

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 26

VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO: IMPACTO IMUNOLÓGICO E DESFECHO PULMONAR

CAROLINA CORRALES LUZ¹
FRANCYELE SCHIMITEZ DA SILVA¹
ISADORA DE ARAÚJO PEREIRA¹
ISADORA LUPATINI PEREIRA¹
MANUELA RIBEIRO GOULARTE ALVES¹
MARIA EDUARDA MANFREDINI CARDOSO¹
NATÁLIA ROWE ZETTLER¹
NICOLE SALLET¹
NICOLLY GALVAN VIEIRA¹
VITÓRIA CHITOLINA TAFFAREL¹

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: Tuberculose; Manejo Clínico; Manifestações Clínicas.

DOI

10.59290/5060620013

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O vírus sincicial respiratório (VSR) é um dos principais agentes causadores de infecções respiratórias em lactentes e crianças, sendo frequentemente associado a quadros de bronquiolite e pneumonia. Devido à sua elevada incidência, o vírus representa importante causa de hospitalização infantil e constitui um relevante problema de saúde pública (BINNS *et al.*, 2022).

Além das manifestações agudas, estudos têm demonstrado que a infecção pelo VSR pode desencadear alterações imunológicas capazes de comprometer a função pulmonar a longo prazo. A resposta inflamatória induzida pelo vírus favorece o desenvolvimento de lesões nas vias aéreas estando associada a desfechos respiratórios como sibilância recorrente, hiperresponsividade brônquica e asma (WU *et al.*, 2025)

Diante da importância clínica do tema, o presente estudo tem como objetivo analisar o impacto imunológico do vírus sincicial respiratório e sua relação com os principais desfechos pulmonares observados após a infecção.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada no período de março a junho de 2026, a qual analisa o impacto imunológico do vírus sincicial respiratório e sua associação com desfechos pulmonares crônicos. A busca por evidências científicas foi conduzida nas bases de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores: *Respiratory Syncytial Virus; immune response; asthma; pulmonary outcomes*.

A estratégia de busca procurou identificar estudos que explorassem a relação entre a infecção pelo VSR na infância e o desenvolvimento de sequelas respiratórias a longo prazo. Os cri-

térios de inclusão adotados foram: artigos científicos publicados no período de 2020 a 2025, redigidos em português ou inglês, que abordassem as temáticas propostas para esta pesquisa, incluindo estudos do tipo revisão, meta-análise e artigos originais, disponibilizados na íntegra. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos duplicados, estudos que não abordavam diretamente a associação entre a resposta imunológica ao VSR e desfechos pulmonares crônicos, ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão pré-estabelecidos.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os artigos restantes foram submetidos a uma leitura minuciosa e crítica para a coleta de dados e síntese das informações. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, sendo divididos em categorias temáticas que abordam: a ativação do sistema imune inato e a resposta inflamatória induzida pelo vírus, a associação com sibilância recorrente e asma, e o papel de fatores genéticos e ambientais no potencializador das complicações. A análise também incorporou as diretrizes teóricas atuais sobre o manejo e a prevenção de infecções por VSR.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O VSR é descrito como uma das causas mais comuns de infecção aguda do trato respiratório inferior em crianças, especialmente nos primeiros meses de vida (WHO, 2025). Esse cenário epidemiológico reforça que o VSR não deve ser compreendido apenas como uma infecção viral autolimitada e corriqueira da infância, mas sim como um dos mais importantes problemas de saúde pública pediátrica global, cujo impacto clínico e imunológico gera desdobramentos relevantes tanto na fase aguda quanto nos possíveis desfechos respiratórios posteriores (WHO, 2025; ASSERI *et al.*, 2025).

Epidemiologia

Em escala global, o VSR permanece como um dos principais agentes de infecções respiratórias agudas em lactentes e crianças pequenas. Estimativas internacionais apontam milhões de hospitalizações anuais em menores de cinco anos, com maior vulnerabilidade observada entre lactentes, particularmente aqueles com menos de seis meses de idade. Esse cenário impõe uma sobrecarga sazonal severa aos sistemas de saúde, com picos de internações que desafiam a logística de unidades de internação pediátrica e terapia intensiva (LI *et al.*, 2022; WHO, 2025; ASSERI *et al.*, 2025).

Manifestações clínicas e fatores de risco

Do ponto de vista clínico, a infecção pelo VSR apresenta um amplo espectro de gravidade. A maioria dos casos manifesta-se como uma infecção leve de vias aéreas superiores, cursando com sintomas inespecíficos, como coriza, tosse e febre baixa. Entretanto, em populações de maior risco, tais como lactentes jovens, prematuros e crianças portadoras de doenças cardíacas congênitas, pulmonares crônicas ou imunológicas-, a infecção pode evoluir de forma desfavorável para quadros de bronquiolite, pneumonia, hipoxemia grave, dificuldade alimentar e insuficiência respiratória (NICE, 2021; ASSERI *et al.*, 2025).

A literatura científica ressalta que o estabelecimento de uma relação de causalidade linear e definitiva para desfechos graves ainda não está plenamente consolidado de forma isolada, pois a infecção pelo VSR atua em um cenário multifatorial complexo (BINNS *et al.*, 2022; ROSAS-SALAZAR *et al.*, 2023). Fatores intrínsecos e extrínsecos do hospedeiro, tais como predisposição genética, história familiar de atopia, exposição ambiental ao tabagismo, poluição atmosférica, prematuridade e a própria gravidade intrínseca da infecção inicial, atuam de

forma concomitante como potentes modificadores de risco (BINNS *et al.*, 2022). O ambiente inflamatório e o perfil Th2 estimulados por alarminas celulares ajudam a esclarecer os motivos pelos quais determinadas crianças evoluem com quadros persistentes e complicações, especialmente quando há um *background* de predisposição atópica (WU *et al.*, 2025).

Fisiopatologia

Os resultados da literatura indicam que a fisiopatologia da doença por VSR envolve mecanismos complexos que vão muito além da replicação viral direta. Seguindo a perspectiva estrutural, a infecção promove lesão e necrose do epitélio respiratório ciliado, acompanhada por um aumento expressivo na produção de muco e edema da submucosa das vias aéreas. O acúmulo de debris celulares (restos de células epiteliais descamadas) associado à secreção espessa resulta na formação de tampões (*plugs*) intraluminares, gerando obstrução bronquiolar parcial ou total. Essa obstrução é o elemento central para a apresentação clínica da bronquiolite, desencadeando áreas de atelectasia por reabsorção e áreas de aprisionamento de ar com hiperinsuflação pulmonar (BINNS *et al.*, 2022; ASSERI *et al.*, 2025).

Impacto imunológico

Além da injúria mecânica, há uma participação determinante e coordenada da resposta imune do hospedeiro na gravidade do quadro. Estudos recentes descrevem uma intensa ativação da imunidade inata pulmonar imediatamente após o contato viral, com o envolvimento direto de células epiteliais, macrófagos alveolares, recrutamento massivo de neutrófilos, células *natural killer* (NK) e células linfoides inatas (ILCs). A ativação do epitélio respiratório por receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) induz a síntese e a liberação local de

alarminas e mediadores inflamatórios proeminentes, como a interleucina 33 (IL-33) e a linfopoietina estromal tímica (TSLP). Essas citocinas atuam como gatilhos para a ativação e amplificação de respostas inflamatórias do tipo 2 (Th2) (WU *et al.*, 2025).

Esta cascata inflamatória e o consequente estresse oxidativo contribuem significativamente para o dano tecidual local, para o desencadeamento de hiperresponsividade brônquica aguda e, consequentemente, para uma maior intensidade e persistência dos sintomas respiratórios obstrutivos (BINNS *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

Desfecho pulmonar a longo prazo

A associação entre a infecção precoce pelo VSR e o desenvolvimento posterior de sibilância recorrente e asma na infância constitui um dos tópicos de maior relevância e discussão na literatura atual. Revisões sistemáticas e estudos de coorte descrevem uma associação estatisticamente consistente entre quadros de infecção grave por VSR nos primeiros anos de vida e uma maior frequência de sibilância crônica ao longo da infância (BINNS *et al.*, 2022).

Nesse contexto, o estudo INSPIRE, um marco publicado no periódico *The Lancet* em 2023, trouxe robustez a essa discussão ao observar que crianças que não foram infectadas pelo VSR no primeiro ano de vida apresentaram um risco significativamente menor de desenvolver asma clinicamente diagnosticada aos cinco anos de idade (ROSAS-SALAZAR *et al.*, 2023).

Esse achado de grande impacto fortalece a hipótese de que a agressão viral precoce ao tecido pulmonar em fase crítica de desenvolvimento participa ativamente da trajetória biológica que culmina em sintomas respiratórios persistentes (ROSAS-SALAZAR *et al.*, 2023). Diante disso, a boa prática científica recomenda

ser mais adequado afirmar que a infecção grave por VSR está fortemente associada a desfechos respiratórios crônicos na infância, evitando associá-lo, de forma isolada e absoluta, como o único agente causal da asma (BINNS *et al.*, 2022).

Repercussões no manejo clínico e diretrizes terapêuticas

Diretrizes clínicas internacionais para o manejo da bronquiolite descrevem que o diagnóstico da patologia é predominantemente clínico. Ele é classicamente caracterizado por um pró-dromo de sintomas de vias aéreas superiores (como congestão e coriza) seguido, após alguns dias, pelo surgimento de tosse persistente, taquipneia, retrações torácicas (subcostais e intercostais), sibilos e/ou crepitações à ausculta pulmonar (NICE, 2021).

Dessa forma, a avaliação e a estratificação da gravidade à beira do leito devem ser minuciosas e contínuas, considerando obrigatoriamente fatores como a idade cronológica e gestacional do paciente, a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a magnitude dos sinais de esforço respiratório, o estado de hidratação e tolerância a líquidos por via oral, a presença de episódios de apneia e o histórico de comorbidades prévias (NICE, 2021).

Em relação ao manejo, o corpo de evidências científicas atuais sustenta que o tratamento de escolha permanece sendo predominantemente de suporte clínico (NICE, 2021; ASSERI *et al.*, 2025).

As recomendações de consenso enfatizam a manutenção de uma hidratação adequada (por via oral, enteral ou endovenosa, a depender do esforço respiratório), monitorização cardiorrespiratória contínua, oxigenoterapia complementar quando indicada por critérios de hipoxemia (SpO₂ persistentemente abaixo de 90-92%) e o

suporte ventilatório, seja por meio de cateter nasal de alto fluxo (CNAF) ou ventilação não invasiva (VNI), nos casos de insuficiência respiratória iminente ou estabelecida. Paralelamente, diretrizes de alta relevância internacional, como as emitidas pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), são enfáticas ao posicionarem-se contra o uso rotineiro de intervenções farmacológicas tradicionais na bronquiolite típica (NICE, 2021; ASSERI *et al.*, 2025).

Dessa forma, não é recomendado o uso de antibióticos, broncodilatadores (como o salbutamol), adrenalina nebulizada, corticosteroides sistêmicos ou inalatórios, montelucaste ou solução salina hipertônica (NICE, 2021). A justificativa fisiopatológica para tais restrições fundamenta-se no fato de que o estreitamento da via aérea na bronquiolite decorre do acúmulo de detritos celulares e muco, e não de um broncoespasmo primário do músculo liso (BINNS *et al.*, 2022).

A ampla divulgação dessa perspectiva restritiva é de suma importância prática, pois reduz a realização de intervenções iatrogênicas desnecessárias, mitiga efeitos colaterais medicamentosos e reforça que o foco principal do profissional deve se concentrar na rigorosa estratificação clínica e na vigilância respiratória do lactente (NICE, 2021).

Impacto da profilaxia e novas estratégias imunológicas no sus

A abordagem preventiva voltada ao controle do VSR tem passado por reformulações substanciais no cenário internacional, impulsionada pelo desenvolvimento de novas tecnologias de imunização. Historicamente, a profilaxia disponível limitava-se ao palivizumabe, um anticorpo monoclonal direcionado a grupos pediátricos altamente selecionados e de extremo risco, tais como prematuros nascidos com idade

gestacional muito baixa, crianças com cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica ou portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade. Embora eficaz, o palivizumabe impunha desafios logísticos devido à necessidade de administrações mensais repetidas (até cinco doses) durante o período de maior circulação do vírus (ASSERI *et al.*, 2025; WHO, 2025; BRASIL, 2026).

Nos últimos anos, o advento de anticorpos monoclonais de longa ação e o desenvolvimento de imunizações maternas expandiram de forma sem precedentes as estratégias de prevenção coletiva e individual. Grandes ensaios clínicos multicêntricos demonstraram que o nirsevimabe, um anticorpo monoclonal de meia-vida prolongada administrado em dose única sazonal, é altamente eficaz na redução de infecções do trato respiratório inferior associadas ao VSR que demandam atendimento médico ou internação hospitalar, mostrando-se seguro tanto em lactentes nascidos a termo quanto em pré-termos tardios (HAMMITT *et al.*, 2022; KAMPMANN *et al.*, 2023).

Adicionalmente, a vacina materna bivalente RSVpreF, administrada durante a gestação, demonstrou alta eficácia na prevenção de doença grave do trato respiratório inferior por VSR em lactentes, por meio da transferência transplacentária massiva de anticorpos IgG protetores, garantindo imunidade humoral passiva nos primeiros e mais vulneráveis meses de vida do bebê (KAMPMANN *et al.*, 2023).

No cenário nacional, o Ministério da Saúde do Brasil publicou em 2026 suas diretrizes oficiais para a estratégia de imunização contra o vírus sincicial respiratório, consolidando a incorporação do nirsevimabe ao Sistema Único de Saúde (SUS). De acordo com o documento orientador, o nirsevimabe passa a integrar o arsenal profilático oficial do país, sendo indicado

para a prevenção de infecções do trato respiratório inferior associadas ao VSR em bebês prematuros e crianças menores de 24 meses de idade que apresentem comorbidades elegíveis de alto risco. Essa medida amplia substancialmente a cobertura imunológica anteriormente restrita ao palivizumabe. Do ponto de vista de gestão em saúde e prática clínica, essa transição para uma estratégia baseada em dose única sazonal reveste-se de enorme relevância prática (BRASIL, 2026).

Ela simplifica a adesão vacinal das famílias, aperfeiçoa a logística de distribuição e possui um potencial expressivo para reduzir drasticamente as taxas de hospitalização infantil, atenuando de forma significativa a histórica sobrecarga sazonal que acomete os serviços de saúde e leitos de UTI pediátrica no Brasil, sinalizando uma mudança histórica no controle da carga global da doença com perspectivas concretas de redução das complicações agudas e do impacto a longo prazo nos desfechos respiratórios crônicos da infância (BRASIL, 2026; HAMMITT *et al.*, 2022; KAMPMANN *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Os resultados da presente da revisão mostram que o VSR permanece como um dos principais agentes de infecção respiratória na infância e é um importante problema de saúde pública global, especialmente nos primeiros meses de vida. Sua elevada carga de morbidade e hospitalizações reforça a relevância de compreender não apenas seus efeitos agudos, mas também suas possíveis repercussões sobre a saúde respiratória futura.

As evidências atuais demonstram que a infecção pelo VSR envolve mecanismos complexos que ultrapassam a simples replicação viral, incluindo lesão epitelial, obstrução das vias aéreas e ativação de respostas inflamatórias e imunológicas capazes de influenciar o desenvolvimento pulmonar. Nesse contexto, estudos observacionais e de coorte têm demonstrado associação consistente entre infecções graves por VSR na infância e maior risco de sibilância recorrente e asma em fases posteriores da vida.

Embora a asma seja uma doença multifatorial e não possa ser atribuída exclusivamente ao VSR, a infecção precoce parece atuar como um importante modificador da trajetória respiratória em crianças suscetíveis. Paralelamente, os recentes avanços na prevenção da doença representam uma mudança significativa no enfrentamento do VSR.

Conforme destacado pela OMS, a incorporação da vacinação materna e dos anticorpos monoclonais de longa duração amplia as possibilidades de proteção dos lactentes durante o período de maior vulnerabilidade, com potencial para reduzir substancialmente a carga global da doença. O VSR deve ser compreendido não apenas como um agente causador de infecção respiratória aguda, mas também como um potencial modulador dos desfechos respiratórios da infância. Dessa forma, conclui-se que o fortalecimento das estratégias de prevenção e a ampliação do conhecimento sobre os mecanismos envolvidos nessa associação poderão contribuir para reduzir tanto as complicações imediatas da infecção quanto seu possível impacto sobre a saúde pulmonar ao longo da vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSERI, A.A. *et al.* Respiratory syncytial virus: a narrative review of updates and recent advances in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, management and prevention. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, 2025. doi: 10.3390/jcm14113880.
- BINNS, E. *et al.* Respiratory syncytial virus, recurrent wheeze and asthma: a narrative review of pathophysiology, prevention and future directions. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 58, p. 1741, 2022. doi: 10.1111/jpc.16197.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de estratégia de imunização contra o vírus sincicial respiratório para crianças prematuras e com comorbidades: anticorpo monoclonal. Brasília: Ministério da Saúde, 2026.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. RSV Immunization guidance for infants and young children. Atlanta: CDC, 2025.
- HAMMITT, L.L. *et al.* Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *New England Journal of Medicine*, v. 386, p. 837, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
- KAMPMANN, B. *et al.* Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 1451, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.
- LI, Y. *et al.* Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic review and modelling study. *The Lancet*, v. 399, p. 2047, 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE - NICE. Bronchiolitis in children: diagnosis and management (NICE Guideline NG9). London: NICE, 2021.
- ROSAS-SALAZAR, C. *et al.* Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *The Lancet*, v. 401, p. 1669, 2023. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00811-5.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Respiratory syncytial virus (RSV): fact sheet. Geneva: WHO, 2025.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO position paper on immunization to protect infants against respiratory syncytial virus disease. *Weekly Epidemiological Record*, v. 100, 2025.
- WU, X. *et al.* The role of innate immune system in respiratory viral infection related asthma. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Lausanne, v. 15, 2025. doi: 10.3389/fcimb.2025.1604831.