

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXX

Capítulo 32

NIRSEVIMABE NA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR) EM LACTENTES

YASMIN MAYUMI MORIKAWA¹
LUIS FELIPE ALFAIA RODRIGUES¹
VITÓRIA RAVANHANE VALANDRO¹
ANA KAROLYNA FLORIANO CAMASSOLA¹
VERENA VICENTIN MICAI¹

¹ Discente - Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil.

Palavras-chave: Nirsevimabe; Vírus sincicial Respiratório; Lactentes.

DOI

10.59290/8024020290

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O vírus sincicial respiratório (VSR) constitui uma das principais causas de infecções respiratórias agudas em lactentes e crianças pequenas, sendo responsável por um número significativo de hospitalizações e apresentando importante impacto na morbimortalidade infantil em todo o mundo. A maior carga da doença concentra-se nos primeiros meses de vida, período em que o sistema imunológico ainda está em desenvolvimento, aumentando a suscetibilidade às complicações respiratórias. Entre as principais manifestações clínicas, destacam-se a bronquiolite e a pneumonia, que podem evoluir para quadros graves e necessidade de hospitalização. Dessa forma, a prevenção da infecção pelo VSR constitui uma importante estratégia para a redução da carga da doença na população pediátrica (HAMMITT *et al.*, 2022).

Embora o palivizumabe seja uma opção de imunoprofilaxia para grupos específicos de alto risco, seu elevado custo e a necessidade de administrações mensais constituem limitações para a ampliação de seu uso. Nesse contexto, o nirsevimabe, um anticorpo monoclonal de longa duração, surgiu como uma alternativa para a prevenção da doença associada ao VSR em lactentes. Esse anticorpo é direcionado à proteína de fusão (F) do VSR e foi desenvolvido para proporcionar proteção passiva durante o período de maior circulação viral por meio de uma única administração. Sua meia-vida prolongada permite manter a proteção por um período estendido, abrangendo a fase de maior risco de exposição ao vírus (HAMMITT *et al.*, 2022).

A utilização do nirsevimabe tem despertado crescente interesse em razão de seu potencial na prevenção de infecções do trato respiratório inferior associadas ao VSR e na redução de hospitalizações e formas graves da doença.

Estudos clínicos e análises recentes têm demonstrado resultados favoráveis quanto à eficácia dessa estratégia de imunoprofilaxia em lactentes, reforçando o potencial do nirsevimabe como medida preventiva contra as manifestações graves associadas ao VSR (HAMMITT *et al.*, 2022; SAYED *et al.*, 2025).

Diante desse contexto, torna-se relevante reunir e analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia do nirsevimabe na prevenção da doença associada ao VSR em lactentes. Assim, este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia do nirsevimabe na prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório em lactentes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em julho de 2026, com o objetivo de analisar as evidências disponíveis acerca da eficácia e da segurança do nirsevimabe na prevenção da doença associada ao vírus sincicial respiratório (VSR) em lactentes. A revisão foi orientada pela estratégia PIO, considerando como população (P) os lactentes, como intervenção (I) o uso do nirsevimabe e, como desfechos (O), a prevenção da doença associada ao VSR, a ocorrência de infecções do trato respiratório inferior, atendimentos médicos, hospitalizações, formas graves da doença, necessidade de oxigênio e eventos adversos.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Respiratory Syncytial Virus”, “Nirsevimab” e “Infant”, combinados pelo operador booleano AND, por meio da estratégia: (“Respiratory Syncytial Virus”) AND (“Nirsevimab”) AND (“Infant”). Foram considerados elegíveis estudos publicados nos últimos cinco anos, no idio-

ma inglês, que abordassem diretamente a utilização do nirsevimabe na prevenção da infecção ou doença associada ao VSR em lactentes e apresentassem resultados clínicos relacionados à sua eficácia, efetividade e/ou segurança.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, análises complementares de ensaios clínicos, revisões narrativas e metanálises diretamente relacionadas à temática proposta. Foram excluídos estudos duplicados, publicações que não abordassem diretamente a população ou a intervenção de interesse e trabalhos que não contemplassem os desfechos relacionados à eficácia, efetividade ou segurança do nirsevimabe.

Após a aplicação dos critérios de seleção e a leitura dos estudos identificados como pertinentes, cinco publicações foram selecionadas para compor a revisão: um ensaio clínico randomizado, uma análise complementar do ensaio MELODY, um estudo observacional de base populacional, uma revisão narrativa e uma metanálise. A extração dos dados foi realizada de forma descritiva e comparativa, considerando as características metodológicas dos estudos, população avaliada, intervenção utilizada, período de acompanhamento, desfechos de eficácia, ocorrência de infecções do trato respiratório inferior, atendimentos médicos, hospitalizações, formas graves da doença, necessidade de oxigênio e informações relacionadas à segurança e aos eventos adversos.

A síntese dos achados foi organizada em categorias temáticas, permitindo a comparação das evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, incluindo condições controladas de pesquisa e dados observados na prática assistencial. Dessa forma, buscou-se identificar os principais benefícios, limitações e lacunas das evidências disponíveis sobre a

utilização do nirsevimabe na prevenção da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidências provenientes do ensaio clínico MELODY

Entre as principais evidências sobre a eficácia do nirsevimabe está o estudo MELODY, ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou lactentes nascidos com idade gestacional de pelo menos 35 semanas e que ingressariam em sua primeira temporada de VSR. Foram randomizados 1.490 participantes, sendo 994 para receber nirsevimabe e 496 para placebo. O desfecho primário foi a ocorrência de doença do trato respiratório inferior associada ao VSR com necessidade de atendimento médico até 150 dias após a administração. Nesse período, o desfecho ocorreu em 12 lactentes (1,2%) do grupo nirsevimabe e em 25 (5,0%) do grupo placebo, correspondendo a uma eficácia de 74,5% (HAMMITT *et al.*, 2022).

O resultado demonstra redução substancial da ocorrência de doença sintomática com necessidade de atendimento médico. Para hospitalização por doença do trato respiratório inferior associada ao VSR, foram observados seis casos (0,6%) entre os participantes que receberam nirsevimabe e oito casos (1,6%) no grupo placebo, correspondendo a uma eficácia estimada de 62,1%. Entretanto, o intervalo de confiança foi amplo e incluiu a possibilidade de ausência de efeito estatisticamente significativo, o que recomenda cautela na interpretação desse desfecho específico. Assim, o principal resultado do MELODY permanece relacionado à prevenção da doença com necessidade de atendimento médico, demonstrando proteção clínica relevante em lactentes saudáveis nascidos a termo ou prematuros tardios.

Quanto à segurança, a frequência de eventos adversos graves foi semelhante entre os grupos: 6,8% no grupo nirsevimabe e 7,3% no grupo placebo. Esses dados contribuíram para a caracterização de um perfil de segurança favorável no período de acompanhamento do estudo. A análise, entretanto, deve ser interpretada considerando que o ensaio foi conduzido em condições controladas e que o acompanhamento prolongado continua sendo importante para ampliar a avaliação da segurança.

Análise complementar do MELODY

A análise complementar conduzida por Arbetter *et al.* ampliou a avaliação do MELODY ao investigar infecções do trato respiratório inferior causadas pelo VSR e por outros agentes respiratórios. Foram analisados 3.012 participantes, randomizados para nirsevimabe (2.009) ou placebo (1.003). Durante o acompanhamento, foram coletadas amostras de secreção nasofaríngea de participantes que apresentaram doença do trato respiratório inferior, com pesquisa de diferentes patógenos respiratórios (ARBETTER *et al.*, 2025).

Os resultados demonstraram menores taxas de infecção por VSR entre os participantes que receberam nirsevimabe, incluindo coinfeções por VSR e rinovírus/enterovírus. Por outro lado, as taxas de outras infecções virais foram semelhantes entre os grupos. Aproximadamente 70% das infecções isoladas por VSR e das coinfeções foram classificadas como leves, enquanto 26,2% das infecções isoladas por VSR e 24,5% das coinfeções necessitaram de hospitalização. Dessa forma, a análise não identificou evidência de substituição do VSR por outros vírus respiratórios após a utilização do nirsevimabe, reforçando a interpretação de que a redução das infecções por VSR não foi acompanhada por aumento compensatório de

outros agentes respiratórios (ARBETTER *et al.*, 2025).

Evidências da efetividade em condições de vida real: NIRSE-GAL

Os resultados provenientes de condições de vida real são relevantes porque permitem verificar se os benefícios observados nos ensaios clínicos permanecem presentes quando a intervenção é incorporada aos programas de prevenção. O estudo NIRSE-GAL, conduzido na Galícia, Espanha, avaliou a efetividade da profilaxia universal com nirsevimabe em uma população acompanhada por registros de saúde pública. A análise inicial considerou dados da campanha de 2023-2024 e incluiu lactentes pertencentes a diferentes grupos de indicação, incluindo aqueles nascidos durante a temporada e aqueles com menos de seis meses no início da campanha (ARES-GÓMEZ *et al.*, 2024).

A efetividade estimada contra hospitalização por doença do trato respiratório inferior associada ao VSR foi de 82,0%. Para doença grave associada ao VSR com necessidade de suporte, incluindo oxigênio, a efetividade alcançou 86,9%. O estudo também estimou redução expressiva no número de hospitalizações quando os dados da temporada foram comparados com temporadas anteriores, resultando em estimativa de redução de 89,8% e em um número necessário para imunizar de 25 lactentes para evitar um caso de hospitalização no período analisado (ARES-GÓMEZ *et al.*, 2024).

Esses achados são particularmente importantes porque demonstram que a proteção não se restringe ao ambiente controlado dos ensaios clínicos. Ao mesmo tempo, trata-se de uma análise inicial, baseada em período limitado da temporada, e os autores destacam que o acompanhamento dos participantes permanece em andamento. Dessa forma, os resultados apoiam

a efetividade do nirsevimabe em programas populacionais, mas devem ser interpretados em conjunto com as características epidemiológicas e assistenciais de cada contexto.

Evidências provenientes da revisão narrativa

A revisão narrativa de Orsi *et al.* reuniu os primeiros dados de vida real disponíveis sobre o uso universal do nirsevimabe em lactentes. Os autores destacaram que os estudos publicados em diferentes cenários apresentavam evidências de efetividade além das condições controladas dos ensaios clínicos, com redução de hospitalizações relacionadas ao VSR e de admissões em unidades de terapia intensiva. A revisão também ressaltou a elevada cobertura alcançada em alguns programas, a viabilidade da estratégia e os desafios relacionados ao fornecimento do medicamento e à variabilidade metodológica entre os estudos (ORSI *et al.*, 2024).

A análise de Orsi *et al.* contribui para a interpretação conjunta das evidências porque aproxima os resultados experimentais da prática clínica. A consistência geral dos achados favorece a utilização do nirsevimabe como estratégia de prevenção de formas graves de infecção pelo VSR em lactentes. Entretanto, os próprios autores ressaltam a necessidade de vigilância contínua e de estudos capazes de avaliar a efetividade em longo prazo, aspecto particularmente relevante diante da expansão da utilização do anticorpo monoclonal em diferentes populações.

Síntese das evidências por metanálise

A metanálise de Sayed *et al.* reuniu 26 estudos, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, com um total de 425.362 lactentes. A síntese estimou redução de 63% na ocorrência de doença do trato respi-

ratório inferior associada ao VSR e de 73% nas hospitalizações relacionadas ao VSR. Também foram observadas reduções em outros desfechos de gravidade, incluindo bronquiolite e admissão em unidade de terapia intensiva. Os autores, contudo, identificaram heterogeneidade elevada entre os estudos, aspecto que limita a interpretação de uma estimativa única para populações com características distintas (SAYED *et al.*, 2025).

Em relação à segurança, a metanálise não identificou diferença estatisticamente significativa nos principais desfechos de segurança avaliados. Ainda assim, os autores ressaltam que a quantidade de evidências sobre segurança em longo prazo permanece limitada. Esse ponto é importante porque a expansão de estratégias de imunoprofilaxia exige acompanhamento contínuo não apenas da eficácia, mas também de eventos adversos raros e de possíveis diferenças entre populações, esquemas de administração e contextos epidemiológicos.

Integração das evidências

Quando analisados conjuntamente, os cinco trabalhos apresentam resultados convergentes em relação ao benefício preventivo do nirsevimabe. O MELODY forneceu a principal evidência de eficácia em condições experimentais, demonstrando redução de 74,5% na doença do trato respiratório inferior associada ao VSR com necessidade de atendimento médico. A análise complementar confirmou proteção contra infecções por VSR sem evidência de substituição por outros vírus respiratórios. O NIRSEGAL acrescentou evidências de efetividade em um programa populacional, com redução de hospitalizações e de formas graves, enquanto a revisão de Orsi *et al.* reuniu resultados de diferentes contextos de vida real. Por fim, a metanálise de Sayed *et al.* ampliou a

base de evidências ao integrar estudos com grande número de lactentes.

Apesar da consistência geral dos resultados, existem diferenças metodológicas importantes entre as publicações. Ensaio clínico, estudos observacionais, revisão narrativa e metanálise respondem a perguntas parcialmente distintas e estão sujeitos a diferentes fontes de viés. Nos estudos observacionais, por exemplo, fatores relacionados à cobertura, ao momento da administração, à circulação viral e às características da população podem influenciar as estimativas de efetividade. A heterogeneidade identificada por Sayed *et al.* reforça essa consideração.

Outro aspecto relevante é a diferença entre eficácia e efetividade. A eficácia observada em ensaio clínico reflete o desempenho da intervenção em condições controladas, enquanto a efetividade representa seu impacto quando incorporada à rotina dos serviços de saúde. Os resultados disponíveis sugerem que o benefício observado no MELODY é compatível com os resultados obtidos em programas de vida real, embora a magnitude da proteção possa variar conforme o cenário epidemiológico e as características das populações atendidas.

De modo geral, o conjunto das evidências sustenta o nirsevimabe como uma estratégia eficaz e efetiva para a prevenção de doença do trato respiratório inferior associada ao VSR em lactentes. O perfil de segurança observado nos estudos é favorável, mas a continuidade da farmacovigilância e do acompanhamento longitudinal permanece necessária, especialmente à medida que a intervenção é incorporada de forma mais ampla aos programas de prevenção.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados nesta revisão indicam que o nirsevimabe apresenta eficácia na prevenção de infecções do trato respiratório inferior associadas ao VSR e na redução de desfechos relacionados à doença em lactentes. O ensaio clínico MELODY demonstrou redução significativa das infecções do trato respiratório inferior que necessitaram de atendimento médico, enquanto a redução das hospitalizações observadas no estudo não alcançou significância estatística. Esses resultados, quando considerados em conjunto com os achados de estudos observacionais e metanálises, reforçam o potencial do nirsevimabe na prevenção da doença associada ao VSR.

Quanto à segurança, os estudos avaliados não identificaram aumento significativo de eventos adversos graves relacionados ao uso do nirsevimabe. A possibilidade de administração em dose única também constitui uma característica relevante para sua utilização como estratégia de imunoprofilaxia. Entretanto, a interpretação dos resultados deve considerar a heterogeneidade metodológica entre os estudos, especialmente entre os ensaios clínicos e as pesquisas realizadas em condições de vida real, além da limitação de dados sobre a duração da proteção e a segurança em longo prazo.

Portanto, as evidências disponíveis sustentam o uso do nirsevimabe como estratégia eficaz para a prevenção de manifestações associadas ao VSR em lactentes, embora ainda sejam necessários estudos com acompanhamento prolongado e realizados em diferentes contextos epidemiológicos, a fim de ampliar o conhecimento sobre sua efetividade e segurança em longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARES-GÓMEZ, S. *et al.* Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infectious Diseases*, v. 24, n. 8, p. 817-828, 2024. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00215-9.

ARBETTER, D. *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. doi: 10.1093/cid/ciae596.

HAMMITT, L. L. *et al.* Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 9, p. 837-846, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.

ORSI, A. *et al.* First real-world data on universal respiratory syncytial virus prophylaxis with Nirsevimab in infants. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, v. 65, n. 2, p. E172-E187, 2024. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2024.65.2.3329.

SAYED, M. S. *et al.* Efficacy and safety of a single dose of nirsevimab against respiratory syncytial virus infection in infants: a meta-analysis and time-to-event analysis. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 52, n. 1, p. 15, 2025. doi: 10.1186/s13052-025-02184-4.