

Medicamentos passíveis de infusão por hipodermóclise

Medicines subject to hypodermoclysis infusion

Rita de Cássia Quaglio¹, Fabiana Rossi Varallo², Nereida Kilza da Costa Lima³, André Felipe Junqueira⁴, Edgar Ianhez Júnior⁵, Sílvia Matumoto⁶, Cinira Magali Fortuna⁶

RESUMO

Modelo do estudo: Revisão Sistemática da Literatura e discussão com profissionais especialistas. **Objetivo:** Propor a lista de medicações, diluente e volume de diluição, para o uso por hipodermóclise, a pacientes acima de 18 anos. **Método:** Com base em diretrizes Prisma, foi realizado um levantamento bibliográfico na base de dados MEDLINE através do portal Pubmed e pela biblioteca virtual SCIELO, utilizando os descritores: infusions; subcutaneous; palliative care; hospice; palliative care nursing e as palavra-chave hypodermoclysis e off-label use, seus correspondentes em português e seus cruzamentos. Os artigos encontrados foram analisados a partir do instrumento AMSTAR, seguido de discussão com profissionais de formação avançada em CP. **Resultados:** Dos artigos foram extraídas as seguintes variáveis: medicamentos administrados por hipodermóclise, veículo e volume de diluição, tempo de infusão, forma de administração (contínua e em *bolus*), além de observações referentes à administração em sítio único e concentração máxima. A partir destas variáveis elaborou-se síntese em relação às medicações a serem utilizadas. **Conclusões:** Chegou-se a uma lista de medicações, dosagem, volume de diluição e diluente. Os resultados encontrados na literatura foram discutidos em processo dialógico e convergente, pelos profissionais de enfermagem, medicina e farmácia. Sendo assim, esta lista possui perfil replicável para outros serviços com cuidados paliativos ou que utilizam a via hipodermóclise.

Palavras-chave: Hipodermóclise. Tratamento Farmacológico. Cuidados Paliativos. Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

Study Design: Systematic Literature Review and discussion with professional experts. **Objective:** To propose a list of medications, diluents and dilution volumes for use with hypodermoclysis, to patients over 18 years of age. **Methods:** Based on Prisma guidelines, bibliographic survey in the MEDLINE database through the PubMed portal and the SCIELO virtual library, through the descriptors: infusions; subcutaneous; palliative care; hospice; palliative care nursing the keywords

1. Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional de Tecnologia e Inovação em Enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – SP e Enfermeira da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP)
2. Docente, Universidade Paulista e Farmacêutica do Hospital Estadual Américo Brasiliense - FAEPA.
3. Docente, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP-USP.
4. Docente, Médico do HCFMRP-USP.
5. Médico do Hospital Estadual Américo Brasiliense- FAEPA
6. Docente, Departamento Materno Infantil e Saúde-Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto- USP.

CORRESPONDÊNCIA:
Rita de Cássia Quaglio
Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Campus Universitário s/n — Monte Alegre
14048-900 - Ribeirão Preto - SP

Recebido em 04/09/2017
Aprovado em 10/04/2018

hypodermoclysis and off-label use. Their correspondents in Portuguese and their crosses were considered. The items found were analyzed from the AMSTAR instrument, followed by discussion with professionals in advanced training in CP. **Results:** The following variables were extracted from the articles: medications given through hypodermoclysis, vehicle and dilution volume, time of infusion, form of administration (continuous and bolus), as well as observations referring to single site administration and maximum concentration. From these variables, synthesis was elaborated in relation to the medications to be used. **Conclusions:** There was a list of medications, dosage, dilution volume and diluents. The results found in the literature were discussed in a dialogical and convergent process, by a nurse, physicians and a pharmacist. Thus, this list has a replicable profile for other services with palliative care or using the hypodermoclysis approach.

Keywords: Hypodermoclysis. Drug Therapy. Palliative Care. Nursing care

INTRODUÇÃO

Apesar de um nome complexo, hipodermóclise é conceituada como a infusão lenta de fluidos isotônicos e/ou medicamentos por via subcutânea e que tem como objetivo a reposição hidroeletrólítica e/ou a terapia medicamentosa.^{1,2}

No cenário atual da saúde, com o desenvolvimento dos cuidados paliativos (CP), a hipodermóclise está em crescente utilização,³ com indicação especialmente para pacientes idosos durante tratamento prolongado.⁴ Contudo, não está restrito a este perfil, sendo indicada a pacientes de todas as idades e diagnósticos em todos os espaços do cuidado, incluindo a assistência domiciliar, agregando benefícios na sua utilização tais como o conforto para o paciente e o baixo risco de complicações.¹⁻⁸

Alguns fármacos já têm o seu uso por via subcutânea instituído pela literatura e pela prática hospitalar, inclusive no Brasil, sendo possível que todos os níveis de atenção à saúde podem utilizar essas informações existentes e embasar sua prática assistencial.^{1,2} Contudo, a prescrição de medicamentos para infusão por hipodermóclise é, em sua grande maioria, *off-label*, e isto pode explicar o fato de que as informações sobre dose e diluição dos medicamentos serem divergentes em alguns estudos e, conseqüentemente, nos serviços que as utilizam.^{4,7}

Em consequência da divergência de informações, torna-se necessário a construção e adoção de protocolos de assistência⁹⁻¹² dentro das diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) a fim de normalizar ou padronizar ações e procedimentos¹¹ para utilização de medicações por hipodermóclise, direcionando o médico na pres-

crição medicamentosa e possibilitando a equipe de enfermagem informações relevantes sobre as medicações e doses preconizadas, interações, efeitos adversos, indicações e volume de diluições, além de descrever as condutas de todo o processo que envolve os cuidados de punção e monitorização desta via de infusão, incluindo a educação da equipe, do familiar e do paciente. Ao farmacêutico, a adoção de protocolos possibilita a manutenção de estoque racional de medicamentos no arsenal da farmácia clínica e acesso rápido as informações relativas a cada medicamento, com o propósito de que os agravos com a prescrição, dispensação e infusão dos medicamentos por esta via, possam ser evitados. Assim, com o auxílio de diretrizes bem definidas, os profissionais envolvidos no cuidado tem a potencialidade de realizarem uma assistência mais segura, conforme o recomendado pela Política Nacional de Segurança do Paciente (PNSP).¹³ Para os gestores, diretrizes de assistência ajustadas ao seu perfil epidemiológico de atendimento e nível de atenção, permitem que os processos gerenciais se tornem mais racionais, impactando no sistema de saúde, inclusive nos custos financeiros, com repercussão positiva também no indicador de qualidade da assistência, devido à redução da incidência de agravos.^{1,10,11}

Embora a hipodermóclise já seja utilizada em CP nos distintos cenários de cuidados, os profissionais se deparam frequentemente, com dúvidas a respeito de quais medicações podem ser utilizadas. Assim uma pesquisa sobre este tema, fará contribuições importantes aos pacientes e ao sistema de saúde.

O objetivo desta revisão sistemática é analisar criticamente as evidências científicas sobre a infusão de medicações com indicação de uso por hipodermóclise e a partir deste conhecimento, propor uma lista de medicações, diluente e volume de diluição, para administração segura a pacientes acima de 18 anos em cuidados paliativos ou não. Esta lista é parte da redação de um protocolo assistencial.

MÉTODO

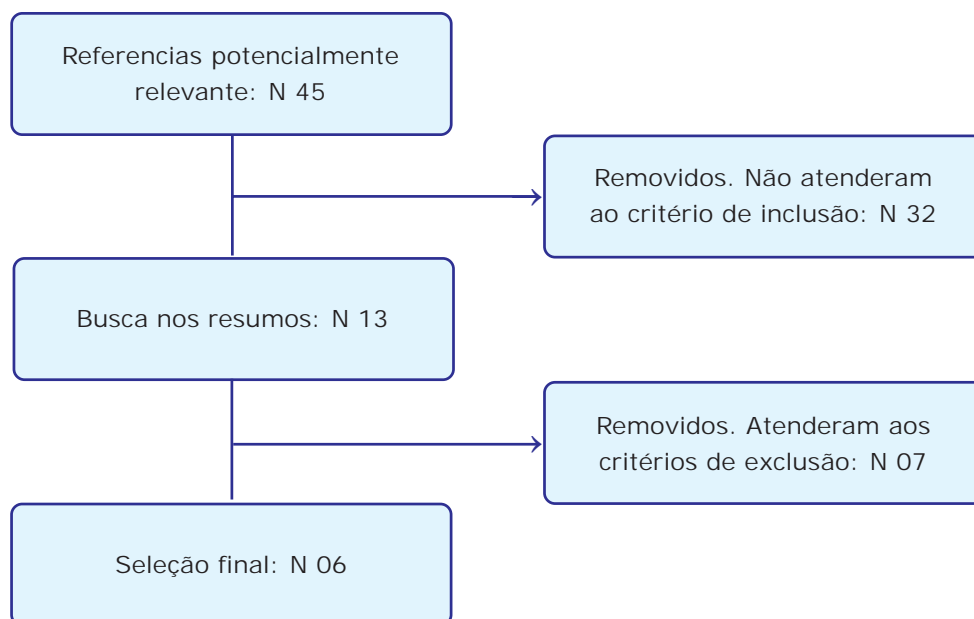
Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão sistemática da literatura.¹⁴ Este método de pesquisa permite a incorporação de evidências na prática clínica. Foram cumpridas seis etapas pré-estabelecidas: definição do tema e da pergunta norteadora; busca na literatura; definição de critérios para categorização dos estudos que correspondam aos dados coletados (período de tempo; de critérios inclusão/ exclusão; escolha das bases de dados); categorização dos estudos; avaliação dos estudos selecionados; análise e interpretação dos dados; apresentação dos resultados da revisão.^{14,15} Por se tratar de uma revisão de literatura, não foi necessário aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.

A estratégia PICO,¹⁶ acrônimo para: Paciente, Intervenção, Comparação e "Outcomes" ou

desfechos, foi utilizada para a definição da seguinte questão norteadora: "Quais são as evidências disponíveis sobre as medicações para o uso em hipodermóclise, incluindo sua diluição, volume e o veículo para administração segura, em pacientes maiores de 18 anos?"

Com base em diretrizes PRISMA (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) foi realizado o levantamento bibliográfico na base de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line) através do Portal PubMed e na biblioteca Scielo (Scientific Electronic Library Online), utilizando os descritores escolhidos a partir dos termos encontrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual em Saúde: "infusions"; "subcutaneous"; "palliative care"; "hospice"; "palliative care nursing" "hospice"; as palavra-chave "hypodermoclysis" e "off-label use" com cruzamentos acompanhados da expressão booleana AND. A perspectiva foi a de ampliar o campo da pesquisa, minimizando possíveis vieses nessa fase do processo de elaboração da revisão (Quadro 1).

Os artigos avaliados foram submetidos aos critérios de inclusão: artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, com texto disponível na íntegra, cujos estudos investigaram ou descreveram a administração de medicamentos pela via subcutânea/ hipodermóclise e que tenham sido realizados com humanos maiores de



Quadro 1: Fluxograma de seleção dos artigos.

18 anos. A demanda de busca também esteve voltada para as medicações mais usadas em pacientes em cuidados paliativos, a compatibilidade entre as medicações, doses preconizadas, veículo de diluição e volumes para infusão. Após a seleção inicial do material, foram aplicados os critérios de exclusão, e assim, excluídos os artigos que tratavam sobre administração de medicamentos e fluidos por via subcutânea em pré-adolescentes, crianças, neonatos e prematuros; estudos que trataram de medicamentos com aprovação para o uso por via subcutânea como: vacinas, insulinas, anticoagulantes, antiplaquetários e antitrombóticos; estudos que tratavam sobre a aplicação de terapias alternativas com sangue, como a auto-hemoterapia, terapias com hemo-

derivados e outras situações não relacionadas com pacientes em cuidados paliativos e ou idosos desidratados. Foram excluídos em um segundo momento os artigos repetidos nas diferentes bases de dados; resumos publicados em anais de congresso; duplicidade de fontes; dissertações e teses que possuem seus temas publicados como artigo do mesmo autor. O recorte de tempo pesquisado foi de fevereiro de 2009 a fevereiro de 2015. Após as buscas evidenciou-se que volume de publicações sobre o tema, esta concentrado entre 1985 e 2007.

Os estudos foram analisados por dois revisores que avaliaram a qualidade dos artigos selecionados usando a ferramenta AMSTAR (a Measurement Tool to Assess Systematic Reviews).¹⁷

Tabela 1.

Publicações selecionadas para embasar a padronização de medicações

Autor	Título	Ano	Periódico	Tipo de estudo
CHIRIVELLA CM; LUCENA FJR; TAMARGO GS; LÓPEZ ACM; HERNÁNDEZ MM; RUIZ NA	Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos ¹⁸ .	2015	Farm Hosp. 2015; 39(2): 71-79	Revisão de literatura
FERREIRA KASL; SANTOS AC;	Hipodermóclise e administração de medicamentos por via subcutânea: uma técnica do passado com futuro ¹⁹ .	2009	Prática Hospitalar, 2009. Ano XI, nº65, set-out, p 109-114.	Estudo descritivo
BRUNO VG	Hipodermóclise: revisão de literatura para auxiliar a prática clínica ⁶ .	2015	Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, 2013	Revisão de Literatura
NHS Lothian Lanarkshire Palliative Care Guidelines: Third Edition	Subcutaneous infusion of medication in palliative care ²⁰ .	2012	Palliative Care Guidelines: Specialist Palliative Care Services in NHS Lanarkshire, Edinburgh	Guidelines
AVILÉS RG; ANTIÑOLO FG	Uso de La vía subcutánea en cuidados paliativos ⁸ .	2013	Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), Madrid	Monografia
PALACIOS RH	Utilidad de la vía subcutánea en la estrategia de atenciónal paciente con demencia en fase avanzada ²¹ .	2009	Revista Española de Geriatria y Gerontología, 2009; 44(S2): 37-42	Revisão de Literatura
AZEVEDO EF; BARBOSA MF; In: CARVALHO RT; PARSONS HA	Via Subcutânea: a via parenteral de escolha para a administração de medicamentos e soluções de reidratação em cuidados paliativos. In: Manual de Cuidados Paliativos ANCP, 2 ed. Capítulo 4,1, p 259-269 ²² .	2012	Manual de Cuidados Paliativos ANCP, organizado por Ricardo Tavares de Carvalho e Henrique Fonseca Parsons, 2 ed. Ampl e atualizada. Porto alegre, Sulina.	Manual

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após consenso entre os revisores envolvidos na pesquisa, sete trabalhos foram selecionados, sendo seis artigos e um capítulo de manual (Tabela 1).

Dos trabalhos considerados elegíveis, foram extraídas as seguintes variáveis: medicamentos administrados por hipodermóclise, veículo e volume de diluição, tempo de infusão, forma de administração (contínua e/ou em *bolus*), além de observações referentes à administração em sítio único, doses preconizadas a serem administrada em 24 horas.

Devido à ausência de consenso entre os medicamentos que podem ser administrados pela via e as controvérsias com relação à dose, tempo de infusão e diluição observadas nos estudos, a lista de medicamentos elaborada por meio da estratégia de busca foi exaustivamente discutida por dois médicos e uma enfermeira com especialização em cuidados paliativos (CP) com base no *know-hall* que a equipe possui no manejo e controle de sintomas de pacientes em CP e a seguir, ampliou-se a discussão incluindo docentes da Universidade de São Paulo, do curso de enfermagem e medicina, além da participação da farmacêutica clínica ligada ao serviço de internação de pacientes em CP, na perspectiva de adequar a lista de medicações ao perfil epidemiológico atendido no referido serviço de saúde e perfil de segurança preconizado. A partir deste processo, elaborou-se uma síntese em relação às medicações a serem utilizadas, (Tabela 2).

Dos mais de 400 itens padronizados para compra pela farmácia do referido hospital, 16 medicamentos, 02 fluidos isotônicos e 01 fluido hipotônico foram considerados possíveis de serem utilizados por hipodermóclise.

As medicações em ampola de metoclopramida, levopromazina e ranitidina, foram incluídas na lista de medicamentos por se tratarem de medicamentos de referência, porém, na prática clínica do serviço de saúde - local do estudo, estes são pouco prescritos. Estas são medicações compostas por macromoléculas e por tanto, apresentam potencial risco de irritação no local da punção e conseqüente potencial de agravos aos usu-

ários. Foram descritas recomendações específicas para a infusão, vide o quadro "observação".

O medicamento ranitidina ampola, pode ser substituído por "solução oral", e prescrito por via oral e/ou enteral. Em substituição a metoclopramida, o medicamento prescrito preferencialmente para infusão por hipodermóclise para estimulação da motilidade do trato gastrointestinal aumentando o índice de esvaziamento gástrico, com reconhecida ação antiemética é o bromoprida. O bromoprida (C₁₄H₂₂O₂N₃Br), comercializado apenas no Brasil, tem sua estrutura química semelhante a da metoclopramida, porém, no lugar de uma molécula de hidrogênio como na metoclopramida, apresenta uma molécula de bromo e ao contrário da metoclopramida, a bromoprida não é irritante quando administrada por hipodermóclise. Para a sedação o medicamento de escolha é o midazolam, em detrimento a levopromazina.

É preciso destacar que diversos serviços nos trazem relatos que outros medicamentos têm sido administrados por hipodermóclise. Contudo, nem todos estes medicamentos foram submetidos a estudos de farmacocinética e segurança.¹⁸ As medicações estabelecidas neste estudo possibilitam o manejo adequado e controle efetivo dos sintomas a que se destinam, em pacientes maiores de 18 anos incluindo os idosos, assim como a hidratação leve e moderada para pacientes de todas as idades.

Os medicamentos para infusão por hipodermóclise devem estar na apresentação líquida. O objetivo principal da diluição é minimizar a irritação no local da punção e tanto água destilada (AD) como soro fisiológico (SF) 0,9% podem ser utilizados desde que observados as indicações específicas para cada medicamento. No Brasil, o uso de SF 0,9% tem sido mais evidenciado.⁴ No entanto, o medicamento haloperidol, a depender da dose, apresenta risco de precipitação se for diluído em SF 0,9%,⁷ portanto, para evitar agravos à saúde do paciente e manter o perfil de segurança, a diluição do haloperidol em qualquer dose foi padronizada em AD. Com relação à efetividade das medicações infundidas por hipodermóclise, o transporte dos fluidos e fármacos acontece por perfusão, difusão, pressão hidrostática e pressão osmótica.^{3,6,7,23} O tecido subcutâneo é ricamente vascularizado, o que fa-

Tabela 2.

Publicações selecionadas para embasar a padronização de medicações

Medicamentos	Apresentação	Indicação de uso	Posologia e dose	Diluyente e volume	Tempo de infusão	Observações específicas
Bromoprida	Ampola: 10mg/ 2 ml	Antiemético	20- 60mg	SF 0,9% 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	
Cefepime	Frasco-ampola 1g	Antimicrobiano: Infecções bacterianas sensíveis a Cefepime	1g de 12x12h;	Reconstituir 1 g em 10 mL de água destilada e (re)diluir em 100 mL de SF 0,9%	Infusão contínua, tempo: 60 minutos.	Prática clínica: Não mesclar durante a infusão.
Ceftriaxona	Frasco ampola 1g	Antimicrobiano: Infecções bacterianas sensíveis a ceftriaxona	1g de 12/12h	Reconstituir 1g em 10 mL de água destilada e (re) diluir em 100 mL de SF 0,9%.	Infusão contínua, tempo: 60 minutos,	Prática clínica: observar e manter a diluição recomendada e infusão lenta para evitar irritação local. Não mesclar durante a infusão.
Dexametazona	Ampola: 10mg/2,5 ml	Anorexia, Astenia, Aumento da pressão intracraniana; Compressão medular; Dispneia, Dor, Estimulante de apetite; Náusea e vômitos refratários, Obstrução intestinal Edema peritumoral	Dose entre 0,75 a 15mg/dia, dependendo da indicação terapêutica	SF 0,9% Bolus 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta, o tempo de infusão preconizado é de 15 min.	Medicamento disponível em outras formulações: liberação prolongada. Frequentemente administrado uma vez ao dia, de preferência pela manhã, evitando o risco de insônia e supressão adrenal. Por se tratar de glicocorticoide, administrar em sítio exclusivo.
Dipirona	Ampola 1g/2mL	Dor e/ou febre	1g até 6/6h-	SF 0,9% 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	
Escopolamina	Ampola: 20mg/ml	Reduz produção de secreção em vias respiratórias. Sialorreia; Antiespasmódico, Antiemético (náuseas e vômitos); Esteriores pré-morte. Sedação	0,25-120mg/24h, dependendo da indicação	SF 0,9% 1:1 ml	Infusão lenta em bolus ou infusão contínua	Pode produzir boca seca e confusão. Pode causar sedação, por ultrapassar a barreira hemato-encefálica. OBS: a administração de buscopan-composto é contraindicada por via SC.

(continuação) **Tabela 2.**
Publicações selecionadas para embasar a padronização de medicações

Medicamentos	Apresentação	Indicação de uso	Posologia e dose	Diluyente e volume	Tempo de infusão	Observações específicas
Furosemida	Ampola de 20mg/2 ml	Dispneia devido à congestão pulmonar, Diurético, Insuficiência Cardíaca terminal.	20-140mg/ dia	SF 0,9% 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	
Haloperidol	Ampola de 5mg/1mL	Agitação, Antiemético Delirium, Náusea induzida por opioides	Antiemético: 0,5-2 mg/8h ou 2,5-30mg/dia Agitação: 2,5-30 mg/dia Confusão: 2,5-20mg/dia Sedação: 2,5-5 mg/bolus ou 2-20 mg/dia Sedação + estado de confusão: 2,5-10 mg/bolus ou 5-30 mg/dia.	Água para injeção (AD) 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	Pode-se administrar em bolus único diário, por ter meia vida longa. Recomenda-se a metade da dose para idosos. *Diluir em água para injeção, pois altas doses podem precipitar com SF 0.9%. Equivalência VO : SC = 1:1 Concentração máxima 2mg/mL Alcança concentração plasmática similar a EV em 15 min. Administrar em sitio exclusivo
Levomepromazina	Ampola de 25mg/5mL	Náuseas e vômito, Delirium, Agitação, Para sedação (segunda escolha depois do midazolam)	As doses a serem administradas podem variar entre 2,5-500 mg/dia, dependendo da indicação. Sedação, agitação: 5-200 mg/dia	SF 0,9% 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	Em altas doses pode produzir hipotensão ortostática. Tem potencial irritante, é comum a ocorrência de reação no local da aplicação. Fazer rodízio com frequência a cada 2-3dias, para reduzir irritação.
Metoclopramida	Ampola de 10mg/2mL	Náuseas e vômito de origem periférica, Estase gástrica por compressão tumoral	Dose: 10-20mg/ 6-8h ou 30-60 mg/4-6h em bolus	SF 0,9% 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	Monitorar – probabilidade de efeitos extrapiramidais. É irritante, comum a ocorrência de reação no local da aplicação.

(continuação) Tabela 2.

Publicações selecionadas para embasar a padronização de medicações

Medicamentos	Apresentação	Indicação de uso	Posologia e dose	Diluinte e volume	Tempo de infusão	Observações específicas
Midazolam	Ampola 50mg/10 mL	Agitação, Convulsões Dispneia terminal; Espasmos musculares; Mioclonias, Sedação, Soluços intratáveis.	É recomendável iniciar com um bolus de 2.5-5.0 mg e logo após, iniciar infusão contínua de 5-10mg/dia, que deve ser ajustada de maneira individualizada.	SF 0,9%	Recomendável iniciar com bolus e depois progredir com infusão contínua	Primeira escolha como sedativo. Titular a dose de acordo com sintomas
Morfina	Ampola de 10mg/ 1mL *	Dor moderada-severa, Dispneia, Tosse, Sedação	Dose: 0.5 mg/ Kg/ dia (a cada 4 horas, se em bolus) 5-30mg, se não tiver utilizado opioides anteriormente, em infusão contínua ou em bolus a cada 4h. 10mg/mL é bem tolerada e pode ser administrada a cada 4h, associada à dose de resgate de 6mg (0,6mL) a cada 1 hora, se necessário.	bolus ou infusão contínua, diluição em SF 0,9%. Bolus 1 : 1 ml Prática clínica: Em caso da dose prescrita ser menor de 10mg *, diluir 01ampola (10mg/1ml) em SF0,9%, até o total reconstituído de 10 ml e administrar a miligrama prescrita.	Bolus: Infusão lenta Infusão contínua 3-5mL/hora.	Primeira escolha. Não existe limite de doses. Pode produzir prurido por dilatação dos vasos sanguíneos ao liberar histaminas. Indicação para tratamento sintomático: Hidrocortisona de 25mg. Alcança concentrações plasmáticas similares a EV em 15 minutos. Equivalência oral: SC= 2:1 ou 3:1. Necessidade de observar efeitos adversos que limitem aumento de doses. Uso com cautela nos estágios 4 e 5 de doença renal crônica e em pacientes em choque.
Octreotida	Ampola de 0,1mg/1mL	Antissecretório potente, não trata náusea. Diarreia intratável Fístulas. Obstrução intestinal ou gástrica; Vômito incoercível devido obstrução intestinal	300-900mcg em 24h Dose máxima de 1500microgramas.	SF 0,9% 1: 1 ml	Infusão contínua e em bolus (dose de até 1mg/ dia) Bolus: Infusão lenta	Medicamento armazenado em refrigerador. Antes de administrar, deixar chegar à temperatura ambiente. Limitar a infusão de líquidos para 1000 a 1.500ml /24h. Biodisponibilidade de 100% por via SC. NÃO ADMINISTRAR JUNTO COM OUTROS FÁRMACOS - Pode ser irritante.

(continuação) **Tabela 2.**
Publicações selecionadas para embasar a padronização de medicações

Medicamentos	Apresentação	Indicação de uso	Posologia e dose	Diluyente e volume	Tempo de infusão	Observações específicas
Ondasentrone	Ampola de 0,1mg/1mL	Náuseas e vômitos, causas químicas (uremia)	8-24mg/dia	SF 0,9% 1:1 ml	Bolus: Infusão lenta	
Ranitidina	Ampola de 4mg/2 mL	Protetor gástrico	50-150mg em 24h 4 dose máxima 300mg/dia	SF0,9%		Administrar em sitio exclusivo. Irritante, é comum a ocorrência de reação no local da aplicação.
Tramadol	Ampola de 50mg/2mL Ampola de 100mg/2mL	Dor	100-400mg em 24h em bolus a cada 6-8h ou em perfusão contínua Infusão contínua: 2mg/kg/dia Infusão intermitente: 100 mg inicial e doses de 50 mg a cada 10-20min1 Dose máxima: 400-600mg/dia	SF0,9%		
Solução fisiológica 0,9%						Infusão contínua, também utilizado para as diluições das medicações administradas em bolus
Solução glicofisiológica 5%						Infusão contínua
Solução de NaCl a 45%						Infusão contínua

vorece a absorção dos fármacos que passam através dos espaços entre as células da parede dos capilares e são absorvidas pela corrente circulatória e drenagem linfática sem barreiras significativas.^{7,23} Esta via de absorção possui baixa atividade proteolítica, com o benefício adicional de evitar o metabolismo hepático para alcançar a circulação sistêmica, como acontece na via oral, apresentando uma biodisponibilidade alta, de cerca de 90%.^{7,23}

Em consequência desta maior biodisponibilidade a indicação é de que a dose administrada pela via subcutânea deva ser menor do que a dose oral: 1:3.^{6,7}

Já a farmacocinética assemelha-se ao perfil das medicações administradas pela via intramuscular, onde o fluxo sanguíneo e solubilidade da molécula regulam a velocidade de absorção.²² A absorção mais lenta evita que a concentração plasmática diminua a níveis que possibilitem o (re) aparecimento dos sintomas já controlados, possibilitando uma concentração estável do medicamento. Assim, este perfil de infusão tornar-se semelhante a um sistema de liberação prolongada.^{6,7,23} Quando houver a necessidade de elevação de níveis plasmáticos das medicações de forma rápida, como por exemplo, devido a uma exacerbação da dor, a via subcutânea, em detrimento da via oral ou endovenosa, é a alternativa eficaz e proporciona melhor qualidade de vida ao paciente.^{2-5,7}

A taxa de absorção do fármaco pode ser incrementada com a aplicação de calor local ou massagens, e para reduzir a velocidade de absorção podemos lançar mão de administração de vasoconstritores como adrenalina ou aplicação de frio local.⁷

Ainda em relação à escolha dos medicamentos a ser infundido por esta via, é necessário ter conhecimento que o tecido subcutâneo possui melhor tolerabilidade para aqueles medicamentos cujo pH é próximo da neutralidade (7,38 - 7,45) e medicamentos hidrossolúveis.^{1,6,7,18,23} As soluções lipofílicas não podem ser administradas por esta via por serem muito irritantes, apresentarem risco de precipitação e acúmulo do concentrado no sítio de infusão¹⁸, com possibilidade aumentada de agravos, assim como as soluções com extremos de pH, menor que 2 ou maior que 11, e medicamentos que são estruturalmente macromoléculas, pois

apresentam risco aumentado de precipitação ou irritação local.^{1,6,7,18-22}

No entanto, alguns medicamentos com pH ácido podem ser administrados pela via subcutânea, desde que seja feito de forma muito lenta,^{1,4,5} são eles o haloperidol (pH: 3,0–3,8), metoclopramida (pH: 3,0–5,0), ondansetrona (pH: 3,5), brometo de N-butilescolamina (pH: 3,7–5,5) e levomepromazina (pH: 3,2–4,7).⁷

Em relação ao volume necessário para diluição, a maioria das publicações recomenda diluição de pelo menos 1:1, ou seja, 1 ml de diluente para cada 1 ml de medicamento.^{1,4,6,7,18-22}

Quanto ao volume com possibilidade de ser infundido, existem divergências de volume máximo para infusão, que varia entre 1.000 ml e 3.000ml em 24 horas.^{7,19} Um consenso entre os autores e especialistas é que a infusão de volumes superiores a 1.500 ml em 24 horas deve ser dividida para infusão em duas punções, sendo uma em cada hemitórax.^{1,4,6,7,18-22}

A infusão destes volumes por via subcutânea pode ser justificada através da informação de que o sistema linfático devolve a circulação sistêmica entre dois a quatro litros de linfa todos os dias e este volume representa cerca de 6% do débito cardíaco,^{4,7} contrariando a informação disponibilizada nos cursos de graduação e de formação profissionalizante em saúde, de que o volume máximo para infusão por via subcutânea é descrito entre 0,5ml e 1ml.²⁴

Um exemplo de reposição de volumes por hipodermoclise é a (re) hidratação. Considerada tão efetiva quanto à realizada pela via intravenosa e pode ser empregada para tratamento de desidratação leve e moderada, nas perdas de fluidos secundárias a diuréticos, vômitos e diarreias.^{7,24} A desidratação é um problema muito frequente entre os idosos e esta relacionada à alta morbimortalidade. A desidratação pode ocasionar o aparecimento de desorientação e delirium, diminuição do volume intravascular e falha glomerular, levando a falha renal e, com isso, a potencialização dos efeitos de toxicidade das medicações que estão sendo administradas. A desidratação também potencializa o risco de constipação e o surgimento de lesões por pressão.^{7,24} Com a otimização da hidratação, pode se prevenir complicações e hospitalizações prolongadas.^{7,25}

Para a reposição de fluidos, não é recomendada a infusão de soluções hipotônicas ou hipertônicas, que podem levar a efeitos colaterais. São consideradas seguras para uso subcutâneo as soluções isotônicas como o cloreto de sódio a 9% (SF 0,9%) e a solução glicofisiológica 5% (SGF 0,5%).^{6,7,18-22} A Solução de NaCl a 0,45%, é hipotônica, porém é bem tolerada.^{4,5}

A solução de glicose 5% pode ser mal tolerada e tem um elevado risco de efeitos adversos.^{5,7} Existem recomendações expressas de não infundir por hipodermóclise soluções que apresentem teor de glicose maior que 5%, soluções coloidais, nutrição parenteral total (NPT), sangue e seus derivados.⁷

O preconizado é que a infusão contínua de medicamentos seja realizada por meio de equipos de microgotas. O uso de Bomba de Infusão Constante (BIC) garante a administração ininterrupta do medicamento, impedindo que a concentração plasmática diminua abaixo do nível terapêutico, o que poderia favorecer o reaparecimento de sintomas^{4, 7} e evita a infusão rápida e inadvertida de uma dose de analgésico ou sedativo prevista para ser administrada em 24 horas. A velocidade de infusão preconizada é de 60ml/h até no máximo 125 ml/h.^{1,4,7,21} Para pacientes com tecido subcutâneo mais escasso, a absorção de soluções ocorre sem edema significativo quando a infusão respeita a velocidade de 1ml/min ou seja, 60ml/h.^{1,4,7}

Para a formulação do quadro relacionado às compatibilidades, foi utilizado como ferramenta o banco de dados eletrônico Micromedex® (Quadro 2).

A força e a qualidade das evidências científicas identificadas nos artigos selecionados foram analisadas criticamente, a partir do delineamento metodológico empregado em cada trabalho. As evidências são consideradas mais fortes quanto maior o rigor metodológico do estudo. A classificação das evidências utilizada nesta revisão considera seis níveis hierárquicos, a saber: nível 1 -

evidência obtida do resultado de metanálise de estudos clínicos randomizados e controlados; nível 2 - evidência obtida em estudo de desenho experimental; nível 3 - evidência obtida de pesquisas quase experimentais; nível 4 - evidências obtidas de estudos descritivos ou com abordagem metodológica qualitativa; nível 5 - evidências obtidas de relatórios de casos ou relatos de experiências; nível 6 - evidências baseadas em opiniões de especialistas ou com base em normas ou legislação.²⁶

Os resultados indicam que 100% dos estudos encontrados apresenta evidências científicas consideradas fracas, de nível 4. Não foram encontrados, no período de tempo estabelecido no estudo, ensaios clínicos randomizados controlados, nem estudos com desenhos experimentais que respondessem à pergunta norteadora deste trabalho.

Esse resultado dá indícios de que a literatura analisada, embora agregue informações relevantes quanto aos medicamentos com indicação de infusão por via subcutânea/ hipodermóclise em adultos e idosos em CP, apresenta limitado rigor metodológico.

Quanto as medicações, a maioria delas tem sua prescrição orientado por uso "off-label", sendo assim, afirmações precisas e mais conclusivas sobre quais medicamentos utilizar dependem da realização de estudos experimentais e ensaios clínicos randomizados e controlados quanto à utilização da via subcutânea, contudo, o perfil da população que se beneficia diretamente da hipodermóclise, entre eles os idosos e os pacientes em CP, dificulta a realização destes estudos justamente pela sua vulnerabilidade. Uma possibilidade seria a de investimentos em estudos pela indústria farmacêutica em conjunto com as Agencias de Fomento, em relação ao uso *off-label* das medicações mais usadas em CP, pois na perspectiva concreta do crescente envelhecimento da população e das comorbidades resultante da cronificação de doenças, a adoção da hipodermóclise poderá se

Tabela 3.

Classificação dos níveis de evidência dos estudos analisados.

Níveis de evidência	Metodologia	Nº de trabalhos	Total em %
4	Metodologia qualitativa	07	100%

MEDICAMENTOS	cefepime	ceftriaxona	bromoprida	Dipirona	escopolamina	furosemida	levomepromazina	metoclopramida	midazolam	morfina	octreotida	ondansetrona	ranitidina	tramadol	dexametasona	haloperidol
cefepime		C	C	C	C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I	I
ceftriaxona	C		C	C	C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I	I
bromoprida	S	S		S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	I	I
dipirona	C	C	C		C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I	I
escopolamina	C	C	C	C		C	C	C	C	C	I	C	I	C	I	I
furosemida	C	C	C	C	C		C	I	I	I	I	C	I	C	I	I
levomepromazina	C	C	C	C	C	C		C	C	C	I	C	I	C	I	I
metoclopramida	C	C	C	C	C	I	C		C	C	I	C	I	C	I	I
midazolam	C	C	C	C	C	I	C	C		C	I	C	C	C	I	I
morfina	C	C	C	C	C	I	C	C	C		I	C	C	I	I	I
octreotida	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C		C	I	C	I	I
ondansetrona	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	I		I	C	I	I
ranitidina	I	I	I	I	I	I	I	I	C	C	I	I		I	I	I
tramadol	C	C	C	C	C	C	C	C	C	I	I	C	C		I	I
dexametasona	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		I
Haloperidol	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	

NOTA: **C** = Compatível; **I** = incompatível; **S** = sem dados.

FONTE: Adaptado do Manual de Cuidados Paliativos da ANPC, 2012

Quadro 2: Compatibilidade entre as medicações para infusão por hipodermóclise.

tornar um diferencial no cuidado para o Sistema Único de Saúde.

Geralmente utilizada para a administração de vacinas e insulinas, a via subcutânea vem ganhando espaço na assistência com a sua utilização na administração de medicamentos e fluidos para tratamento de idosos e pacientes de todas as idades em CP.^{19,21} Atualmente a divulgação e o ensino sobre hipodermóclise e suas potencialidades na assistência em saúde limitam-se a cursos extraclasses, ministrados por profissionais que atuam com pacientes idosos e/ou pacientes em CP.²⁵ A discussão sobre a utilização da hipodermóclise e sua aplicabilidade não acontece na maioria dos cursos de graduação em medicina, enfermagem e farmácia, como já ocorre com as outras vias de infusão medicamentosa e, conseqüentemente, esta lacuna pode ser observada na formação em saúde de nível técnico. A ausência deste conhecimento na formação do profissional de saúde se reflete na prática assistencial, com a subutilização da via de infusão “hipodermóclise” pelos serviços de saúde.^{2,3}

Para a implantação deste conhecimento nos serviços de saúde é preciso vencer a resistência dos profissionais por meio de educação permanente e continuada, enfatizando e a sua real importância na assistência, como instrumento do cuidado que viabiliza o conforto e o controle sintomático.²

CONCLUSÕES

Este trabalho alcançou o objetivo de alinhar e calibrar a prática clínica com as definições acadêmicas, a fim de validar as ações assistenciais já existentes para o perfil epidemiológico da população atendida em um setor de internação de pacientes em cuidados paliativos de serviço hospitalar público com nível de complexidade secun-

dária de assistência à saúde e que atende usuários jovens, adultos e idosos de ambos os sexos, sendo que 67% dos pacientes atendidos nesta unidade estão acima de 70 anos de idade e possuem diagnóstico médico de doenças crônico-degenerativas e ou câncer, e descrevê-las como diretrizes para a padronização das medicações para uso por hipodermóclise e de todo o processo envolvido neste cuidado. Sendo assim, sob a perspectiva da Política Nacional de Segurança do Paciente (PNSP),¹³ atende-se às demandas e necessidades dos trabalhadores, dos usuários e da gestão dos custos, e como consequência, este trabalho tem potencial replicável para serviços com pacientes maiores de 18 em cuidados paliativos ou não, que possam se beneficiar com a hipodermóclise. Concomitantemente a publicação deste trabalho pretende fomentar a discussão do conhecimento e contribuir com uma melhor utilização da via subcutânea/ “hipodermóclise” na prática assistencial dos serviços de saúde.

Foi possível observar lacunas no conhecimento produzido. A partir da avaliação dos baixos níveis de evidência dos estudos incluídos nesta revisão, entende-se a que há a necessidade de intensificar esforços para o desenvolvimento de pesquisas com melhor delineamento e rigor metodológico, e que produzam evidências fortes relativas ao tema investigado. Em contra partida, publicações sobre os relatos das experiências sobre o que e como se faz, cotidianamente nos serviços de saúde, estudos de casos clínicos ou opiniões de especialistas poderão contribuir com a difusão do conhecimento e embasar discussões futuras, colaborando com desenvolvimento de pesquisas sobre o assunto, diminuindo assim, a lacuna existente entre o conhecimento acadêmico-científico e a prática assistencial.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Terapia subcutânea no câncer avançado 1.reimpr./ Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de gestão assistencial. Hospital do câncer IV. Rio de Janeiro, INCA, 2011. 29p: il color (Série Cuidados Paliativos).
2. Pontalti G, Rodrigues ES, Firmino F, Fábris M, Stein MR, Longaray VK. Via subcutânea: segunda opção em cuidados paliativos. *Revista HCPA*. 2012; 32:199-207.
3. Veras GL, Faustino AM, Reis PED, Simino GPR, Vasques CI. Evidências clínicas no uso da hipodermoclise em pacientes oncológicos: Revisão Integrativa da Literatura. *Rev. Eletrônica Gestão & Saúde*. 2014; 5: 2877-93.
4. Azevedo DL. Organização. O uso da via subcutânea em geriatria e cuidados paliativos. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG), 2016. 56p.
5. Duems-Noriega O, Ariño-Blasco S. Subcutaneous fluid and drug delivery: safe, efficient and inexpensive. *Rev Clin Gerontol*. 2015; 25: 117-46.
6. Bruno VG. Hipodermoclise: revisão de literatura para auxiliar a prática clínica. *einstein*. 2015; 13:122-8.
7. Avilés RG, Antiñolo FG. Uso de la vía subcutánea em cuidados paliativos. Madrid: Sociedade Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), 2013. 56 p.
8. Lybarger EH. Hypodermoclysis in the home and long-term care settings. *J Infus Nurs*. 2009 32: 40-4.
9. Pimenta CAM. et al. Guia para construção de protocolos assistenciais de enfermagem. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. São Paulo: COREN-SP, 2015
10. Queiroz CA. Protocolo de atendimento e fluxo em acidente com material biológico: uma construção coletiva entre profissionais e serviços de saúde. 2015. 103 f. [Dissertação]. Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.
11. Werneck MAF, Faria HP, Campos, KFC. Protocolo de cuidado à saúde e organização do serviço. Belo Horizonte: COOPMED; 2009.
12. Paim JS. Atenção à saúde no Brasil. In: BRASIL.Ministério da Saúde. Saúde no Brasil: contribuição para a agenda de prioridades de pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. p.14-40.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Segurança do Paciente. Portaria nº 529, de 02 de abril de 2013. Diário Oficial da União. Seção 1, v. 62, p. 43. Available from: <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=43&-data=02/04/2013>.
14. Galvão TF, Pereira MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2014; 23: 183-4.
15. Galvão CM, Sawada NO, Trevisan MA. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Rev Latino-am Enfermagem*, 2004; 12:549-56. Acesso: 23/05/2015, disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n3/v12n3a14.pdf>>.
16. Bernardo WM, Nobre MRC, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências: parte II - buscando as evidências em fontes de informação. *Rev Assoc Med Bras*. 2004; 50:104-8.
17. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007; 7:10.
18. Chirivella CM, Lucena FJR, Tamargo GS, López ACM, Hernández MM, Ruiz NA. Administración de medicamentos por vía subcutánea em cuidados paliativos. *Rev Farm Hosp*. 2015; 39:71-9.
19. Ferreira KASL, Santos AC. Hipodermoclise e administração de medicamentos por via subcutânea: uma técnica do passado com futuro. *Prática Hospitalar*. 2009; (XI)65: 109-14.
20. NHS Lotion. Guidelines for the use of subcutaneous infusion of medication in palliative care. Palliative Care Guidelines: Subcutaneous medication, 2012.
21. Palacios RH. Utilidad de La vía subcutánea en La estrategia de atención al paciente con demencia en fase avanzada. *Revista Española de Geriatriatría y Gerontología*, 2009; 44, 37-42.
22. Azevedo EF, Barbosa MF. Via subcutânea: a via parenteral de escolha para administração de medicamentos e soluções de reidratação em cuidados paliativos. In: Carvalho, R.T.; Parsons, H. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. 2ª ed. Porto Alegre: Sulina, 2012. p. 259-69.
23. Golan DE. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009
24. Potter PA, Perry AG. Fundamentos de Enfermagem (tradução Maria Inês Corrêa Nascimento et al. Rio de Janeiro. Elsevier, 2009. 7ª Edição pagina 750.
25. Duems-Noriega O, Ariño-Blasco S. Eficacia de la vía subcutánea frente a la hidratación intravenosa en el paciente anciano hospitalizado: estudio controlado aleatorizado. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2013.12.003>.
26. Stetler CB, Morsi D, Rucki S, Broughton S, Corrigan B, Fitzgerald J. et al. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. *Appl Nurs Res*. 1998; 11:195-206.