

Hipodermóclise: revisão de literatura para auxiliar a prática clínica

Hypodermoclysis: a literature review to assist in clinical practice

Vanessa Galuppo Bruno¹

RESUMO

O objetivo desse trabalho, foi analisar, na literatura, as informações disponíveis sobre os medicamentos que podem ser administrados através da hipodermóclise e o impacto que a informação pode acarretar na rotina do farmacêutico dentro de uma unidade hospitalar. O estudo foi baseado em uma revisão de literatura. Os resultados encontrados, demonstraram pontos positivos do procedimento, porém foram localizadas poucas informações específicas sobre medicamentos, como métodos de administração, padrões de diluição, dose ideal etc. Dessa forma, foi possível verificar que não há informações definitivas quanto ao modo mais correto de se administrar as drogas por essa via, mesmo sendo esta uma opção eficaz e segura, conforme a literatura. A falta de informação impacta negativamente no suporte realizado pelo farmacêutico à equipe de enfermagem para garantir que o medicamento realmente alcance seus objetivos terapêuticos com segurança.

Descritores: Hipodermóclise; Cuidados paliativos; Infusões subcutâneas

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the information available in the literature about the drugs that can be administered through hypodermoclysis and the resulting impact that this information may have on the routine of the pharmacist working at a hospital. The study was based on a review of the literature. The results showed positive points of the procedure, but little specific information about medications such as routes of administration, standard dilutions, optimal doses, etc. Thus, it was possible to verify that there is no definite information as to the correct way to administer the drugs in this route, even though this is an effective and safe option, according to the literature. The lack of information has a negative impact on the

support provided by the pharmacist to the nursing staff to ensure that the drug actually reaches its therapeutic goals safely.

Keywords: Hypodermoclysis; Palliative care; Infusions, subcutaneous

INTRODUÇÃO

A hipodermóclise é conhecida também como a administração de fluidos pela via subcutânea. Trata-se de uma prática antiga e teve seu primeiro relato em 1913, mas, por conta dos eventos adversos decorridos de sua utilização inadequada, como o uso de soluções hipertônicas, a prática passou a ser inutilizada.⁽¹⁻⁴⁾

Essa prática tem sido utilizada em pacientes que apresentam diagnósticos de desidratação moderada em razão de quadros de disfagias severas, demências, obstrução do intestino por conta de neoplasias, sonolência. Há ainda a possibilidade de administração de medicamentos para aqueles pacientes que não apresentam condições para se puncionar um acesso venoso periférico.^(1, 2, 4-9)

A hipodermóclise é descrita também como uma prática simples de ser realizada e mais barata que as demais técnicas.⁽¹⁰⁾

Os medicamentos e fluidos administrados por meio da hipodermóclise têm sua absorção por meio do mecanismo da difusão capilar. Pacientes que apresentam edemas e hematomas podem ter sua terapia prejudicada.^(11,12) A Farmacocinética é semelhante a dos medicamentos administrados pela via intramuscular, mas apresenta tempo de ação prolongado, além de melhor

¹Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Vanessa Galuppo Bruno – Rua Coronel Lisboa, 139 – Vila Mariana – CEP: 04020-040 – São Paulo, SP Brasil – Tel.: (11) 2151-7240 – E-mail: vanessagb@einstein.br

Data de submissão: 1/8/2012 – Data de aceite: 1/12/2013

DOI: 10.1590/S1679-45082015RW2572

tolerabilidade para aqueles medicamentos cujo pH é próximo da neutralidade e que sejam hidrossolúveis.⁽¹¹⁾

Para facilitar a administração dos medicamentos por meio da hipodermólise, algumas literaturas sugerem o uso da hialuronidase, pois esta é uma enzima que degrada o ácido hialurônico presente no tecido, levando à diminuição de sua viscosidade e aumentando, assim, a taxa de absorção dos medicamentos administrados.⁽³⁾

Existem locais (sítios de punção) que são mais adequados para a terapia, como região deltoide, região anterior do tórax, região escapular, região abdominal, e nas faces anterior e lateral das coxas (Figura 1).

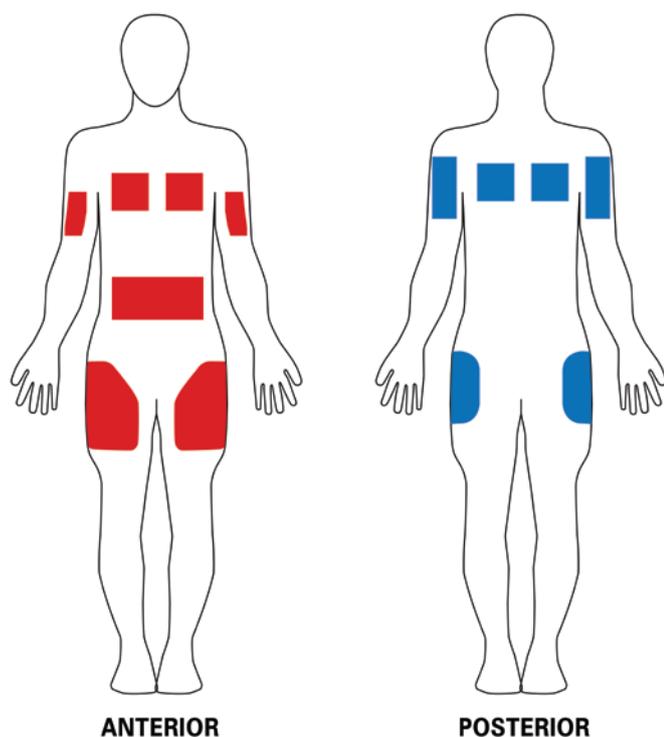


Figura 1. Sítios de punção

No Brasil, essa técnica vem ganhando seu espaço para uso em pacientes que se encontram em Cuidados Paliativos ou naqueles bastante idosos e debilitados.

A terapia subcutânea abrange não só os fluidos de reposição, mas também medicamentos que passaram a serem prescritos para essa via, como antimicrobianos e analgésicos, entre outros.

Parte desses medicamentos não apresenta descrição em bula sobre a possibilidade de serem administrados por essa técnica; dessa forma, quando prescritos, consideramos seu uso dessa maneira como “*off-label*”.

Para os profissionais prescritores, de um modo geral, a indicação da via é baseada na literatura interna-

cional ou em próprias experiências clínicas, que não estão relatadas em artigos oficiais.

A falta de informações fidedignas acaba gerando, para o serviço de Farmácia local, certa dificuldade no momento de se fazer a avaliação de uma prescrição médica, bem como na maneira de orientar a equipe de enfermagem sobre os cuidados necessários para a utilização da droga prescrita, pois cada medicamento apresenta uma característica exclusiva, como pH, estabilidade, além de volumes de diluição e diluentes apropriados.

Pelo fato de existirem poucas informações na literatura sobre este assunto, surgiu o interesse de analisar, por meio deste trabalho, o que as literaturas nacionais e internacionais disponibilizam sobre a hipodermólise e o quanto tais informações podem ser valiosas para o farmacêutico, uma vez que esse profissional é o responsável pelos medicamentos dentro de uma instituição médico-hospitalar.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão de literatura. Foram consultados livros e manuais sobre Cuidados Paliativos, e foram realizadas buscas por artigos e *guidelines* nos bancos de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), MEDLINE e Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram: “hipodermólise” (“*hypodermolysis*”), “Cuidados Paliativos” (“*Palliative Care*”) e “via subcutânea” (“*subcutaneous*”), publicados em língua portuguesa e inglesa, em um recorte temporal abrangendo o período entre os anos de 1999 a 2012.

Os trabalhos foram analisados conforme o objetivo proposto, dessa forma, foi utilizado os trabalhos que traziam informações relacionados com o uso de medicamentos e o modo para sua utilização, soluções para hidratação (cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45%, glicose 5%) além de vantagens e desvantagens da técnica e possíveis reações adversas.

Grande parte dos estudos e *guidelines* encontrados para a formulação deste estudo eram internacionais. Ainda assim, não ofereceram um grande número de informações a respeito, principalmente sobre o uso de drogas.

As informações foram tabuladas em uma planilha eletrônica (*EXCEL*) e apresentadas na forma de quadros e tabelas.

Para a formulação do quadro relacionado às compatibilidades, foi utilizado como ferramenta o banco de dados eletrônico Micromedex®.

O quadro 1 apresenta informações sobre os medicamentos citados nos trabalhos.

Quadro 1. Tabela de medicamentos mais utilizados pela via subcutânea

Droga	Indicação	Doses	Diluíte mais indicado	Tempo de infusão indicado	Comentários
Ampicilina ^(#)	Infecções	500mg/dia	*	*	*
Atropina	*	1,2mg/1 vez ao dia	*	*	*
Cefepima ^(#)	Infecções	1g/dia	SF	*	*
Cefotaxima ^(#)	Infecções	500mg/dia	SF	30 minutos	*
Ceftazidima ^(#)	Infecções	500mg/dia	SF	30 minutos	*
Ceftriaxona ^(#)	Infecções	1g/dia	SF	30mim	*
Cetorolaco	Dor Intensa	30-90mg/dia	SF	*	Via exclusiva
Ciclizina	Náusea e vômito	25-50mg a cada 8 horas (máximo de 150mg/dia)	Inf. Contínua=AD	*	Incompatível com SF
Clonazepam	Agitação e ansiedade	5-8mg/dia	SF ou AD	*	É irritante, diluir o máximo tolerado
Dexametasona	1. Aumento da pressão intracraniana 2. Redução de edemas peritumoral 3. Dispneia 4. Náusea e vômito	1. 4-16mg/dia 2. 4-40mg/dia 3. 8-24mg/dia 4. 8-20mg/dia	SF ou AD	*	Via exclusiva
Diclofenaco	Dor	75-150mg/dia	SF	*	É irritante, diluir o máximo tolerado
Dipirona	Dor	1g até a cada 6 horas	SF	*	Via exclusiva
Escopolamina	Cólicas intestinais	60-180mg/dia Máximo de 40mg/dia em infusão contínua	AD	*	*
Famotidina	Protetor gástrico	*	*	*	*
Fenobarbital	Confusão	200mg/dia	AD	*	Via exclusiva, mesmo compatível com morfina
Fentanil	Dor	Usual: 100 -1.000mcg/dia Resgate 10mcg a cada 1 hora	SF	1mL/h=5mcg/h (solução de 500mcg em 100mL de diluíte)	*
Furosemida	Dispneia devido à congestão pulmonar	20-40mg	SF	*	*
Granisetrona	Náusea e vômito	3-9mg/dia	50mL SF	>10 minutos	*
Haloperidol	Náusea e vômito Sedação, agitação	2,5-10mg/dia	AD	*	Concentração máxima 2mg/mL. SF pode precipitar
Hidromorfona	Dor	50% da dose oral	*	*	*
Hidroxizina	Antialérgico	*	*	*	*
Levomepromazina	Náusea e vômitos intensos	5-100mg/dia Dose máxima de 200mg	SF	*	É irritante, diluir o máximo tolerado
Metadona	Dor intensa	50% da dose oral	SF	60mL/h	É irritante, variar o local da punção a cada 24 horas
Metoclopramida	Náuseas e vômitos	30-120mg/dia	AD	*	É irritante, diluir o máximo tolerado
Midazolam	1. Agitação e confusão em pacientes terminais 2. Mioclônus multifocal 3. Soluços 4. Sedação	1. 10-60mg/dia 2. 10-30mg/dia 3. 30-120mg/dia 4. Iniciar com 1mg/h e aumentar até 4mg/h	SF ou AD	*	É irritante, diluir o máximo tolerado
Morfina	Dor e dispneia	50% da dose oral	SF ou AD	*	A dose de 10mg/mL pode ser administrada a cada 4 horas Incompatível com a morfina
Naproxeno	Dor	550-600mg/dia	*	*	É irritante
Octrotídeo	1. Redução de secreção gástrica, motilidade, vômitos e diarreia 2. Obstrução intestinal 3. Diarreia intratável	1. 300- 600mcg/dia (máximo de 1.500mcg) 2. 250-500mcg (máximo de 750mcg) 3. 50-500mcg (máximo de 1.500mcg)	SF	*	É irritante
Ondansetrona	Náusea e vômito	8-24mg/dia	SF ou AD	*	*
Prometazina ^(#)	Náusea antialérgico	12,5-25mg/dia	*	*	*
Ranitidina	Protetor gástrico	50-150mg/dia (máximo de 300mg)	AD	*	*
Tobramicina ^(#)	Infecções	75mg/dia	*	*	*
Tramadol	Dor	100-600mg/dia	SF	*	*

Adaptado de: Ferreira KA e Santos AC.⁽⁷⁾^(#) Pereira I. Cuidado paliativo. São Paulo: CREMESP; 2008. Hipodermoclise. p. 260-72. AD: água destilada; SF: soro fisiológico; *: sem informação disponível.

RESULTADOS

Conforme a metodologia citada para a busca das informações, foram selecionadas 17 literaturas (Quadro 2) e um banco de dados eletrônicos.

Após a seleção das literaturas, tivemos os seguintes achados: 5 literaturas abrangeram apenas informações relacionadas ao procedimento de hidratação, ou seja, não foram citados medicamentos, 4 apenas focaram o uso de medicamentos e 8 literaturas apresentam ambas informações. Apenas 5 trabalhos citaram informações relacionadas com a forma de preparo e administração dos medicamentos.

Dos trabalhos selecionados, 10 deles trazem informações relacionadas às vantagens e desvantagens do método, (Quadro 3), e apenas 2 referências não citaram quaisquer reações adversas.^(5,13)

As reações adversas mais citadas foram dor, inflamação no local da punção e, até mesmo, edemas e necroses teciduais.^(3,6,8,12,14, 15)

Em um dos trabalhos localizados, foram acompanhados 57 pacientes em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI) que recebiam hidratação por hipodermóclise; 88% deles apresentaram melhoras no estado clínico geral e 84% tiveram melhora do *status* cognitivo após o uso da hipodermóclise.⁽¹²⁾

Com relação às informações relacionadas a medicamentos, pouco se tem descrito, pois poucas drogas foram até o momento estudadas para essa via e poucas apresentam licença para o uso em infusão subcutânea.⁽¹⁴⁾ Conforme um dos artigos analisados, no qual um questionário aberto respondido por médicos, sobre que tipos de medicamentos seriam mais comumente utilizados, a

Quadro 2. Literaturas selecionadas nas bases de dados

Autor	Título	Ano	Medicamentos/hidratação/ambos/não cita	Vantagens e desvantagens	Reações adversas	Modo de preparo e administração dos medicamentos
Pereira I ⁽¹⁾	Cuidado Paliativo. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo - CREMESP. Hipodermóclise	2008	Ambos	Sim	Sim	Não
Jain S et al. ⁽²⁾	<i>Subcutaneous fluid administration – better than the intravenous approach?</i>	1999	Ambos	Sim	Sim	Não
Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo ⁽³⁾	Hipodermóclise	2009	Ambos	Sim	Sim	Não
Takaki CY et al. ⁽⁴⁾	Hipodermóclise: o conhecimento do enfermeiro em unidade de internação	2010	Ambos	Sim	Sim	Não
Marques C et al. ⁽⁵⁾	Terapêutica subcutânea em cuidados paliativos	2005	Medicamentos	Não	Não	Não
Yap LK et al. ⁽⁶⁾	<i>Hypodermoclysis or subcutaneous infusion revisited</i>	2001	Hidratação	Não	Sim	Não
Ferreira KA et al. ⁽⁷⁾	Hipodermóclise e administração de medicamentos por via subcutânea: Uma técnica do passado com futuro	2009	Ambos	Não	Sim	Sim
Griffiths A ⁽⁸⁾	<i>Clinical Guideline for Subcutaneous Infusion (Hypodermoclysis). INHS South Gloucestershire</i>	2010	Hidratação	Sim	Sim	Não
Remington R et al. ⁽⁹⁾	<i>Hypodermoclysis to Treat Dehydration: A Review of the Evidence</i>	2007	Hidratação	Sim	Sim	Não
Sasson M et al. ⁽¹⁰⁾	<i>Hypodermoclysis: an alternative infusion technique</i>	2001	Hidratação	Sim	Sim	Não
Instituto Nacional de Câncer ⁽¹¹⁾	Serie Cuidados Paliativos. Terapia Subcutânea no Câncer Avançado	2009	Ambos	Sim	Sim	Sim
Arinzon Z, et al. ⁽¹²⁾	<i>Hypodermoclysis (subcutaneous infusion) effective mode of treatment of dehydration in long-term care patients</i>	2004	Hidratação	Não	Sim	Não
Frasca D, et al. ⁽¹³⁾	<i>Pharmacokinetics of Ertapenem Following Intravenous and Subcutaneous Infusions in Patients</i>	2010	Medicamentos	Não	Não	Sim
NHS Greater Glasgow and Clyde ⁽¹⁴⁾	<i>Guideline for the Use of Subcutaneous medications in Palliative* Care for Adults</i>	2010	Medicamentos	Sim	Sim	Não
Azevedo EF, et al. ⁽¹⁵⁾	<i>Administration of antibiotics subcutaneously: na integrative literature review</i>	2012	Medicamentos	Não	Sim	Não
Azevedo EF, et al. ⁽¹⁶⁾	Manual de Cuidados Paliativos. Academia Nacional de Cuidados Paliativos – ANCP. Hipodermóclise: um método alternativo para infusão de fluidos e medicamentos pela via subcutânea	2009	Ambos	Sim	Sim	Sim
Fonzo-Christe C, et al. ⁽¹⁷⁾	<i>Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review</i>	2005	Ambos	Não	Sim	Sim

A maioria das classes de medicamentos já utilizados para essa via, são os opióides, antibióticos, anteméticos e sedativos.

O quadro 3 traz algumas informações relacionadas exclusivamente aos medicamentos que já tiveram relatos em literatura de utilização pela hipodermóclise.

Além dessas drogas citadas na tabela, já existem trabalhos que relatam o uso de outros antimicrobianos, dentre eles ertapenen, amicacina, gentamicina e teicoplanina, mas são literaturas ainda com informações limitadas e que aparentemente demonstraram equivalência em comparação com as via usuais, mas o número de pacientes utilizados foi bem pequeno.⁽¹⁵⁾

Grande parte das reações adversas citadas nos trabalhos ocorreram em decorrência do uso inadequado, como, por exemplo: locais inadequados de punção, medicamento inapropriado para a via, diluição inadequada e falta de rodízio da punção (trocar a cada 96 horas).⁽¹¹⁾

Por meio desta pesquisa, notamos que as informações relacionadas com a forma de preparo e administração de medicamentos ainda não estão padronizadas. Assim, devemos avaliar as condições do paciente antes de indicar a via, e se existem outras drogas ou até mesmo soluções que já estejam sendo administradas pela via subcutânea, como uma solução fisiológica, por exemplo. Devemos ainda recordar que o limite de líquidos para infusão em um período de 24 horas não pode ultrapassar 3.000mL divididos em dois locais de punção diferentes (1.500mL em cada punção a cada 24 horas).^(1,2,6,10) Essa questão pode ser minimizada uma vez que duas ou mais drogas podem ser administradas em um único sistema de infusão.

O quadro 4 apresenta informações relacionadas à compatibilidade entre alguns medicamentos.^(16,18)

DISCUSSÃO

Por meio dos resultados encontrados, observamos que a técnica da hipodermóclise é uma metodologia segura, eficaz, barata e de fácil aplicabilidade^(5,12) e aparenta trazer alguns benefícios.^(1-4,8-11,14,16)

Entretanto são poucos os estudos originais disponíveis sobre esse tema, principalmente aqueles que incluem a administração de medicamentos, as amostras dos trabalhos localizados foram pequenas, sendo assim, é difícil chegar a uma definição sobre a eficácia na utilização desses medicamentos, o que também foi evidenciado por alguns autores em seus trabalhos.^(13,15) Os estudos originais utilizados para compor esse trabalho, foram focados em questões relacionadas com a hidratação, principalmente em idosos.^(2,6,9,10,12)

Dos medicamentos já indicados e comumente prescritos para via subcutânea, como relatado em um dos

trabalhos, são prescritos na sua maioria, mais baseados em prática clínica, do que nas literaturas propriamente.⁽¹⁷⁾ Além disso, sua forma de ser administrada acaba sendo conforme seu uso intravenoso, pois por enquanto não se tem estabelecido qual a forma mais adequada para o preparo e a administração para os pacientes; contudo, na literatura, há informações que preconizam que a diluição deva ser de 1mL de medicamento para 1mL de diluente.⁽¹⁶⁾ No entanto, essa informação ainda não é um consenso para todas as drogas prescritas, pois cada uma delas apresenta seu perfil de diluição, estabilidade e, principalmente, pH. E essas questões podem ser fundamentais para que se evitem eventos adversos.

Se a técnica não for aplicada adequadamente, pode sim trazer problemas para o paciente, conforme descrito nos resultados desse trabalho. O que de certa forma, ao invés de trazer os benefícios possíveis pela técnica, acabe sendo mais prejudicial.

Dos 17 trabalhos utilizados, apenas um único artigo não abordou informações específicas sobre a técnica. Esse por sua vez, buscou saber qual o conhecimento de uma equipe de enfermagem sobre a técnica, o que de fato chamou a atenção, pois grande parte dos enfermeiros que responderam o questionário (71%) não conheciam a técnica.⁽⁴⁾ O que reforça a idéia de que devido a pouca disponibilidade de informações em literatura, ou a disponibilidade de informações repetidas, torna a técnica pouco divulgada e, além disso, exista uma grande dificuldade para o farmacêutico e para a equipe que acompanha esse perfil de prescrição médica em proporcionar uma orientação de qualidade para que haja o manejo seguro da técnica de preparo e administração de drogas através da via subcutânea.

O quadro elaborado sobre as compatibilidades mostra algumas possibilidades de se otimizar sítios de punção, bem como volumes de administração, podendo levar assim, um conforto maior para o paciente devido a diminuição na manipulação do paciente.

A maior dificuldade neste trabalho foi localizar informações relacionadas especificamente ao modo de preparo e ao tempo de administração dos medicamentos, como citado nos resultados, apenas 5 descreveram de alguma forma a maneira de preparo e administração de medicamentos.^(7,11,13,16,17)

A indústria farmacêutica deveria, por sua vez, investir e elaborar estudos voltados para essa técnica de administração. Isso pode vir a ser um diferencial de mercado, uma vez que tal técnica é voltada para pacientes em Cuidados Paliativos e em idosos, pois estes, por sua vez, apresentam redução de massa muscular, dificuldades em se puncionar acessos periféricos e dificuldades de deglutição.

Novos estudos poderiam ser elaborados em uma parcela considerável de uma população específica, para também podermos construir um perfil de segurança para o paciente e para o próprio medicamento.

CONCLUSÃO

A compilação dessas informações pode direcionar o farmacêutico bem como a equipe médica e de enfermagem na avaliação dos medicamentos a serem administrados pela hipodermoclise, podendo garantir, dessa maneira, o sucesso da terapia e a segurança do paciente, além de diminuir os riscos de eventos adversos relacionados à administração por tal via.

REFERÊNCIAS

- Pereira I. Cuidado paliativo. São Paulo: CREMESP; 2008. Hipodermoclise. p. 260-72.
- Jain S, Mansfield M, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration – better than the intravenous approach? *J Hosp Infect.* 1999;41(4):269-72. Review.
- Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo (COREN-SP). Hipodermoclise. São Paulo: COREN-SP; 2009. p.1-7.
- Takaki CY, Klein GF. Hipodermoclise: o conhecimento do enfermeiro em unidade de internação. *ConSientia Saúde.* 2010;9(3):486-96.
- Marques C, Nunes G, Ribeira T, Santos N, Silva R, Teixeira R. Terapêutica subcutânea em cuidados paliativos. *Rev Port Clin Geral.* 2005;21(6):563-8.
- Yap LK, Tan SH, Koo WH. Hypodermoclysis or subcutaneous infusion revisited. *Singapore Med J.* 2001;42(11):526-9.
- Ferreira KA, Santos AC. Hipodermoclise e administração de medicamentos por via subcutânea: Uma técnica do passado com futuro. *Prática Hosp.* 2009;6(65):109-14.
- Griffiths A. Clinical Guideline for Subcutaneous Infusion (Hypodermoclysis). NHS South Gloucestershire. 2010;1(3);1-13.
- Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to Treat Dehydration: A Review of the Evidence. *J. Am. Geriat. Soc.* 2007;55(12):2051-5.
- Sasson M, Shvartzman P. Hypodermoclysis: an alternative infusion technique. *Am Fam Physician.* 2001;64(9):1575-8. Review.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Serie Cuidados Paliativos. Terapia Subcutânea no Câncer Avançado. Rio de Janeiro: INCA; 2009. p. 9-27.
- Arinzon Z, Feldman J, Fidelman Z, Gepstein R, Berner YN. Hypodermoclysis (subcutaneous infusion) affective mode of treatment of dehydration in long-term care patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2004;38(2):167-73.
- Frasca D, Marchand S, Petitpas F, Dahyot-Fizelier C, Couet W, Mimoz O. Pharmacokinetics of Ertapenem following Intravenous and Subcutaneous Infusions in Patients. *Am Soc for Microb.* 2010;54(2):924-6.
- NHS Greater Glasgow and Clyde. Guideline for the Use of Subcutaneous medications in Palliative* Care for Adults. Palliative Care Practice Development Team; 2010; p.7-18.
- Azevedo EF, Barbosa LA, Cassiani SH. Administration of antibiotics subcutaneously: an integrative literature review. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(5):817-22.
- Azevedo EF, Barbosa MF. Manual de Cuidados Paliativos. Academia Nacional de Cuidados Paliativos – ANCP. Hipodermoclise: um método alternativo para infusão de fluidos e medicamentos pela via subcutânea. Rio de Janeiro: ANCP; 2009; p. 186-93.
- Fonzo-Christe C, Vukasovic C, Wasilewski-Rasca AF, Bonnabry P. Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review. *Palliat Med.* 2005;19(3):208-19. Review.
- MICROMEDEX® Healthcare Series. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex [Internet] 2011 [cited 2013 Nov 18]. Available from: <http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/>