

Cyntia de Lima Braz¹
Rachel Cristina Cardoso Pereira¹
Josiane Moreira da Costa²

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR HIPODERMÓCLISE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

DRUG ADMINISTRATION BY HYPODERMOCLYSIS:
A REVIEW OF LITERATURE

LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR HIPODERMOCLISIS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. Hospital das Clínicas da UFMG
2. Hospital Risoleta Tolentino
Neves

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão de literatura sobre recomendações para administração de medicamentos por hipodermóclise.

Método: Revisão não sistemática da literatura por meio do Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), com PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) como interface.

Resultados: Foram selecionados 21 artigos com informações sobre técnicas de administração de medicamentos por hipodermóclise, os quais contaram com a identificação de 78 medicamentos, sendo que sobre 53 fármacos, identificou-se informações sobre a dose utilizada em hipodermóclise. As informações referentes a diluentes e demais critérios de administração foram identificadas, respectivamente, para um quantitativo de 56 e 47 medicamentos. Os medicamentos com maior frequência de citação em artigos foram morfina, metoclopramida, haloperidol, midazolam, butilscopolamina e dexametasona, sendo descritos em mais de 10 artigos. Houve registro de reações adversas relacionadas a 49 medicamentos, sendo as reações mais frequentes dor, inflamação e edema no local de aplicação.

Conclusão: Foram encontrados poucos estudos para compor a revisão, principalmente no que tange aspectos de eficácia e segurança dos medicamentos. Espera-se que essa revisão aponte para a necessidade de obtenção de maiores informações em relação ao uso dessa via de administração.

Palavras-chave: hipodermóclise; uso de medicamentos; cuidados paliativos.

ABSTRACT

Objective: Conduct a literature review about recommendations for drugs administration by hypodermoclysis.

Method: A non systematic literature review in Medline library databases (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) with PubMed and BVS (Virtual Health Library) 's interface.

Results: A total of 21 articles with information on drug administration techniques by hypodermoclysis were found, which relied on the identification of 78 drugs, with only 53 drugs offering information on the dose used in hypodermoclysis. Information concerning diluents to be used and other administration criteria were identified, respectively, for a quantity of 56 and 47 drugs. The drugs with greater frequency in reference articles were morphine, metoclopramide, haloperidol, midazolam, butylscopolamine and dexamethasone, which were described in more than 10 items. There were records of adverse reactions related to 49 drugs, and the most common reactions were pain, inflammation and edema at the application site.

Conclusion: Few studies have been found to compose the review, especially regarding aspects of drugs efficacy and safety. It is expected that this review will point to the need to obtain more information about the use of this route of administration.

Keywords: Hypodermoclysis; drug utilization; palliative care.

RESUMEN

Objetivo: Llevar a cabo una revisión de la literatura de recomendaciones para la administración de medicamentos por hipodermocclisis.

Método: Revisión no sistemática en las bases de datos de la biblioteca de Medline (Análisis literatura médica y recuperación del sistema en línea) com interfaz de PubMed y BVS (Biblioteca Virtual en Salud).

Resultados: Un total de 21 artículos con información sobre técnicas de administración de drogas por hipodermocclisis, que se basó en la identificación de 78 medicamentos, con sólo 53 fármacos con

Recebido em: 12/02/2015

Aceito em: 30/03/2015

Autor para correspondência:
Josiane Moreira da Costa
Hospital Risoleta Tolentino
Neves
E-mail:
josycosta2@yahoo.com.br

información sobre la dosis utilizada en hipodermoclisis. La información relativa a los diluyentes que se utilizará y se identificaron otros criterios de gestión, respectivamente, para una cantidad de 56 y 47 medicamentos. Los fármacos con mayor frecuencia en artículos de referencia fueron la morfina, metoclopramida, haloperidol, midazolam, butilscopolamina y la dexametasona, se describen en más de 10 artículos. Había registros de reacciones adversas relacionadas con los fármacos 49, el más común reacciones dolor, inflamación y edema en el sitio de aplicación.

Conclusión: Se han encontrado pocos estudios para componer la revisión, especialmente en relación con los aspectos de la eficacia y la seguridad de los medicamentos. Se espera que esta revisión se apunten a la necesidad de obtener más información sobre la utilización de esta vía de administración.

Palabra clave: Hipodermoclisis; utilización de medicamentos; cuidados paliativos.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população e o aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas fazem com que o número de pacientes que necessitam de cuidados paliativos seja cada vez maior¹. Pacientes em cuidados paliativos frequentemente apresentam condições que impossibilitam a administração de medicamentos e a manutenção adequada de níveis de hidratação e nutrição por via oral, necessitando, portanto, de vias alternativas para suporte clínico^{1,2}. Nos casos em que a via endovenosa está prejudicada, devido às condições clínicas do paciente, a via subcutânea (SC) deve ser a primeira escolha, podendo ser implementada tanto no ambiente hospitalar quanto na assistência domiciliar^{2,3}. A infusão de fluidos isotônicos e/ou medicamentos por via subcutânea é denominada hipodermóclise ou terapia subcutânea³.

A hipodermóclise oferece baixo risco de desconforto e complicações locais ou sistêmicas, e permite alta hospitalar precoce, visto que constitui uma via de fácil manuseio e manutenção. Entretanto, existem limitações de uso quando se deseja obter uma velocidade de infusão rápida, e reposição com alto volume de fluidos, sendo o volume diário máximo recomendado de 2.000 ml em 24 horas (1.000 ml por sítio). Outra limitação é quanto à necessidade de ajuste rápido de doses, uma vez que a absorção pelo tecido subcutâneo é mais lenta quando comparado à via intravenosa, para a maioria dos medicamentos³. Ressalta-se que nem todos os medicamentos podem ser administrados via SC, e que os medicamentos veiculados em soluções de características oleosas podem causar danos ao tecido. Em relação às soluções com extremos de pH (< 2 ou > 11), essas apresentam risco aumentado de precipitação ou irritação local, sendo incompatíveis com essa via².

O conhecimento sobre o comportamento farmacocinético e características físico-químicas dos medicamentos é fundamental para administração através da via SC com segurança e efetividade^{4,3}. Além disso, o sucesso da técnica depende da forma de administração, se em bolus ou infusão contínua, bem como da escolha do volume e tempo de infusão adequada. Também deve-se atentar para a escolha do diluente apropriado, uma vez que este pode interagir com o medicamento, resultando em precipitados ou outras alterações não visíveis que comprometem a efetividade do tratamento³.

Apesar da importância da administração de medicamentos por hipodermóclise, há escassez de dados que envolvem o uso dessa técnica. Não existem muitas recomendações claras sobre seu uso nem muitos estudos sobre a farmacocinética e a segurança de diversos medicamentos^{1,5,6}. Com o intuito de melhor orientar as práticas relacionadas à administração de medicamentos por uma equipe de cuidados paliativos, um grupo de farmacêuticos propôs a realização de uma revisão de literatura sobre essa temática. É nesse contexto que o presente trabalho se insere, sendo o seu objetivo realizar uma revisão de literatura não sistemática sobre a administração de medicamentos por hipodermóclise.

MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido em um hospital geral de grande porte de Belo Horizonte, Minas Gerais, que possui um total de 362 leitos, e onde atua uma equipe multiprofissional de Cuidados Paliativos. Essa é composta por médicos, farmacêuticos, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, psicólogos e nutricionistas.

A revisão de literatura foi elaborada por meio de uma revisão não

sistemática da literatura. Para a revisão, foram utilizadas as ferramentas de indexação de dados Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram pesquisados artigos em idioma inglês, espanhol e/ou português. Os descritores utilizados foram hypodermoclysis; drug therapy; infusions, subcutaneous; drug administration routes/methods; drug administration routes/therapeutic use; drug administration routes/utilization; pharmaceutical preparations; medications; palliative care; aged. Os descritores utilizados na base de dados BVS foram esquemas de medicação; medicamento; vias de administração de medicamentos; hipodermóclise; injeções subcutâneas; infusões subcutâneas; cuidados paliativos; antibacterianos/administração & dosagem. Todos os descritores foram utilizados em diferentes combinações. Também se realizou busca aleatória na internet sobre manuais e guidelines de cuidados paliativos. A data de publicação dos artigos não foi delimitada nas buscas realizadas.

A partir das quais foram identificadas 994 referências bibliográficas, a partir das quais realizou-se leitura de todos os resumos. Os que apontavam para a abordagem sobre informações relacionadas às técnicas de administração em hipodermóclise foram selecionados. Nessa fase, também foram excluídos artigos acerca de medicamentos cuja via de administração primordial é a subcutânea tais como insulina e enoxaparina, sendo que foram selecionados um total de 25 referências. Após leitura na íntegra de todos os artigos, manuais e guidelines selecionados, 21 foram inseridos no estudo.

A partir das informações identificadas nos artigos, foi elaborada uma planilha informatizada com a lista de medicamentos relatados na literatura, sendo inseridas as seguintes informações: especificação se o medicamento é padronizado na instituição de interesse, desenho do estudo, dose em hipodermóclise, diluentes em hipodermóclise, e reações adversas relacionadas à administração.

A classificação dos medicamentos em padronizados ou não padronizados no hospital em estudo ocorreu por meio do Formulário Farmacoterapêutico da instituição.

RESULTADOS

Dentre as 21 referências inseridas no estudo, observou-se que o delineamento metodológico mais frequente foi revisão da literatura (6; 28,57%), conforme verificado na tabela a seguir (Tabela 1).

Tabela 1 - Frequência de artigos inseridos por delineamento metodológico

Desenho do estudo	Número de artigos	Porcentagem (%)
Revisão da literatura	6	28,57
Ensaio clínico não randomizado	5	23,81
Estudo observacional descritivo	5	23,81
Revisão não sistemática, apresentada no formato de Manuais e guidelines	4	19,05
Relato de caso	1	4,76
Total	21	100

Foram identificados 78 medicamentos com relato de utilização por via subcutânea, e desses, 39 (50,0 %) eram padronizados na instituição de interesse. Ressalta-se que em relação à informações sobre doses utilizadas em hipodermóclise, foi possível encontrá-las para 53 (67,95%) medicamentos, enquanto as informações referentes a diluentes a serem utilizados e demais

critérios de administração foram identificadas para um quantitativo de 56 (71,79%) e 47 (60,26%) medicamentos, respectivamente.

Em relação aos medicamentos fitomenadiona, flunitrazepam, hidrocortisona, naloxona e piridoxina, foi possível identificar apenas relatos de que foram utilizados em hipodermóclise, sendo que não foram especificadas informações relativas à dose, diluentes e demais critérios para administração.

Os medicamentos com maior frequência de citação em artigos

foram morfina (13 artigos); metoclopramida e haloperidol (12 artigos); midazolam, butilescopolamina e dexametasona (11 artigos); levomepromazina (9 artigos); octreotida e tramadol (8 artigos); clorpromazina, diazepam, hidrobrometo de escopolamina e furosemida (7 artigos); ciclizina, diclofenaco e fentanil (6 artigos); seguidos de cefepime, cetorolaco, fenobarbital, hidromorfona e ondansetrona (5 artigos). (Tabela 2)

Tabela 2 - Medicamentos mais frequentes e recomendações para administração em hipodermóclise. (continua)

Medicamento	Dose em hipodermóclise	Diluyente em hipodermóclise
Butilescopolamina	40 a 120 mg/dia (17) Segundo indicação: Antiemético: 60 mg/dia* Antisecretor: 0,6-180 mg/ 24h Dispneia: 0,4-0,6 mg/ bolus ou 2,4 mg/ 24h. Estertores: 0,25-20 mg/ 6-8h. Obstrução intestinal: 40-180 mg/ 24h. Espasmo vesical: 10-20 mg/ 6h. Dose máxima: 100 mg/ 24h (1)	SF 0,9% (7,19,1)
	20 a 180 mg/24h. Infusão contínua: 4 a 40 mg/dia (6) 60 a 180 mg/24 h (7)	Soro glicosado a 5% (1)
	10 a 20 mg/ 8h. Dose máxima: 120 mg/dia (10) 60 mg/dia (19) 20 mg/8- 8horas (20)	Água para injeção (1,6,7)
Cefepima	1 g (1,8,9,11)	50 mL de soro glicosado a 5% (1,8,9,11)
Cetorolaco	30 a 90 mg/dia (6,10) 30 a 150 mg/dia (1)	SF 0,9% (1,6) **
	25 a 50 mg de 8/8 horas (1,6)	Água para injeção se infusão contínua; Não precisa ser diluído se em bolus. Não é compatível com SF 0,9% (6)
Ciclizina	Dose máxima de 150 mg/24h (1,6)	Apenas água para injeção (1,7)
	100 a 150 mg em 24h (7,14) 50 a 100 mg/dia(17)	**
Clorpromazina	50 a 150 de 8/8 horas (17)	**
Dexametasona	5 a 20 mg/dia para hipertensão intracraniana; 4 a 40mg/dia (infusão contínua) para redução de edema peritumoral; 8 a 24 mg/dia para dispneia; 8 a 20mg/dia para náuseas e vômitos; 2 a 6mg/dia como estimulante do apetite; 16 a 32mg/dia para compressão medular (6)	SF 0,9% 1,6,7,19
	4 a 16mg ao longo de 24h, mas é preferível dar-se uma vez ou duas vezes por dia (antes das 15h) em bolus. 7	
	2 a 24 mg/24 h em infusão divididos em 6 a 8h de forma descontínua 10 16 mg/dia 19	Água para injeção 1, 6,7
	Dose depende da indicação. Hipertensão intracraniana: 16 mg/dia como dose inicial, reduzir para 2-4 mg/dia para dose de manutenção. Síndrome da veia cava superior: 6-10 mg/6-8h, reduzir lentamente. Dor: 2-4 mg/dia. Anorexia, sudorese e febre: 2-4 mg/dia.20 2-200 mg/ dia segundo indicação. Dose similar à via oral (21)	**
Diazepam	Não especificado	**
Diclofenaco	75 a 150 mg/dia 6 150 mg em 24h 1,7	SF 0,9% 1,6,7
	200 mg/dia 6	Água para injeção 6
Fenobarbital	200 mg/ 6h ou bolus inicial de 65-130 mg seguido de infusão contínua de 130- 260 mg/ dia 1	**
Fentanil	100 a 1000 mcg/dia. Dose de resgate 10 mcg a cada 1 hora, se necessário 6	SF 0,9%6
	100-4800 mcg/dia 1	**
Furosemida	20 a 40 mg 6	SF 0,9% 1, 6
	20 a 140 mg/dia. Bolus: dose de 20 mg em 2 mL. Infusão contínua: 2 a 10 mL/h 6	**
Haloperidol	2,5 a 10mg/dia 6,7	
	30 mg/dia para agitação 6,7	Água para injeção 1,6,7
	2,5-30 mg/ dia, conforme indicação 1	
	3 a 5 mg/24 h 10 0,5 a 1,5 mg/dia 17 7,5 mg/dia 19 0,5 - 2 mg/8 horas (16). Dose máxima: 15 mg/dia 10,20	SF 0,9%1,19 **

Tabela 2 - Medicamentos mais frequentes e recomendações para administração em hipodermóclise. (conclui)

Medicamento	Dose em hipodermóclise	Diluyente em hipodermóclise
Hidrobrometo de escopolamina	0,8 a 2 mg/ dia ¹⁷	SF 0,9% ^{6,7}
	Se emprega para os estertores pré morte, secreções e sedação (atravessa a barreira hematoencefálica) na dose de 0,25-1 mg/ 4-6h. Como antiemético, administrar na dose de 300-600 µg ¹	
	0,25 a 0,50 mg/6 h (S,16)	
Hidromorfona	1,2 a 2,4 mg/dia para reduzir produção de secreção em vias respiratórias; 0,8 a 1,2 mg/dia para cólicas; 0,2 a 0,8mg/dia para sialorréia ⁶	Água para injeção ^{6,7}
	0,8 a 2,4 mg por dia ⁷	**
	1 mg de 6/6 horas. Titular até controle da dor ¹⁷	SF 0,9% ou Água para injeção ^{1,7}
Levomepromazina	25 mg/24h (21)	**
	5 a 25mg/24 horas a depender do nível de sedação conseguido. Dose máxima de 200 mg para agitação ⁶	SF 0,9% ou Água para injeção ^{1,6,7} . Preferir diluição em SF 0,9% ⁷
	6,25 a 25mg ao longo de 24 h, dependendo da sedação alcançada (aumentar até 200 mg para agitação) ⁷	
2,5-500 mg/ 24h. Varia segundo a indicação ¹		
Metoclopramida	50 a 150 mg/dia ¹⁷	Água para injeção ^{6,7}
	75-150 mg/dia, divididos em 3 doses ²⁰	
	25 a 50 mg/8 h ¹⁰	
Midazolam	30 a 120 mg/24 h ^{6,7}	SF 0,9% ^{7,19,1}
	10 a 20 mg/6-8 h de forma descontínua ou 30 a 60 mg/24 h ¹⁰	
	10 mg de 4/4 horas. Infusão contínua: 60 a 200 mg/dia ¹⁷	
Morfina	40 mg/dia ¹⁹	Água para injeção ^{1,6,7}
	10-20 mg / 6-8 horas ^{1,20}	
	Infusão contínua: máximo 120 mg/24 h ¹	
Morfina	10 a 60 mg/ 24 horas para agitação e confusão em pacientes terminais; 10 a 30mg/dia para mioclônus multifocal; 30 a 60mg/dia (máximo de 120 mg) para soluços intratáveis; 1 mg/hora e aumentar até 4 mg/hora para sedação (infusão contínua) ⁶	Água para injeção ^{1,6,7}
	10 a 60 mg em 24h ⁷	
	1 a 6 mg a cada 4 ou 6h de forma descontínua ou 30 a 60 mg/24 h em infusão ¹⁰	
Morfina	1-6 mg/ 4-6h.	SF 0,9% ^{7,19,1}
	Infusão contínua: 5-80 mg/ 24h.	
	Recomendado: Bolus 2,5-5 mg, seguido de infusão contínua. Ajuste 921 de dose individualmente ¹	
Morfina	15 mg/dia ¹⁹	**
	Pacientes sem uso prévio: 5 a 10 mg/ dia ^{6,7} A dose de 10 mg/mL é bem tolerada e pode ser administrada a cada 4 horas, associada a dose de resgate de 6 mg a cada 1 hora, se necessário ⁶	Água para injeção ^{1,6,7}
	0,5 mg/kg/24 h ¹⁰	
Dose semanal de morfina via SC: (Dose de morfina oral/3) x 7 + doses de resgate ¹⁵		
Morfina	2,5 mg de 6/6 horas. Titular até controle da dor ¹⁷	Água para injeção ^{1,6,7}
	Metade da dose utilizada por via oral ^{6,20}	
	60 mg/dia ¹⁹	
Morfina	4 mg/4h (0,5 mg/kg/24h). Dose máxima 20 mg/ 4h ¹	**
	15-30 mg/dia para pacientes sem uso prévio de opióides. Aumentar 50% da dose a cada 24-48h até controle da dor ²⁰	Água para injeção ^{1,6,7}
	Dose oral dividida por 3 ¹	
300 a 600 mcg/dia (dose máxima de 1500 mcg) para reduzir secreção gastrointestinal, motilidade gástrica e vômitos e diarreias em grandes volumes; 250 a 500 mcg (máximo de 750 mcg) para obstrução intestinal ou gástrica; 50 a 500 mcg/dia (máximo de 1500 mcg) para diarreia intratável ⁶		
Octreotida	300 a 600 mcg em 24h ^{1,7}	SF 0,9% ^{6,7,1}
	100 a 600 mcg/dia ¹⁷	
	Em alguns casos a dose pode chegar a 1 mg/ dia ¹	
Ondansetrona	300 mcg/dia ²²	**
	8 a 24 mg/dia ⁶	SF 0,9% ou Água para injeção ⁶
	60 a 600 mg/dia ⁶	
100 a 300 mg/24 h. Dose máxima: 600 mg/24 h ¹⁰		
Tramadol	Infusão contínua: 2 mg/ Kg/ 24h.	SF 0,9% ^{1,6,19,}
	Infusão intermitente: 100 mg inicial e doses de 50 mg a cada 10-20 min. Dose máxima: 400 mg/dia ¹	
	400 mg/dia ¹⁹	

* Dose utilizada em associação com os medicamentos morfina, midazolam, e haldol, para estudo de compatibilidade, administração realizada em bomba de infusão.

**Estudo envolvendo demais medicamentos, sendo que o diluyente mais comumente utilizado foi o soro fisiológico. Outros diluentes utilizados foram soro fisiológico + dextrose; água estéril e dextrose. Não especifica qual diluyente utilizou-se com esse medicamento.⁵

O quadro 1 apresentado a seguir, especifica os demais medicamentos com menor frequência de citação na literatura consultada.

Quadro 1 - Medicamentos utilizados em hipodermóclise menos frequentes na literatura consultada.

Alfentanil	Clorazepato	Gentamicina	Metilprednisolona	Piridoxina (Vitamina B6)
Amicacina	Clorfeniramina	Glicopirrônio	Metotrimeprazina	Proclorperazina
Ampicilina	Diamorfina	Granisetrona	Naloxona	Prometazina
Atropina	Difenidramina	Heparina	Naproxeno	Ranitidina
Bupicavacaína	Dimenidrinato	Hidrocortisona	Neostigmina	Salbutamol
Buprenorfina	Dipirona	Hidroxyzina	Netilmicina	Sisomicina
Calcitonina	Ertapenem	Inapsina	Omeprazol	Teicoplanina
Ceftriaxona	Esomeprazol	Levetiracetam	Oxicodona	Tobramicina
Cetamina	Famotidina	Lorazepam	Oximorfona	Zoledronato
Cetoprofeno	Fenitoína	Meropenem	Pamidronato	
Clodronato	Fitomenadiona	Metadona	Papaverina	
Clonazepam	Flunitrazepam	Metilnatroxona	Petidina (Meperidina)	

Em relação à ocorrência de reações adversas, foi possível identificar registro de ocorrência para 49 (62,82%) medicamentos. As reações mais frequentemente encontradas foram dor, inflamação e edema no local de aplicação. A tabela 3 apresenta a relação dessas reações.

3 – Descrição das principais reações adversas associadas ao uso de medicamentos em hipodermóclise.

Medicamento	Principais reações adversas relatadas
Butilscopolamina	Relato de enrijecimento no local da aplicação ¹⁹
	Reações no local da aplicação ⁸
Cefepima	Edema leve e eritema leve ^{9,11}
	Dor leve ⁹
	Inflamação leve com eritema durante infusão e dor que desaparece rapidamente ¹
Cetorolaco	Pode ser nefrotóxico ⁶ . Pode causar irritação local. A administração por infusão contínua não deve exceder 3 semanas por risco de sangramento no local da punção ¹
Ciclizina	Pode causar irritação no local da aplicação ¹⁷ . Diluir o máximo possível ⁷
Clorpromazina	Relato de inflamação quando usada via SC ²³
Dexametasona	Pode ser irritante ⁷
Diazepam	Pode causar inflamação quando administrado via SC ²³
Diclofenaco	Pode ser irritante. Diluir o máximo possível ^{1,6,7} . Considerar os riscos para o trato gastrointestinal (úlceras, sangramento), função renal (hipercalcemia, uremia e insuficiência renal aguda) e uso em pacientes idosos ⁷
Fenobarbital	Não especificado
Fentanil	*
Furosemida	Alguns efeitos adversos da administração SC são queimação e irritação, que aparecem em menor proporção nos pacientes que recebem infusão contínua ¹
Haloperidol	Foram identificadas reações locais como enrijecimento e reações sistêmicas como mioclonia multifocal e sonolência ¹⁹
Hidrobrometo de escopolamina	Efeitos adversos: boca seca e confusão ⁽¹⁾ . Pode causar mais sedação que o butilbrometo de hioscina, pois cruza a barreira hematoencefálica ^{6,7,20}
Hidromorfona	Em doses elevadas pode causar reações adversas típicas de opióides ⁷
	Pode ser irritante. Diluir o máximo possível ^{1,6,7}
Levomepromazina	Pode ocorrer reação local no sítio de aplicação ^{6,7} . Fazer rodízio do sítio de aplicação para reduzir irritação ¹
	Em alta doses pode causar hipotensão ortostática ⁽²¹⁾
Metoclopramida	Diluir o máximo possível, visto que o fármaco é irritante. Monitorar distonia devido à probabilidade de efeitos extrapiramidais ^{6,7}
Midazolam	Pode ser irritante ^(1,2) , diluir o máximo possível ⁶
	Foram identificadas reações como enrijecimento, sonolência e inconsciência ¹⁹

Medicamento	Principais reações adversas relatadas
	Utilizar com cuidado na insuficiência renal ⁷
Morfina	Foram identificadas reações locais como enrijecimento e reações sistêmicas como mioclonia multifocal ¹⁹ A administração por infusão contínua é preferível que a intermitente, por conseguir manter níveis estáveis e prevenir náuseas, sedação, e aumento da dor. Em doses superiores a 130 mg, parecem estar relacionadas complicações como eritema, endurecimento, edema, dor e hematoma. Pode ocasionar prurido devido à dilatação dos vasos sanguíneos ¹
Octreotida	Pode ser irritante, diluir o máximo possível ^{11,67} Pode causar dor no local de aplicação, e por isso recomenda-se esperar que o medicamento fique em temperatura ambiente ou aquecer a ampola previamente com as mãos ¹
Ondansetrona	Apesar do medicamento apresentar pH baixo (3.5), não causou reações locais quando administrado em velocidade lenta ¹
Tramadol	Quando comparado à via EV, menor frequência de náuseas e vômitos ⁶ Foram identificadas reações como sonolência e inconsciência ¹⁹

*Relato de dor, inflamação e edema frequentes após administração subcutânea de medicamentos²¹

DISCUSSÃO

O número de estudos encontrados para compor essa revisão mostrou-se pequeno diante da relevância do tema e do tempo de existência dessa técnica, sendo que há registro na literatura da existência da hipodermoclise há mais de 100 anos. A hipodermoclise foi usada com sucesso no tratamento aos doentes na epidemia de cólera que assolou a Europa no século XIX e repetido com sucesso na epidemia de cólera na Índia em 1895^{24,25}. A técnica foi bem sucedida e utilizada até a primeira metade do século XX. A partir de 1950 houve descrédito dessa via devido à publicações de reações adversas graves, que na atualidade encontram-se associadas à problemas na administração dos medicamentos, como uso de soluções hipertônicas. Como exemplo, tem-se a descrição do caso de uma criança de 13 meses de idade, hospitalizada, e com desidratação. A mesma foi submetida à administração de fluidos pela via subcutânea, utilizando-se uma mistura de três partes de 5% de dextrose em água, e duas partes de água destilada. Em poucas horas, a criança desenvolveu hiponatremia grave, com convulsões e morte subsequente^{26,27}. Na década de 80 identifica-se o retorno das publicações que citam a utilização da via hipodermoclise principalmente em pacientes idosos, sendo ainda um indicio de publicação tímido diante dos possíveis benefícios trazidos para o cuidado²⁷.

Foram encontrados apenas 5 estudos com delineamento ensaios clínicos para compor essa revisão. Esse tipo de estudo constituem-se numa interessante ferramenta para a avaliação de intervenções para a saúde, avaliando segurança e eficácia, sendo a conformação randomizada considera padrão-ouro para determinação de efeito de uma terapêutica²⁸. Entretanto, identifica-se no presente estudo, um limitado número de ensaios clínicos envolvendo a temática pesquisada, sendo nenhum desses contemplado por metodologia que envolve a randomização. Entende-se como possível justificativa dessa ausência, o fato de que a população que atualmente mais se beneficia dessa técnica, ser composta por pacientes idosos, assim como aqueles em cuidados paliativos, os quais apresentam restrições éticas e fisiológicas para serem incorporados em pesquisas clínicas^{25,29}.

Entende-se que o pequeno número de estudos que abordem a eficácia e segurança sobre o uso de medicamentos por hipodermoclise, reflete na falta de conhecimento e pouca utilização dessa técnica por profissionais de saúde³⁰.

Ressalta-se que a hipodermoclise é comumente utilizada como técnica alternativa, principalmente quando as vias orais e endovenosa não são indicadas. Apesar de apresentar vantagens como baixo custo, possibilidade de alta hospitalar precoce, risco mínimo de desconforto ou complicações locais como tromboflebite e septicemia, e risco mínimo de complicações sistêmicas, o uso dessa técnica geralmente encontra-se em segundo plano^{3,10,26}.

No estudo realizado em 2013²⁵, os autores expõem que a principal limitação apresentada pela hipodermoclise foi a limitação de uso dessa via para a administração de alguns fármacos, sendo necessário a conversão da via para endovenosa. Entretanto os autores refletem sobre os benefícios relacionados ao conforto do uso dessa via quando comparada à administração intravenosa.

Fica inviável ter como prioridade a utilização de uma via em uma instituição de saúde, mesmo como vantagens econômicas, se o número de fármacos é reduzida em sua utilização.

O baixo número de fármacos incluídos nessa revisão reflete o contexto já debatido, relacionado ao reduzido número de estudos que contemplem esse tema, e ressalta as limitações referentes às informações sobre dose, e diluição, sendo normalmente mais amplos quando relacionados ao medicamento morfina²¹.

Apesar das limitações expressas apresentadas por essa revisão, entende-se que as informações identificadas poderão contribuir para a padronização de condutas e qualificação do processo de trabalho na instituição em estudo.

CONCLUSÃO

Há poucos estudos na literatura sobre administração de medicamentos por hipodermoclise, principalmente no que tange aspectos de eficácia e segurança.

A busca das informações pode contribuir para a qualificação das ações de cuidados na instituição em estudo.

Diante dos benefícios apresentados pela técnica, recomenda-se a realização de novos estudos e publicação de informações relacionadas ao uso de medicamentos por essa via.

REFERÊNCIAS

1. Avilés RG, Antiñolo FG. Uso de la vía subcutánea en cuidados paliativos. Madrid: Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), 2013, 60 p.
2. Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de cuidados paliativos/ Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2009, 320 p.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Terapia subcutânea no câncer avançado. / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2009. 32 p.
4. Azevedo, EF. Administração de antibióticos por via subcutânea:

- uma revisão integrativa da literatura. [Dissertação de mestrado]. Área: Enfermagem Fundamental. Universidade de São Paulo, 2011. Ribeirão Preto, 154 p.
5. Herndon CM, Fike DS. Continuous subcutaneous infusion practices of United States hospices. *Journal of pain and symptom management*, 2001, 22(6):1027-1034.
 6. Ferreira KASL, Santos EAC. Hipodermoclise e Administração de Medicamentos por Via Subcutânea: Uma Técnica do Passado com Futuro. *Revista Prática Hospitalar*, 2009, 65:109-114.
 7. Primary Care Palliative Care Team. Guidelines for the use of subcutaneous medications in palliative care for adults – primary care and hospices. NHS Greater Glasgow, 2008.
 8. Mieras AS, González SS, Esteva EM. Antibióticos por vía subcutánea en pacientes que precisan cuidados paliativos. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2007, 129(6):236-7.
 9. Azevedo EF, Barbosa LA, Cassiani SHB. Administração de antibióticos por vía subcutánea: uma revisão integrativa da literatura. *Acta Paulista de Enfermagem*, 2012, 25(5):817-22.
 10. Ibor P, Adrià J, Marín M. Vía subcutánea: Una vía de administración alternativa de medicamentos en asistencia domiciliar a pacientes terminales. *Colombia Médica*, 2006, 37(3): 219-222.
 11. Walker P, Neuhauser MN, Tam VH, et al. Subcutaneous administration of cefepime. *Journal of pain and symptom management*, 2005, 30(2):170-174.
 12. Roberts JA, Kirkpatrick CM, Roberts MS, et al. Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis and without renal dysfunction: intermittent bolus versus continuous administration? Monte Carlo dosing simulations and subcutaneous tissue distribution. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2009, 64 (1): 142-150.
 13. O'Hanlon S, Sheahan P, McEneaney R. Severe hemorrhage from a hypodermoclysis site. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 2009, 26(2):135-136.
 14. Vella-Brincat JW, Begg EJ, Jensen BP, et al. The pharmacokinetics and pharmacogenetics of the antiemetic cyclizine in palliative care patients. *Journal of pain and symptom management*, 2012, 43(3): 540-548.
 15. Moselli NM, Cruto M, Massucco P, et al. Long-term continuous subcutaneous infusion of ketoprofen combined with morphine: a safe and effective approach to cancer pain. *The Clinical journal of pain*, 2010, 26(4):267-274.
 16. Frasca D, Marchand S, Petitpas F, et al. Pharmacokinetics of ertapenem following intravenous and subcutaneous infusions in patients. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2010, 54(2):924-926.
 17. Frank, C. Medical management of intestinal obstruction in terminal care. *Canadian Family Physician*, 1997, 43(1): 259 - 265.
 18. Marques C, Nunes G, Ribeira T, et al. Terapêutica subcutânea em cuidados paliativos. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 2005, 21(6): 563-8.
 19. Negro S, Azuara ML, Sánchez Y, et al. Physical compatibility and in vivo evaluation of drug mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care. *Support Care Cancer*, 2002, (10): 65–70.
 20. Pérez BH, López CL, Rodríguez MAG. Vía subcutánea. Utilidad en el control de síntomas del paciente terminal. *Medifam*, 2002, 12(2): 104-110.
 21. Fonzo-Christe C, Vukasovic C, Wasilewski-Rasca AF, et al. Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review. *Palliative medicine*, 2005, 19(3): 208-219.
 22. Hisanaga T, Shinjo T, Morita T, et al. Multicenter prospective study on efficacy and safety of octreotide for inoperable malignant bowel obstruction. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2010, 40(8): 739–745.
 23. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. Rio de Janeiro: INCA; 2001.
 24. Dall'Olio G. Epidemia di colera asiatico del 1886 a Venezia. Esperienze di cura con l'ipodermoclisi. *Rivista Italiana di Medicina di Laboratorio*, 2009, 5 (3): 227- 32.
 25. Slesak G, Schnürle JW, Kinzel E, et al. Comparison of subcutaneous and intravenous rehydration in geriatric patients: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2003, 51(2): 155-160.
 26. Barua P, Bhowmick BK. Hypodermoclysis—a victim of historical prejudice. *Age and ageing*, 2005, 34(3): 215-217.
 27. Lopez JH, Reyes-Ortiz CA. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. *Reviews in Clinical Gerontology*, 2010, 20(2):105-113.
 28. De Oliveira MAP, Parente RCM. Entendendo Ensaios Clínicos Randomizados. *Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery*, 2010, 3(4): 176-180.
 29. Bruera E, Legris MA, Kuehn N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the administration of fluids and narcotic analgesics in patients with advanced cancer. *Journal of pain and symptom management*, 1990, 5(4): 218-220.
 30. Khan M, Younger G. Promoting safe administration of subcutaneous infusions. *Nursing standard*, 2007, 21 (31): 50-58.