.* (2022), ao avaliarem dados extraídos de estudo conduzido na Colômbia com 222 recém-nascidos com IG <35 semanas, alertam sobre a importância do rigor na adesão ao esquema profilático. Embora

todos os participantes tenham recebido a primeira dose antes da alta, apenas 25,2% dos pacientes receberam o esquema completo de cinco doses. Essa falha na adesão é clinicamente relevante, pois o grupo que necessitou de hospitalização recebeu significativamente menos doses do anticorpo e apresentou maiores intervalos entre as aplicações, ultrapassando frequentemente o limite de 35 dias necessário para manter a proteção adequada.

Sob a perspectiva da efetividade clínica em contextos latino-americanos, Piñeros *et al.* (2021) conduziram um estudo multicêntrico em seis cidades da Colômbia, analisando o impacto da imunoprofilaxia em uma coorte composta majoritariamente por prematuros com IG <32 semanas. No entanto, o ponto central da discussão reside na crítica à infraestrutura assistencial, evidenciada por uma adesão extremamente deficitária, na qual apenas 1,1% dos lactentes completaram o esquema de cinco doses e 41,3% dos pacientes apresentaram intervalos entre as aplicações superiores aos 35 dias recomendados. Esses achados corroboram a premissa de que a vulnerabilidade biológica do prematuro é exacerbada por entraves logísticos, indicando que a eficácia do palivizumabe, embora comparável à de países desenvolvidos em termos de segurança, é severamente comprometida pela descontinuidade terapêutica e pela inobservância do rigor cronológico das doses.

Corroborando ao abordado acima, em estudo realizado em Porto Alegre, no sul do Brasil, com 129 crianças, com 71 prematuras, das quais 69 (53,5%) receberam palivizumabe, Batista *et al.* 2021 observaram que apenas 40,6% das crianças completaram o esquema de cinco doses, e muitas iniciaram a profilaxia com atrasos de até três meses após o início da sazonalidade do VSR, evidenciando impasses entre o momento da prescrição e a efetiva administração do medicamento. Esses entraves no percurso terapêutico são atribuídos, em parte, à centralização do atendimento em hospitais de referência, o que pode dificultar o acesso imediato de pacientes ambulatoriais à medicação. No entanto, as intercorrências clínicas (efeitos adversos) foram raras, atingindo apenas 4,3% da amostra, o que sugere que os maiores obstáculos para galgar a eficácia plena não são biológicos, mas sim estruturais e organizacionais, exigindo um monitoramento contínuo pós-incorporação para garantir que os resultados na "vida real" se mantenham próximos aos dos ensaios clínicos.

Como forma de fintar as adversidade descritas, Fitzpatrick *et al.* (2021), em estudo de série temporal abrangendo mais de três milhões de nascimentos ao longo de duas décadas em Ontário, Canadá, concluíram que a imunoprofilaxia ofertada por financiamento público ajudou a diminuir a iniquidades sociais em saúde. Contudo, a efetividade em mundo real como relatado apresenta-se com menor eficácia comparada aos ensaios clínicos, ao passo em que barreiras sociodemográficas determinantes no processo saúde-doença limitam o máximo

potencial que pode ser alcançado pela terapia. Nesse contexto, Al Mandhari *et al.* (2026) reforçam que a implementação de políticas nacionais de imunoprofilaxia, com foco estratégico em grupos de alto risco, é fundamental para transpor esses determinantes sociais, permitindo que a intervenção module o curso clínico da doença justamente onde a vulnerabilidade é maior.

3.6 Estratégias Complementares: Vacinação Materna vs. Imunização Neonatal

Há, portanto, refinamentos necessários a serem reajustados nas medidas de profilaxia. Nesse âmbito, compreender as estratégias complementares, sobretudo a correlação entre a imunização materna e neonatal, emergem como um importante gargalo. Como elencado anteriormente, a prematuridade permanece como fator de risco independente e clinicamente relevante para hospitalizações, com probabilidade de internação até 2,93 vezes superior à observada em neonatos a termo, ainda que sob regime de profilaxia (Cocchi *et al.*, 2025b). Conforme demonstrado pelos autores, a imunoprofilaxia universal com nirsevimabe reduz substancialmente a carga da doença em nível populacional; contudo, a proteção conferida parece ser menos duradoura ou menos eficaz em prematuros, o que impõe a reavaliação dos cronogramas e dos esquemas de dosagem para esse grupo específico.

A descontinuidade na correlação entre a imunização materna e a proteção neonatal representa um ponto crítico no cuidado ao prematuro. Embora a vacina materna (RSVpreF) constitua uma estratégia eficaz de transferência passiva de anticorpos, neonatos nascidos prematuramente podem não se beneficiar plenamente dessa proteção, pois frequentemente vêm ao mundo antes de completar o período fisiológico de transferência transplacentária de imunoglobulinas (Domany *et al.*, 2025).

Nesse aspecto, os autores destacam que essa "janela de vulnerabilidade" torna a vacinação materna insuficiente como estratégia isolada para prematuros de 29 a 34 semanas gestacionais, reforçando a necessidade de políticas de saúde que assegurem a administração complementar de anticorpos monoclonais imediatamente após o nascimento. Em análise conduzida no Chile, Bolanos *et al.* (2025) demonstraram que o uso combinado de RSVpreF em gestantes e de nirsevimabe em neonatos cujas mães não foram imunizadas ou que nasceram prematuramente configura uma estratégia "dominante", simultaneamente mais eficaz e menos onerosa do que a administração isolada de anticorpos monoclonais em larga escala. Essa sinergia possibilita ampliar a cobertura protetora da população infantil, reduzindo o impacto econômico sobre os sistemas de saúde.

No contexto da prática clínica, a segurança e a aceitabilidade dessa estratégia de dupla

intervenção têm sido corroboradas por evidências. Blauvelt *et al.* (2025), em análise realizada na Califórnia, nos EUA, com 647 gestantes e seus neonatos, com idade média das grávidas de 34,6 anos, das quais 54,9% nulíparas, observaram que, durante a primeira temporada de disponibilidade simultânea das duas intervenções, a cobertura vacinal superou 80%, sem registro de eventos adversos perinatais graves ou elevação nas taxas de prematuridade associadas à vacina materna. Entretanto, o êxito desses aperfeiçoamentos profiláticos depende intrinsecamente das particularidades regionais e da infraestrutura logística disponível. Nesse sentido, Bugden, Mital e Nguyen (2025) salientam que a estratégia mais adequada deve ser calibrada de acordo com as taxas locais de hospitalização e os custos de acesso, sobretudo em regiões remotas, onde a combinação entre vacinação materna e doses complementares de nirsevimabe ao recém-nascido se apresenta como a via mais custo-efetiva para a prevenção das formas graves da doença.

4 CONCLUSÃO

A experiência acumulada desde a restrição das indicações de palivizumabe pela AAP em 2014 demonstrou, de forma consistente e multicêntrica, que decisões de política sanitária fundamentadas exclusivamente na redução do custo direto do insumo podem gerar ônus epidemiológico e financeiro superior ao pretendido — fenômeno evidenciado pelo incremento de até 95% nas hospitalizações de prematuros moderados, sustentado por cinco temporadas consecutivas após a mudança nas diretrizes.

O nirsevimabe representa não apenas uma evolução farmacológica, mas uma reconfiguração logística da profilaxia: a dose única com cobertura de 150 dias reduz estruturalmente a principal causa de falha observada em contextos de baixa adesão, como os documentados no Brasil e na Colômbia, onde menos de 41% dos lactentes completavam o esquema mensal de palivizumabe. Essa característica é clinicamente determinante em um sistema de saúde com distribuição assistencial heterogênea como o SUS.

Contudo, a efetividade permanece condicionada a variáveis que nenhum anticorpo monoclonal neutraliza isoladamente: a sazonalidade atípica e a circulação endêmica do VSR nas regiões tropicais brasileiras, a persistência de risco elevado em prematuros extremos, portadores de DBP e cardiopatias — mesmo sob profilaxia — e o peso de determinantes sociais como tabagismo passivo, superlotação domiciliar e descontinuidade do aleitamento materno. A estratégia combinada de vacinação materna com RSVpreF e nirsevimabe neonatal emerge como a abordagem de maior eficiência populacional projetada, porém sua viabilidade

no Brasil exige integração efetiva entre pré-natal, UTI neonatal e atenção primária — elo historicamente frágil no percurso assistencial do prematuro.

Em síntese, a evidência disponível sustenta a transição para estratégias de imunoprofilaxia universal, mas alerta que a eficácia clínica robustamente estabelecida somente se converterá em impacto populacional real se acompanhada de modelos de estratificação de risco adaptados à epidemiologia local, protocolos diferenciados para os subgrupos de maior vulnerabilidade residual e políticas de acesso que garantam equidade, pontualidade e continuidade da intervenção.

REFERÊNCIAS

AL MANDHARI, Hilal *et al.* The Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis Programme using Palivizumab in Preterm Infants: A single institute retrospective study. **Sultan Qaboos University Medical Journal**, v. 26, n. 1, p. 45, 2026.

AQUINO, Leonardo Mateus de *et al.* Estratégias de prevenção da infecção por vírus sincicial respiratório e seu impacto na incidência e gravidade da bronquiolite em lactentes: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 8, n. 4, p. 785-801, 2026.

ARBETTER, Doug *et al.* Lower respiratory tract infections following respiratory syncytial virus monoclonal antibody nirsevimab immunization versus placebo: analysis from a phase 3 randomized clinical trial (MELODY). **Clinical Infectious Diseases**, v. 81, n. 3, p. 634-644, 2025.

BATISTA, Joanna d'Arc Lyra *et al.* A post-incorporation study on the use of palivizumab in the Brazilian public health system. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, p. e5, 2021.

BINI, Chiara *et al.* Cost-Effectiveness Analysis of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus among Italian Infants: C. Bini et al. **Clinical Drug Investigation**, v. 45, n. 6, p. 347-361, 2025.

BLAUVELT, Christine A. *et al.* Respiratory syncytial virus vaccine and nirsevimab uptake among pregnant people and their neonates. **JAMA network open**, v. 8, n. 2, p. e2460735, 2025.

BLYTH, Christopher C. *et al.* Respiratory syncytial virus epidemiology and effectiveness of infant nirsevimab: 2024 results from the Australian Sentinel Hospital Network (FluCAN-PAEDS). **Eurosurveillance**, v. 31, n. 2, p. 2500275, 2026.

BOLANOS, Rafael *et al.* Cost-effectiveness of strategies using preventive interventions to protect infants in Chile from respiratory syncytial virus. **Expert Review of Vaccines**, v. 24, n. 1, p. 904-913, 2025.

BUGDEN, Samara; MITAL, Shweta; NGUYEN, Hai V. Cost-effectiveness of nirsevimab and maternal RSVpreF for preventing respiratory syncytial virus disease in infants across Canada. **BMC Medicine**, v. 23, n. 1, p. 102, 2025.

CARAZO, Sara *et al.* Nirsevimab effectiveness, number needed to immunize and impact on severe RSV outcomes in preterm, high-risk and healthy-term infants, Quebec, Canada. **medRxiv**, p. 2025.07. 27.25332262, 2025.

CASARIN, Sidnéia Tessmer *et al.* Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health. **Journal of nursing and health**, v. 10, n. 5, 2020.

CHIDA-NAGAI, Ayako *et al.* Risk factors for hospitalisation due to respiratory syncytial virus infection in children receiving prophylactic palivizumab. **European journal of pediatrics**, v. 181, n. 2, p. 539-547, 2022.

COCCHI, Enrico *et al.* Multicentre study on nirsevimab: Bayesian analysis reveals persisting risk for preterm infants. **BMJ Paediatrics Open**, v. 9, n. 1, p. e003665, 2025a.

COCCHI, Enrico *et al.* Nirsevimab Prophylaxis and Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations Among Infants. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 11, p. e2544679, 2025b.

DENG, Shuyu *et al.* Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: An updated systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 146, p. 107125, 2024.

DOMANY, Keren Armoni *et al.* Respiratory Syncytial Virus Burden in Premature Infants: The Role of Season With and Without RSV Immunoprophylaxis in a Multicenter Study. **Pediatric Pulmonology**, v. 60, n. 3, p. e71022, 2025.

FERGIE, Jaime *et al.* Respiratory syncytial virus and all-cause bronchiolitis hospitalizations among preterm infants using the Pediatric Health Information System (PHIS). **The Journal of Infectious Diseases**, v. 225, n. 7, p. 1197-1204, 2022.

FITZPATRICK, Tiffany *et al.* Palivizumab's real-world effectiveness: a population-based study in Ontario, Canada, 1993–2017. **Archives of Disease in Childhood**, v. 106, n. 2, p. 173-179, 2021.

GALVIS, Clara *et al.* Impact of immunoprophylaxis with palivizumab on respiratory syncytial virus infection in preterm infants less than 35 weeks in Colombian hospitals. **Pediatric Pulmonology**, v. 57, n. 10, p. 2420-2427, 2022.

GUTVIRTZ, Gil *et al.* Prematurity and long-term respiratory morbidity — what is the critical gestational age threshold?. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 3, p. 751, 2022.

KIEFFER, Alexia *et al.* Disease burden associated with all infants in their first RSV season in the UK: a static model of universal immunization with nirsevimab against RSV-related outcomes. **Infectious Diseases and Therapy**, v. 13, n. 10, p. 2135-2153, 2024.

KIM, Seungyeon *et al.* Impact of palivizumab in preventing severe acute lower respiratory infection in moderate-to-late preterm infants: a nationwide cohort study. **Journal of Korean Medical Science**, v. 39, n. 43, 2024.

KONG, Amanda M. *et al.* Increasing rates of RSV hospitalization among preterm infants: a decade of data. **American Journal of Perinatology**, v. 40, n. 14, p. 1529-1536, 2023.

KRILOV, Leonard R., *et al.* "Severity and cost of RSV hospitalization among US preterm infants following the 2014 American Academy of pediatrics policy change." **Infectious Diseases and Therapy** 10.Suppl 1 (2021): 27-34.

LEE, Ping-Ing *et al.* Recommendation for immune prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in children. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 58, n. 3, p. 288-293, 2025.

LEKIC, Envera *et al.* Effects of palivizumab prophylaxis on respiratory syncytial virus (RSV) infections in Montenegro. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v. 66, n. 2, p. 161-170, 2024.

LEVIN, Jonathan C. *et al.* Cost Savings Without Increased Risk of Respiratory Hospitalization for Preterm Children after the 2014 Palivizumab Policy Update. **American journal of perinatology**, v. 41, n. S 01, p. e133-e141, 2024.

MANINI, Mariana Bueno *et al.* Fatores de risco para sibilância recorrente em crianças pré-termo que receberam profilaxia com palivizumabe. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, p. e20210157, 2021.

MANKAD, Vaishali S. *et al.* Comprehensive summary of safety data on nirsevimab in infants and children from all pivotal randomized clinical trials. **Pathogens**, v. 13, n. 6, p. 503, 2024.

MITCHELL, Ian *et al.* Respiratory syncytial virus immunoprophylaxis with palivizumab: 12-year observational study of usage and outcomes in Canada. **American Journal of Perinatology**, v. 39, n. 15, p. 1668-1677, 2022.

MORNIROLI, Daniela *et al.* Beyond survival: the lasting effects of premature birth. **Frontiers in pediatrics**, v. 11, p. 1213243, 2023.

NUNES, Martha Suzana Cabral. **Metodologia científica universitária em 3 tempos**. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe, 2021.

NÚÑEZ, Olivier *et al.* Effectiveness of catch-up and at-birth nirsevimab immunisation against RSV hospital admission in the first year of life: a population-based case-control study, Spain, 2023/24 season. **Eurosurveillance**, v. 30, n. 5, p. 2400596, 2025.

ORDÓÑEZ, Jaime E.; HUERTAS, Victor M. Cost-utility analysis of palivizumab for preventing respiratory syncytial virus in preterm neonates and infants in Colombia. **BMC Infectious Diseases**, v. 24, n. 1, p. 418, 2024.

ORTIZ, Carolina *et al.* Beneficios de la administración domiciliar de palivizumab en grupos de alto riesgo. **Andes pediátrica**, v. 95, n. 4, p. 423-429, 2024.

PACKNETT, Elizabeth R. *et al.* Risk of RSV-related hospitalization is associated with gestational age in preterm (born at 29–34 wGA) infants without outpatient palivizumab administration. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 19, n. 2, p. 2252289, 2023.

PACKNETT, Elizabeth R. *et al.* RSV-related hospitalization and outpatient palivizumab use in very preterm (born at < 29 wGA) infants: 2003-2020. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 18, n. 6, p. 2140533, 2022.

PAES, Bosco *et al.* A comparison of respiratory syncytial viral prophylaxis in multiple births versus singletons in the Canadian registry of palivizumab. **American Journal of Perinatology**, v. 38, n. S 01, p. e129-e136, 2021.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, London, v. 372, n. 71, p. 1-9, mar. 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 01 abr. 2026.

PAPENBURG, Jesse *et al.* Impact of the withdrawal of palivizumab immunoprophylaxis on the incidence of respiratory syncytial virus (RSV) hospitalizations among infants born at 33 to 35 weeks' gestational age in the province of Quebec, Canada: the RSV-Quebec study. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 10, n. 3, p. 237-244, 2021.

PIÑEROS, Juan Gabriel *et al.* Effectiveness of palivizumab immunoprophylaxis in infants with respiratory syncytial virus disease in Colombia. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 15, n. 11, p. 1708-1713, 2021.

RIGOU, Sofia H. *et al.* Characterization of outpatient respiratory syncytial virus infection in children under 5 years of age in a tertiary-level hospital. **Archivos argentinos de pediatría**, v. 123, n. 5, p. e202510692, 2025.

RODGERS-GRAY, Barry S. *et al.* Impact of using the international risk scoring tool on the cost-utility of palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus infection in Canadian moderate-to-late preterm infants. **Journal of Medical Economics**, v. 26, n. 1, p. 630-643, 2023.

RODRIGUEZ-MARTINEZ, Carlos E. *et al.* Clinical and economic evaluation of risk factor guided respiratory syncytial virus prophylaxis in Colombian preterm infants. **Cost effectiveness and resource allocation: C/E**, 2026.

SHIN, Thomas *et al.* Health economic evaluation of implementing a universal immunization program with nirsevimab compared to standard of care for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 21, n. 1, p. 2480875, 2025.

SIMÕES, Eric AF *et al.* Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 7, n. 3, p. 180-189, 2023.

WANG, Xin *et al.* Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. **The Lancet**, v. 403, n. 10433, p. 1241-1253, 2024.