

# Análise do processo diferenciado de aspiração do palivizumabe

Assessment of the differentiated aspiration process of palivizumab

Rosemeire Sartori de Albuquerque<sup>1</sup>

Corintio Mariani Neto<sup>2</sup>

Gisleine Aparecida de Castro Arone<sup>2</sup>

Ana Aparecida Sanches Bersusa<sup>2</sup>

Vanessa Peres Leandro<sup>2</sup>

## Descritores

Vacina; Enfermagem materno-infantil; Cuidados de enfermagem; Infecções respiratórias/prevenção & controle; Vírus sinciais respiratórios/imunologia; Anticorpos monoclonais/uso terapêutico; Anticorpos monoclonais/economia; Criança

## Keywords

Vaccine; Maternal-child nursing; Nursing care; Respiratory tract infections/prevention & control; Respiratory syncytial viruses/immunology; Antibodies, monoclonal/therapeutic use; Antibodies, monoclonal/economic; Child

## Submetido

21 de Janeiro de 2014

## Aceito

11 de Fevereiro de 2014

## Autor correspondente

Rosemeire Sartori de Albuquerque  
Av. Arlindo Bétio, 1000, São Paulo, SP, Brasil.  
CEP: 03828-000  
rosemeiresartori@usp.br

## Resumo

**Objetivo:** Analisar o processo diferenciado de aspiração do palivizumabe, do planejamento para a administração, do perfil da clientela e da economia obtida pela otimização das doses.

**Métodos:** Estudo transversal realizado com dados secundários obtidos nos prontuários de 858 crianças. As variáveis de estudo foram: informações sobre o perfil das crianças assistidas, quantidade de doses adquiridas e administradas, procedimento de aplicação diferenciado e doses otimizadas. Os dados foram extraídos dos relatórios de gestão da assistência.

**Resultados:** A técnica inovadora e o planejamento da administração assegurou a 98 crianças serem beneficiadas com 166 sobras da medicação e implicou em economia de gastos na ordem de R\$ 1.144.347,52 em 2012 e 2013.

**Conclusão:** A aplicação do processo diferenciado de aspiração favoreceu a viabilização do medicamento para 54 crianças além das programadas, com utilização de 78 sobras. A gestão do agendamento das crianças com planejamento prévio do volume preparado, de acordo com o perfil das mesmas, em especial o peso corporal atualizado, favoreceu a inclusão de novos neonatos internados. A sistematização do processo de trabalho da equipe para a administração de palivizumabe implicou em redução de gastos públicos.

## Abstract

**Objective:** Assess the differentiated aspiration process of palivizumab, from planning to administration, and from the patient's profile to obtained savings as a result of the optimization of doses.

**Methods:** Cross-sectional study carried out by means of secondary data obtained from the medical records of 858 children. Variables of the study were as follows: information on the profile of cared children, amount of acquired and administered doses, vaccination procedure, and optimized doses. Data were extracted from care management reports.

**Results:** The innovative technique and the vaccination planning allowed for 98 children to be favored by leftovers of the medication, implying savings of R\$ 1.144.347,52 in 2012 and 2013.

**Conclusion:** The employment of the differentiated aspiration process favored the availability of the medication to 54 children other than those previously programmed, and the application of 78 leftovers. The establishment of a previous management planning process of programmed contents to be administered to children, in compliance with their profile, especially their body weight, favored the inclusion of other admitted newborns. The systematization process of the team work toward the administration of palivizumab implied the reduction of public expenditures.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201400014>

<sup>1</sup>Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Maternidade Leonor Mendes Barros, São Paulo, SP, Brasil.

**Conflitos de interesse:** não há conflitos de interesse a declarar.

## Introdução

As infecções agudas de vias aéreas têm indicadores expressivos de morbimortalidade em crianças e caracterizam-se por processos inflamatórios agudos, infecciosos ou não, que acometem alvéolos, bronquíolos, brônquios e espaço intersticial. O vírus sincicial respiratório é um dos principais agentes etiológicos envolvidos na infecção respiratória aguda.<sup>(1)</sup>

Globalmente, estima-se que o vírus provoca 2,3% de mortes entre recém-nascidos de 0-27 dias de idade; 6,7% entre crianças de 28-364 dias. Além disso, os episódios de infecções respiratórias acometem cerca de 34 milhões de crianças abaixo de cinco anos de idade e levam 10% dos casos à internação. Nos Estados Unidos, de 1997 a 2006, estimou-se que foram internadas entre 132.000 e 172.000 crianças menores de cinco anos por infecção pelo vírus sincicial respiratório.<sup>(2)</sup>

No Brasil, o vírus tem sido responsável por 75% das bronquiolites e 40% das pneumonias em crianças abaixo de um ano de idade. Normalmente, sua evolução se dá como um resfriado comum, porém 25% das crianças apresentam complicações do quadro, levando a internações.<sup>(1)</sup> Em São Paulo, no sudeste do Brasil, entre os anos de 2008 a 2012, foram internadas 147.532 crianças com diagnóstico de bronquiolite/bronquite aguda e pneumonia. Nos primeiros seis meses de 2013, houve 10.745 internações.<sup>(3)</sup>

Os fatores de risco associados à infecção do trato respiratório inferior e, assim, suscetíveis à infecção pelo vírus são: crianças menores de seis meses de idade, particularmente aqueles que nascem durante a primeira metade da temporada sazonal e aqueles que frequentam creche, bebês e crianças com doença pulmonar subjacente, como a doença pulmonar crônica, bebês nascidos antes de 35 semanas de gestação, bebês e crianças com doença cardíaca congênita, crianças expostas ao fumo passivo e pacientes imunocomprometidos (por exemplo, grave imunodeficiência, leucemia combinada, ou de medula óssea ou transplante de pulmão). A predisposição genética também tem sido apontada como um potencial fator.<sup>(2)</sup>

Atualmente, o tratamento profilático para a infecção pelo vírus é realizado com aplicação de um anticorpo monoclonal humanizado de classe IgG, que neutraliza a proteína F do vírus, impede a entrada dele no interior da célula hospedeira e, subsequentemente, não permite a formação dos sincícios.<sup>(4)</sup>

Essa imunoprofilaxia foi aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) para a prevenção de doença do trato respiratório inferior grave, provocada por vírus sincicial respiratório em crianças até os 2 anos de idade, que se enquadram em um ou mais dos seguintes critérios para o alto risco: idade gestacional inferior a 35 semanas, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita cianótica ou outras complexidades.<sup>(4)</sup>

No Brasil, o palivizumabe é comercializado com o nome de *Synagis*® e foi recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no Sistema Unico de Saúde em julho de 2012 para prevenção da infecção grave associada ao vírus sincicial respiratório em crianças do subgrupo de mais alto risco para internações ou complicações, ou seja, prematuros com idade gestacional inferior a 28 semanas e crianças até 2 anos, portadoras de doença pulmonar crônica e doença cardíaca congênita.<sup>(1)</sup>

O fármaco é apresentado em frasco-ampola em forma de pó liofilizado de coloração branca esbranquiçada que, após a reconstituição, torna-se límpida e levemente opalescente, que deve ser utilizada em até 6 horas. A posologia recomendada é de 15mg/kg administrados por via intramuscular uma vez por mês no período da sazonalidade do vírus sincicial respiratório, cinco meses por ano. Doses maiores de 1ml devem ser subdivididas.<sup>(5)</sup>

A Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo desde 2006, disponibilizava o fármaco por via judicial.<sup>(6)</sup> A direção técnica do Hospital Maternidade Leonor Mendes Barros, um dos hospitais localizados na região leste do município de São Paulo vem desenvolvendo o programa baseado em legislação local a partir de 2008, algumas crianças com indicação de palivizumabe já passaram a receber durante o período de internação, por se entender o seu compromisso no Sistema Único de Saúde e com a linha de cuidado do binômio mãe e filho. Efetiva-

mente, a partir de 2010, houve a preocupação com os registros dos casos e assim, até 2013, a unidade imunizou um total de 1.141 crianças entre 1 dia e 2 anos de vida.

Após a incorporação da tecnologia no Estado de São Paulo e, mais recentemente em todo o país,<sup>(7)</sup> criou-se um processo sistematizado para gerenciar a administração desse fármaco, visando a redução de custos com otimização das doses.

Na perspectiva de colaborar com a construção de conhecimentos acerca de novas técnicas que favoreçam a otimização de recursos e a redução da morbimortalidade infantil, o estudo teve como objetivo analisar o processo diferenciado de aspiração do palivizumabe, do planejamento para a administração, do perfil da clientela e da economia obtida pela otimização das doses no processo sistematizado de gestão criado para a administração desse medicamento no referido hospital.

## Métodos

Estudo transversal sobre o processo diferenciado de aspiração do palivizumabe, realizado no polo de administração do medicamento no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros.

As variáveis de estudo foram: informações sobre o perfil das crianças assistidas, quantidade de doses adquiridas e administradas, procedimento de aplicação diferenciado e doses otimizadas. Os dados foram extraídos dos relatórios de gestão da assistência nos anos de 2012 e 2013, elaborados em *Excel*<sup>®</sup> pela equipe da unidade, que disponibilizou aos pesquisadores, com anuência do diretor técnico da instituição.

O desenvolvimento do estudo atendeu às normas éticas nacionais e internacionais de pesquisa envolvendo seres humanos.

## Resultados

Desde o início da implantação do polo de administração de medicamentos imunobiológicos no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros,

a equipe técnica teve preocupação de otimizar os recursos com vistas à ampliação do acesso às crianças com indicação de palivizumabe. Dentre as estratégias desenvolvidas, a aspiração do fármaco com maior precisão foi aprimorada e estudada impulsionada especialmente pela percepção de que usualmente sobrava um quantitativo de solução no frasco logo após a diluição (diluyente e soluto), conforme recomendação do fabricante.

Na figura 1, pode-se observar o frasco com palivizumabe e agulha de aspiração comumente utilizada (à esquerda) e com agulha raquidiana (à direita) com ponta *Quinke*, demonstrando o alcance até a solução e a flexibilidade que pode oferecer ao técnico a aspiração de toda a parede do frasco denominada nessa oportunidade como uso *off label*.



**Figura 1.** Frasco com solução de palivizumabe com agulha comum e agulha raquidiana

A segunda estratégia criada pela equipe de imunização foi desenvolver um processo de gestão assistencial que contemplasse o aproveitamento total do medicamento preparado para o grupo de crianças agendadas e confirmadas para a administração do fármaco.

O fluxo dessa atenção convencionalmente se inicia na Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, que recebe as solicitações e prescrições médicas das crianças com indicação do tratamento e que atendam aos critérios pré-estabelecidos para o acesso à intervenção. Esses usuários são distribuídos para receber o palivizumabe em polos de administração de medicamentos imunobiológicos, como o Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros, ou nas farmácias de componente especializado que recebem os frascos (via judicialização) administrados no local de escolha pelo responsável da criança.

A Secretaria de Saúde envia eletronicamente a lista com os nomes das crianças autorizadas, com

as informações: nome do responsável, identificação da criança, telefone de contato e município de residência. Em posse dessas informações, a equipe do hospital entra em contato telefônico com o responsável, complementando e atualizando dados, dentre eles, o mais importante é o peso estimado e atualizado da criança, que é a base de cálculo para o preparo total das doses, o que viabiliza planejar o volume necessário para um dia de trabalho. Nesse processo, também é necessário conhecer as condições clínicas básicas da criança, como estado febril, sinais de infecção, entre outros que, quando presentes, contraindicam a administração do medicamento na data agendada, sendo remarcada para quando houver total condição de a criança receber o fármaco.

No ano de 2012, foram agendadas, 409 crianças para receberem o palivizumabe no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros, porém, efetivamente compareceram 393, sendo o absenteísmo de 3,9%, tendo como principal causa (56,2%) a não localização da criança por registros incorretos ou deficitários. Das que foram atendidas, a maioria (34,0%) tinha diagnóstico de prematuridade, seguido de cardiopatia em 12,0%. A maior parte (34,0%) residia em São Paulo, região sudeste do Brasil, com menos de um ano de idade (33,7%). Já em 2013, o absenteísmo foi de 2,7%, porém, para 84,6% dos casos, o principal motivo foi de internação no período da aplicação de algumas doses. Foram encaminhadas 478 crianças e o medicamento aplicado em 465, com predomínio de 34,6% de crianças prematuras (assim como em 2012), 18,1% providas de São Paulo e 13,5% menores de um ano.

Quanto à economia obtida pela equipe ao utilizar a nova técnica de aspiração, o quadro 1 apresenta os valores com comparação entre doses, frascos e gastos com palivizumabe.

O custo com a aspiração do palivizumabe com as agulhas raquidianas, em 2012, foi de R\$373,70 (101 agulhas utilizadas) e em 2013 R\$436,60 (118 agulhas utilizadas). A economia total, subtraindo o gasto com essas agulhas, foi de R\$ 1.143.537,22, isto é, mais de um milhão e cem mil reais (Quadro 1).

**Quadro 1.** Comparação entre doses, frascos consumidos e gastos com palivizumabe

Doses/frascos consumidos/gastos	2012	2013
Relação dose aplicada e frasco consumido	1.367/1360	1.704/1605
Gasto total de frascos consumidos	R\$ 5.717.576,00	R\$ 6.748.399,05
Doses que seriam disponibilizadas em farmácia de componente especializado*	1.455	1.782
Gasto total de frascos disponibilizados nas farmácias de componente especializado	R\$ 6.117.707,55	R\$ 7.492.615,02
Diferença de gasto entre aplicação em polo e disponibilização	R\$ 400.131,55	R\$ 744.215,97
Economia total dos gastos com palivizumabe	R\$1.144.347,52	

\* Para esse cálculo desconsideramos as crianças que necessitariam de dois frascos por terem prescrição médica que excedeu 1 ml do volume do fármaco

## Discussão

O fato de não ter sido realizado acompanhamento dos 54 pacientes que usufruíram das doses excedentes do palivizumabe constitui uma das limitações da análise mais detalhada dos resultados da pesquisa, uma vez que estudos têm mostrado que a utilização do medicamento em crianças reduz significativamente o número de internações pelo vírus sincicial respiratório.

O propósito do presente estudo foi apresentar o processo diferenciado de aspiração e gerenciamento do palivizumabe com vistas à otimização das doses e maior cobertura aos usuários que necessitam do medicamento realizado pela equipe do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros.

Diante da observação diária no preparo do palivizumabe, algumas estratégias foram sendo testadas pela equipe do hospital para que se pudesse ter aspiração completa do medicamento, uma vez que era percebido o desperdício de doses excedentes.

Foi identificada, dentre os insumos hospitalares do cotidiano da instituição, uma agulha com propriedades que permitiam a retirada de toda a solução do frasco, a agulha raquidiana. A primeira característica que essa agulha tem é com relação à ponta *Quinke*, descrita pelos principais fabricantes como um formato de bisel que possibilita um melhor retorno do líquido e que, nesse processo de aspiração do palivizumabe, tem facilitado o retorno de toda a solução do fármaco para a seringa. A segunda característica é a flexibilidade da agulha, o que tem possibilitado o contato com toda a parede do frasco que permite sorver o máximo da solução e uma

terceira é o comprimento que alcança a altura total do frasco.

O uso *off label* da agulha tem permitido uma aspiração completa da solução do fármaco, contribuindo para o seu aproveitamento.

O preço comercializado da agulha raquidiana com ponta *Quinke* é em torno de R\$ 3,70 (valor pago pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo em 2013) enquanto a agulha simples de administração de medicamentos custa menos de três centavos de real.<sup>(6)</sup> Em um primeiro momento, parece estranho e desnecessário o uso de uma tecnologia mais dispendiosa para aspiração com tanta precisão, porém quando se reflete que o frasco de palivizumabe, após diluição, tem um volume de aproximadamente 1 ml e custa para a Secretaria da Saúde R\$4.204,61,<sup>(2)</sup> deixar de aspirar 0,1 ml corresponde a uma economia por volta de R\$ 420,00, que implica em oportunizar uma dose a uma criança de 700g, quando atendida em polo de aplicação, o que contribui para o acesso dela ao sistema de saúde.

Quanto ao planejamento da aplicação do medicamento, no hospital a dose compartilhada do palivizumabe é esboçada no dia anterior do agendamento das crianças, considerando o peso que cada responsável relatou no contato telefônico prévio.

O processo de trabalho atento da equipe possibilitou verificar que mesmo com todo o cuidado para evitar o desperdício, ainda havia sobras diárias de doses, seja pelo processo criterioso de aspiração do fármaco, seja pela não utilização devido à falta de crianças no dia agendado ou ainda do acerto correto da prescrição com verificação do peso. Essas doses foram aproveitadas, sendo aplicadas nas crianças internadas na instituição, com conformidade para receberem o medicamento.

A dose compartilhada, respeitando-se o seu fracionamento de acordo com a posologia do palivizumabe preconizada pelo Ministério da Saúde, somada à técnica asséptica de diluição, além das normas de armazenamento pós-diluição, contribui para o uso racional do medicamento.<sup>(8)</sup>

O compartilhamento das doses colabora para economia considerável ao se comparar a dispensa-

ção do frasco. Há crianças que utilizam frações de um frasco, sendo desprezado o restante que poderia ser utilizado em um ou mais usuários, dependendo da dose prescrita, segundo critérios descritos anteriormente.

No ano de 2012, o polo de administração de medicamentos imunobiológicos do hospital recebeu da Secretaria Estadual de Saúde, 1.360 frascos sendo administrado em 44 crianças internadas, utilizando-se 88 sobras de doses. Já em 2013 foram recebidas 1.605 doses, sendo que 54 crianças foram favorecidas com 78 sobras.

Entre as doses fracionadas, o volume utilizado com maior frequência em 2012 foi de 0,90 a 0,99 ml (20,8%) e, em 2013, de 0,60 a 0,69 ml (19,1%). O preparo do medicamento era realizado logo no início do plantão, considerando o peso referenciado pelos responsáveis no agendamento telefônico. O cálculo exato para a dosagem a ser aplicada era realizado momentos antes da administração com a verificação do peso da criança e acerto da prescrição.

Quanto à economia expressa com a utilização da nova técnica de aspiração, se compararmos com doses individuais, caso o usuário fosse adquiri-las nas farmácias de componente especializado do Estado de São Paulo, haveria uma economia na ordem de 272 frascos em um valor monetário de R\$ 1.144.347,52, tomando por base o preço de R\$ 4.204,61, por frasco pago pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo no ano de 2013. Se o cálculo fosse realizado considerando o preço comercial do medicamento que é de R\$ 6.748,54, a economia passaria a ser de R\$1.835.592,00.

As evidências da eficácia do uso de palivizumabe para o vírus sincicial respiratório já foram extensamente apontadas em revisões sistemáticas, porém, há uma preocupação em relação ao alto custo do fármaco e o acesso da população com indicação. Estudos econômicos têm sido conduzidos para verificar e determinar quais populações poderiam ser beneficiadas e de uma forma mais custo-efetiva, já que muitos deles apontam para a não custo-efetividade para todas as crianças.<sup>(9)</sup>

No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do Sistema Único de Saúde recomendou, em 2012, a incorporação do palivizumabe para a prevenção da infecção grave associada ao vírus em crianças do subgrupo de maior risco para internações ou complicações, ou seja, prematuros com idade gestacional menor do que 28 semanas e crianças até 2 anos portadoras de doença pulmonar crônica ou doença cardíaca congênita, com as seguintes condições: elaboração de orientação de uso pelo Ministério da Saúde; e redução significativa de preço do medicamento.<sup>(1)</sup>

No ano de 2012, foram analisados 252 instrumentos de um total de 393. Com relação às internações, 91 não realizaram o exame diagnóstico para vírus sincicial respiratório. No ano de 2013, foram respondentes 258 de um total de 463; desses, 42 internaram-se, sendo que 39 não realizaram o teste diagnóstico.

Verificamos a redução da hospitalização em 47,2% entre 2012 e 2013, o que permite inferir que houve uma tendência à queda, porém a precisão dos dados dependeria de exame diagnóstico comprobatório, o que não foi realizado na maior parte das internações.

## Conclusão

Os resultados do estudo permitiram concluir que a aplicação da técnica de aspiração do fármaco com o uso *off label* da agulha raquidiana favoreceu a viabilização do medicamento para 54 crianças além das programadas, por meio da utilização de 78 sobras. A gestão do agendamento das crianças com planejamento prévio do volume preparado, de acordo com o perfil das mesmas, em especial o peso atualizado, favoreceu a inclusão de novos neonatos internados. A sistematização do processo de trabalho da equipe para a administração de palivizumabe implicou monetariamente em uma redução de gastos públicos.

## Agradecimentos

Agradecemos à equipe de trabalhadores do polo de administração de imunobiológicos do Hos-

pital Maternidade Leonor Mendes de Barros: Cecília Meneghini do Carmo, Edjane Maria de Falcão, Elizabeth Emidio Zacharias, Mariza de Jesus Ribeiro, Nidinha Bispo de Macedo Rosemary dos Santos, Roseli dos Santos Garcia e Sueli Aparecida Tomasssi, pelo entusiasmo e dedicação a este processo de trabalho e o empenho na coleta e armazenamento dos dados, sem eles não seria possível este artigo.

## Colaborações

Albuquerque RS e Mariani Neto C colaboraram com a revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada. Aro-ne GAC; Bersusa AAS e Leandro VP contribuíram com a concepção do projeto, execução da pesquisa e redação do artigo.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS- CONITEC. Tecnologia Palivizumabe para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório. Brasília (DF); 2012. [citado 2013 Out 29] Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/28/Palivizumabe-VirusSincicial-final.pdf>.
2. Barr FE, Graham BS, Edwards MS, Redding G, Torchia MM. Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis. Up to date: Philadelphia; 2013 [cited 2013 Oct 29]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis>.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Informações de Saúde. Assistência à Saúde [internet]. DATASUS: Brasília (DF); [citado 2013 Nov 1]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202>.
4. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M, Fernandes AW, Mahadevia PJ. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *J Manag Care Pharm*. 2010;16(1):46-58. Review.
5. Abbott Laboratórios do Brasil. Modelo de bula para o paciente. SYNAGIS [internet]. ABOTT: São Paulo; 2013 [citado 2013 Nov 1]. Disponível em: [https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1369342010bu\\_05\\_synagis\\_mai.13\\_vp.pdf?PHPSESSID=u3dbmfe2b95vq4c3fv5n011b5](https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1369342010bu_05_synagis_mai.13_vp.pdf?PHPSESSID=u3dbmfe2b95vq4c3fv5n011b5).
6. Chieffi AL, Barata RB. ["Judicialization" of public health policy for distribution of medicines]. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(8):1839-49. Portuguese.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Nº 53, de 30 de novembro de 2012 que dispõe sobre a incorporação do palivizumabe no SUS. Diário Oficial da União seção 1 de 3 de dez de 2012. [citado 2013 Nov

- 13]. Disponível em: <http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=78&data=03/12/2012>.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 522, de 13 de maio de 2013. Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe. [citado 2013 Nov 13]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522\\_13\\_05\\_2013.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522_13_05_2013.html).
9. Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008;12(36):iii, ix-x, 1-86. Review.