

**Gabriela Ferri Carone**

**Estudo observacional do uso da hipodermóclise em cuidados  
paliativos oncológicos**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Fisiopatologia Experimental  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patrícia Maluf Cury

**São Paulo**

**2016**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Carone, Gabriela Ferri

Estudo observacional do uso da hipodermóclise em cuidados paliativos oncológicos / Gabriela Ferri Carone. -- São Paulo, 2016.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientadora: Patrícia Maluf Cury.

Descritores: 1.Hipodermóclise 2.Infusões subcutâneas 3.Cuidados paliativos 4.Vias de administração de medicamentos 5.Hidratação 6.Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos

USP/FM/DBD-041/16

## **DEDICATÓRIA**

A todos os pacientes e familiares que acreditaram e confiaram em mim, na execução deste trabalho, contribuindo com a ciência em benefício de outras vidas.

Aos meus pais, Marcia e Leonardo, ao meu irmão Renato e a minha avó Thereza, pelo amor, exemplo, inspiração, incentivo e apoio incondicional.

Ao meu avô Enrico pelo exemplo, amor e grande motivador da execução deste trabalho...saudades.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, constante força em minha vida.

A minha família pela torcida, carinho e incentivo.

À Dr.<sup>a</sup> Patricia Maluf Cury pela confiança, paciência, orientação e pelo aprendizado nesta dissertação e para toda vida.

Ao Dr. Igor Snitcovsky pela análise estatística, pelos ensinamentos e auxílio nesta dissertação.

Ao Dr. Toshio Chiba que me incentivou a realizar este trabalho, exemplo de pessoa, líder e profissional, pelos conselhos e conversas.

Ao Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP, pela possibilidade de realizar este trabalho.

Ao Alberto Sabanai e a todos da Farmácia Clínica do ICESP pelo apoio para realização deste trabalho.

À Equipe de Cuidados Paliativos do ICESP pelo aprendizado, carinho, pela motivação, amizade e pelo exemplo de cuidado e amor àqueles que estão em momentos tão difíceis de suas vidas.

À amiga Camila Cristófero Yamashita por todo incentivo, carinho, auxílio e pelos conselhos.

Às amigas Selma Takahashi, Marianne Zacchi, Livia Mellim e Zilda Figueiredo pelo incentivo e carinho.

À Paola Nicolini pela compreensão e pelo apoio.

À Dr.<sup>a</sup> Patricia Fucuta pelo auxílio na análise estatística dos resultados.

À Prof.<sup>a</sup> Elia e a todos da secretaria da pós-graduação da Fisiopatologia Experimental pelo auxílio em manter os prazos e a burocracia institucional em ordem.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas

Lista de símbolos

Lista de siglas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	2
2	OBJETIVOS.....	7
2.1	Objetivo Geral.....	7
2.2	Objetivos Específicos.....	7
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	9
3.1	Histórico e Definição.....	9
3.2	Contraindicações.....	10
3.3	Técnica.....	10
3.4	Locais de Punção.....	11
3.5	Absorção.....	12
3.6	Medicamentos, Soluções e Eletrólitos Utilizados via HDC.....	14
3.7	Diluição e Compatibilidade.....	17
3.8	Bomba de Seringa Portátil.....	17
3.9	Complicações Locais.....	18
4	MÉTODOS.....	23
4.1	Tipo de Estudo e Pacientes.....	23
4.1.1	Critérios de Inclusão dos Pacientes.....	23
4.1.2	Critérios de Exclusão dos Pacientes.....	24
4.2	Desenvolvimento do Estudo.....	24
4.2.1	Descrição do Uso da HDC no ICESP.....	24
4.2.2	Acompanhamento do Uso da HDC e Observação da Ocorrência de Complicações Locais.....	30
4.2.2.1	Coleta de Dados.....	30

4.2.2.2	Recrutamento dos Pacientes.....	31
4.2.2.3	Acompanhamento dos Pacientes.....	32
4.2.2.4	Observação e Avaliação de Complicações Locais.....	32
4.2.3	Cálculo do Tamanho da Amostra e Análise Estatística.....	34
5	RESULTADOS.....	36
5.1	Caracterização dos Pacientes.....	36
5.2	Caracterização das Punções e Locais Utilizados.....	42
5.3	Caracterização dos Medicamentos Utilizados.....	43
5.4	Avaliação das Complicações Locais e Outros Motivos de Retirada da Punção.....	44
5.5	Tempo para Início das Complicações.....	47
5.6	Associações entre as Complicações com Locais de Punção, Medicamentos e Outros Possíveis Fatores que Influenciam sua Ocorrência.....	49
6	DISCUSSÃO.....	57
6.1	Caracterização dos Pacientes.....	58
6.2	Caracterização das Punções e Locais Utilizados.....	58
6.3	Caracterização dos Medicamentos Utilizados.....	60
6.4	Avaliação das Complicações Locais e Outros Motivos de Retirada da Punção.....	61
6.5	Tempo para Início das Complicações.....	65
6.6	Associações entre as Complicações com Locais de Punção, Medicamentos e Outros Possíveis Fatores que Influenciam sua Ocorrência.....	66
6.7	Limitações do Estudo.....	70
7	CONCLUSÕES.....	73
8	ANEXOS.....	76
9	REFERÊNCIAS.....	99

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Locais e Sentido da Punção .....	27
Figura 2 – Fluxograma da amostragem .....	37
Figura 3 – Porcentagem de punções com complicação (N=33) e sem complicação (N=210) de acordo com tempo da punção (dias) .....	48
Figura 4 – Análise do tempo para complicação (dias) .....	50

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Medicamentos utilizados por HDC descritos na literatura.....	15
Tabela 2	Descrição do Procedimento de Administração de Medicamentos via HDC.....	26
Tabela 3	Soluções e Eletrólitos via HDC padronizados em procedimento institucional.....	27
Tabela 4	Medicamentos via HDC padronizados em procedimento institucional.....	28
Tabela 5	Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com idade, gênero e diagnóstico primário – ICESP – 2012 a 2013.....	38
Tabela 6	Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com escalas de ECOG PS, KPS e PPI – ICESP – 2012 a 2013.....	39
Tabela 7	Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com IMC – ICESP – 2012 a 2013.....	39
Tabela 8	Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com desfecho que caracterizou final de acompanhamento pela pesquisadora – ICESP – 2012 a 2013.....	40
Tabela 9	Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com tempo total (dias) em uso da HDC durante acompanhamento pela pesquisadora – ICESP – 2012 a 2013.....	40
Tabela 10	Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com número de punções – ICESP – 2012 a 2013.....	41
Tabela 11	Distribuição das punções (N=243) de acordo com tempo de duração, volume e medicamentos administrados – ICESP – 2012 a 2013.....	42
Tabela 12	Distribuição das punções (N=243) de acordo com local – ICESP – 2012 a 2013.....	42
Tabela 13	Distribuição dos medicamentos por punção (N=243) – ICESP – 2012 a 2013.....	43
Tabela 14	Distribuição das punções (N=243) de acordo com tipo de complicação observada – ICESP – 2012 a 2013.....	44
Tabela 15	Distribuição das punções com complicação (N=33) de acordo com seu desfecho – ICESP – 2012 a 2013.....	45
Tabela 16	Distribuição das punções (N=213)* de acordo com motivo de retirada –	

ICESP – 2012 a 2013.....	45
Tabela 17 Distribuição das punções (N=213) de acordo com características das perdas observadas (N=78) – ICESP – 2012 a 2013 .....	46
Tabela 18 Distribuição das punções com complicação (N=33) pelo dia que ocorreu a complicação – ICESP 2012 a 2013 .....	47
Tabela 19 Associação das complicações com local – ICESP – 2012 a 2013.....	49
Tabela 20 Análise do tempo para complicação (dias) – ICESP – 2012 a 2013.....	50
Tabela 21 Associação das complicações com tipos de medicamentos utilizados – ICESP – 2012 a 2013.....	51
Tabela 22 Associação das complicações com tipos de soluções e eletrólitos utilizados – ICESP – 2012 a 2013.....	53
Tabela 23 Associação das complicações com características dos pacientes – ICESP – 2012 a 2013.....	54
Tabela 24 Associação das complicações com características das punções, categorizados pela mediana – ICESP – 2012 a 2013.....	55
Tabela 25 Regressão Logística – ICESP – 2012 a 2013.....	55

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACM	A critério médico
AVP	Acesso Venoso Periférico
BIC	Bomba de Infusão Contínua
ECOG PS	<i>Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status</i>
et al.	e outros
HDC	Hipodermólise
IIQ	Intervalo Interquartílico
IM	Intramuscular
IMC	Índice de Massa Corpórea
IV	Intravenosa
KCl 19,1%	Cloreto de potássio a 19,1%
KPS	<i>Karnofsky Performance Status</i>
NaCl 20%	Cloreto de Sódio a 20%
PPI	<i>Palliative Prognostic Index</i>
PPS	<i>Palliative Performance Scale</i>
SC	Subcutânea
SF0,9%	Solução Fisiológica 0,9%
SGF	Solução Glicofisiológica
SG5%	Solução Glicosada a 5%
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VO	Via Oral

## LISTA DE SÍMBOLOS

<	menor que
=	igual a
>	maior que
≥	maior ou igual que
cm	centímetro
g	grama
h	hora
kg/m <sup>2</sup>	o peso da pessoa em quilos dividido pelo quadrado da altura
L	litro
mg	miligrama
mL	mililitro
mOsm	miliosmol

## LISTA DE SIGLAS

HCMed	Sistema integrado de visualização de resultados de exames laboratoriais HC
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
INCA	Instituto Nacional do Câncer
Micromedex	Base de Dados na Internet
NACE	Núcleo Avançado de Cuidados Especiais – Hospice ICESP
TASY	Sistema de Registro Eletrônico de Saúde

## RESUMO

Carone GF. *Estudo observacional do uso da hipodermóclise em cuidados paliativos oncológicos* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

Hipodermóclise (HDC) é uma importante técnica alternativa para a administração de medicamentos e fluidos pela via subcutânea. É usada com frequência para o controle dos sintomas em pacientes em cuidados paliativos com dificuldade de acesso venoso e que são incapazes de tolerar medicação oral. No entanto, raros estudos abordaram o uso da HDC de uma forma global, para reposição hidroeletrolítica e terapia medicamentosa, tanto na forma contínua quanto intermitente, observando detalhes e complicações do seu uso. Os objetivos deste estudo incluíram caracterizar o uso da HDC para administração de medicamentos, soluções e eletrólitos e avaliar as possíveis complicações locais, identificando também outros fatores que influenciam sua ocorrência. Estudo observacional prospectivo com coleta de dados em prontuário e acompanhamento diário de pacientes internados com câncer avançado, da equipe de Cuidados Paliativos do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) em uso de HDC, verificando local de punção, medicamentos administrados e possíveis complicações, acompanhando os detalhes de seu uso. A análise estatística não-paramétrica e método de regressão logística foram realizados. Foram acompanhados 99 pacientes com 243 punções, das quais 166 (68,3%) em coxa e 46 (18,9%) em abdome. Os medicamentos mais utilizados foram morfina em 122 (50,2%) punções, seguido de dipirona em 118 (48,6%) e dexametasona em 86 (35,4%). A solução mais prescrita foi a glicofisiológica em 38 (15,6%) punções, pelo seu aporte calórico. 13,6% das punções (33 de 243) tiveram complicações, sendo apenas seis casos maiores (edema). Complicações ocorreram mais

frequentemente até o segundo dia da punção e foram associadas com o número ( $p=0,007$ ) e o volume ( $p=0,042$ ) de medicamentos administrados e também com a solução glicofisiológica ( $p=0,003$ ) e os eletrólitos cloreto de potássio ( $p=0,037$ ) e cloreto de sódio ( $p=0,013$ ). Este estudo permitiu o conhecimento de fatores associados a complicações e propõe algumas recomendações, como: individualização da terapia, especialmente relacionada com o volume de escolha, número de medicamentos administrados e evitar a adição de eletrólitos na solução glicofisiológica.

**Descritores:** hipodermóclise, infusões subcutâneas; cuidados paliativos; vias de administração de medicamentos; hidratação; efeitos colaterais e reações adversas relacionadas a medicamentos.

## SUMMARY

Carone GF. *Observational study of hypodermoclysis use in cancer palliative care* [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2016.

Hypodermoclysis (HDC) is an important alternative technique for the administration of drugs and fluids into the subcutaneous tissue. It is frequently used for symptom control in palliative care patients, with difficult venous access and unable to tolerate oral medications. However, few studies address the use of HDC as a whole to fluid replacement and drug therapy, both continuous and intermittent mode, observing details and complications of its use. The objectives of this study included characterizing the use of HDC to administer drugs, solutions and electrolytes and to evaluate possible local complications also identifying other factors influencing their occurrence. Prospective observational study with data collection in medical records and daily monitoring of advanced cancer inpatients of the palliative care team of São Paulo State Cancer Institute (ICESP) in use of HDC, checking infusion site, administered drugs and possible complications, following the details of its use. Non-parametrical statistical analysis and logistic regression were performed. Were followed 99 patients with 243 infusion sites, which 166 (68.3%) in the thigh and 46 (18.9%) in the abdomen. The most commonly used drugs were morphine in 122 (50.2%) infusion sites, followed by dipyrone in 118 (48.6%) and dexamethasone in 86 (35.4%). The most prescribed solution was dextrose 5%/0.9% saline in 38 (15.6%) infusion sites because of its caloric intake. 13.6% of punctures (33 of 243) had complications, only six larger cases (edema). Complications occurred mainly up to the second day of the infusion sites and were associated with the number ( $p=0,007$ ) and volume ( $p=0,042$ ) of drugs used as also with 5% dextrose/0.9% saline solution ( $p=0,003$ ) and NaCl ( $p=0,037$ ) and KCl

( $p=0,013$ ) electrolytes. This study has allowed the knowledge of factors associated with complications and proposes some recommendations as: individualization of therapy especially related to the volume of choice, number of drugs administered, and avoid adding electrolytes to the 5% dextrose/0.9% saline solution.

**Descriptors:** hypodermoclysis; infusions, subcutaneous; palliative care; drug administration routes; fluid therapy; drug-related side effects and adverse reactions.

# *Introdução*

---

## 1 INTRODUÇÃO

O controle de sintoma é parte fundamental na prática da medicina paliativa. Na fase avançada de uma doença como câncer metastático, e sem possibilidades de cura, os sintomas físicos como dor, náusea, vômito, fadiga, dispnéia, confusão e agitação são comuns e trazem muito desconforto, sendo o manejo destes amplamente baseado no tratamento medicamentoso<sup>1-2</sup>.

A via oral (VO) é a preferida para administração de medicamentos, hidratação e nutrição, por facilidade, eficácia garantida, conforto e por ser bem tolerada<sup>3-4</sup>. No entanto, por diversos motivos como náuseas e vômitos persistentes, obstrução intestinal, má absorção, disfagia severa, intolerância gástrica, dificuldades de deglutição, agonia, sedação e delirium, muitas vezes é necessário optar por vias de administração alternativas<sup>3,5</sup>. A via intravenosa (IV) muitas vezes torna-se mais invasiva e desconfortável, com maior dificuldade de obtenção e manutenção<sup>3,6</sup>, principalmente em pacientes cujas veias periféricas são limitadas devido a múltiplos tratamentos com agentes esclerosantes<sup>7</sup>. A via intramuscular (IM) pode causar dor local e não é viável para uso prolongado. Estas duas vias podem gerar complicações locais e sistêmicas<sup>3,6</sup>. A via retal é menos confortável ou aceita, além de não estarem disponíveis muitos princípios ativos necessários para controle de sintomas nesta forma de apresentação<sup>3</sup>.

Neste contexto, a via subcutânea (SC) ou HDC torna-se uma importante alternativa para administração de medicamentos<sup>7-9</sup> (de forma contínua ou intermitente)<sup>10</sup>, soluções<sup>3,11-14</sup> e eletrólitos<sup>3,7,15-16</sup>, por ser simples, eficaz, segura, menos invasiva e mais tolerada que a via IV e de baixo custo<sup>3,11,17-18</sup>. Pode ser utilizada em ambiente hospitalar e domiciliar; é de fácil acesso e manejo<sup>18-20</sup>. O local de punção pode

permanecer por vários dias (geralmente até sete dias)<sup>21-22</sup> e além disso, apresenta baixa incidência de complicações locais e sistêmicas<sup>17,21,23</sup>.

São bem estabelecidos na literatura o uso desta técnica para infusão de fluidos para hidratação<sup>14, 21, 24-30</sup> e administração de medicamentos na forma de infusão contínua (em geral, através de dispositivos como a bomba de seringa portátil),<sup>10,31-37</sup> com suas vantagens e benefícios, assim como soluções e medicamentos indicados.

Por outro lado, é menor o número de estudos que relatam o uso intermitente de medicamentos via HDC (injeção lenta ou bolus)<sup>38-39</sup>. Alguns descrevem poucos casos com uso de apenas uma medicação<sup>40-41</sup> ou somente com uso de opióides<sup>5,10</sup>. Observa-se uma escassez de informação sobre as diluições nesta forma de administração<sup>39</sup>. Apenas as diretrizes do INCA (Instituto Nacional do Câncer) sugerem diluição de pelo menos 100% do volume do medicamento<sup>17</sup>, mas não são descritos os respectivos volumes de diluição para cada fármaco na administração intermitente via SC<sup>39</sup>, indicando uma necessidade de estudos sobre esse assunto, bem como das complicações locais desse modo de administração, que também foram pouco avaliadas<sup>39-40</sup>.

Além disso, os estudos sobre HDC, em geral, abordam a prática clínica de forma fragmentada, avaliando separadamente hidratação por essa via,<sup>14,21,24,28,30</sup> ou administração de medicamentos via bomba de infusão portátil,<sup>31-33,36-37</sup> assim como há relatos da administração de um medicamento apenas,<sup>40-43</sup> e poucos sobre uso intermitente de medicamentos<sup>5,39</sup>. São raros os estudos que abordaram o uso da HDC de uma forma global, para administração de medicamentos, hidratação e eletrólitos, tanto na forma contínua quanto intermitente, observando detalhes do seu uso e avaliando as possíveis complicações.<sup>7,8</sup>

No nosso serviço observa-se, em geral, prescrição de mais de três medicamentos para controle de sintomas, além de hidratação com ou sem eletrólitos e

muitas vezes sedação paliativa, utilizando a via HDC. Em alguns casos são necessárias até três HDC em locais diferentes (uma punção para hidratação, outra para sedação e uma terceira para medicamentos) não comprometendo assim a absorção e eficácia terapêutica<sup>3</sup>.

A administração mais comum de medicamentos é na forma intermitente. Administração sob a forma de infusão contínua, com o auxílio de bomba de infusão contínua (BIC) é mais comum para hidratação com ou sem eletrólitos, sedação paliativa e em alguns casos, para infusão de morfina. O diluente utilizado é o cloreto de sódio 0,9% devido a sua compatibilidade com os medicamentos indicados via HDC em nosso serviço e tonicidade semelhante à fisiológica, reduzindo chance de complicações locais.

Neste contexto foi realizada uma pesquisa na literatura para verificar os medicamentos indicados por HDC e desenvolvido por membros da Equipe de Cuidados Paliativos um procedimento, baseado em dados da literatura, com a participação da enfermeira, da farmacêutica e do médico coordenador da equipe, com posterior aprovação da diretoria da Instituição (ICESP), em 2008. É utilizado desde então como procedimento institucional de rotina, com revisões periódicas. A finalidade foi de padronizar técnica de punção e cuidados necessários, indicação e contra-indicação, locais que podem ser utilizados para punção com os respectivos volumes indicados, e principalmente o uso dos medicamentos por esta via (diluente de escolha, volumes de diluição, lista de medicamentos com indicação de administração via HDC, de acordo com literatura, assim como soluções e eletrólitos e seus respectivos volumes).

O volume de diluição para cada medicamento foi estipulado de acordo com orientações de livro referência sobre infusão subcutânea de medicamentos em cuidados paliativos<sup>44</sup>, estudos específicos de alguns medicamentos,<sup>6,11</sup> e recomendação de diluição em 100% do volume da ampola<sup>17</sup>. Buscou-se manter uma margem de

segurança para os volumes estipulados, principalmente antibióticos (cefepima e ceftriaxona) e medicamentos com risco de irritação local devido ao pH elevado (fenobarbital e diclofenaco), determinando para estes maiores diluições e tempos de infusão. Para demais medicamentos padronizados, os volumes propostos foram entre 5 ou 10ml, para facilitar a prática.

Por ser uma nova proposta de diluição ainda não descrita na literatura, este estudo visa caracterizar, através de um acompanhamento detalhado, o uso da HDC e avaliar as possíveis complicações locais secundárias a esse procedimento.

# *Objetivos*

---

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Caracterizar o uso da HDC para administração de medicamentos, soluções e eletrólitos e avaliar as possíveis complicações locais em pacientes internados com câncer avançado acompanhados pela equipe de Cuidados Paliativos.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar perfil dos pacientes com câncer avançado que fizeram uso da HDC;
- Avaliar características das punções de HDC e locais utilizados;
- Caracterizar medicamentos utilizados;
- Avaliar complicações locais decorrentes do uso da HDC e outros motivos de retirada da punção;
- Verificar tempo para início da complicação no local
- Verificar associações entre as complicações com locais de punção e medicamentos, identificando também outros possíveis fatores que influenciam sua ocorrência.

# *Revisão da Literatura*

---

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Histórico e Definição

Uma das primeiras descrições da HDC foi em 1913 como método de administração de fluidos pelo SC utilizada entre crianças e recém-nascidos.<sup>45</sup> Há relatos ainda mais antigos sobre seu uso durante a epidemia de cólera na Itália em 1865.<sup>46</sup>

HDC era definida inicialmente como infusão de fluidos/soluções pela via SC, método de hidratação alternativo em pacientes idosos e em cuidados paliativos quando ingestão por VO reduzida e impossibilidade da via IV.<sup>16,21,25</sup>

Devido à ocorrência de reações adversas graves relacionadas ao uso inadequado da técnica, com administração de soluções sem eletrólitos ou hipertônicas na década de 1950,<sup>47,49</sup> associado aos avanços tecnológicos com o desenvolvimento de dispositivos de infusão IV, a HDC que era um procedimento comum na época, entrou em desuso.<sup>15,49</sup>

No final da década de 1970 e início de 1980, este método começou a ser redescoberto como uma terapia alternativa para infusões IV, especialmente no campo da geriatria e medicina paliativa.<sup>15,24,50</sup> Com esta redescoberta da técnica iniciaram relatos, através de prática clínica, do uso da HDC para administração de medicamentos, além de fluidos e eletrólitos já utilizados antes.<sup>7-9</sup>

Neste contexto hipodermoclise (HDC) pode ser definida como um método de infusão de fluidos, eletrólitos e medicamentos pela via SC<sup>7-8,17,21,51-52</sup> utilizada como alternativa para tratamento medicamentoso e reposição hidroeletrólítica de forma segura e eficaz em pacientes com doenças crônicas; em idosos e em pacientes (oncológicos ou não oncológicos) em cuidados paliativos.<sup>3,16-17,38</sup>

### 3.2 Contraindicações

Existem alguns casos onde o uso da HDC é contraindicado, principalmente para reidratação: infusões rápidas (máximo de 500 mL em 1h até 3x ao dia);<sup>23</sup> soluções hipertônicas, sendo concentrações máximas permitidas: solução glicosada a 5% (SG5%) e eletrólitos cloreto de sódio a 20% (NaCl 20%) até 20mL e cloreto de potássio a 19,1% (KCl 19,1%) até 15mL por litro de solução;<sup>3,19,53</sup> grande volume de fluidos (>3000mL/dia); situações de emergência (tratamento de choque, desidratação severa, desequilíbrio hidroeletrólítico importante);<sup>54-55</sup> distúrbios de coagulação (trombocitopenia severa)<sup>17,23,54,55</sup> e anasarca.<sup>17,23,53-55</sup> Também não é recomendado puncionar HDC em áreas de ressecção ganglionar e/ou irradiadas.

### 3.3 Técnica

O acesso ao SC pode ser obtido, em condições assépticas, através da introdução, em uma prega cutânea, num ângulo de 30 a 45°, de uma agulha de metal de baixo calibre (23 a 25G), ou um cateter não metálico, de teflon, também de baixo calibre (22 a 24G), com o bisel para cima.<sup>3,12,56</sup> É importante conectar uma seringa no cateter e aspirar para certificar-se de que não há retorno venoso (se houver refluxo de sangue, o cateter deve ser retirado e feita nova punção em outro sítio). A seguir, deve-se infundir 5mL de solução fisiológica a 0,9% (SF0,9%). Após efetuar a punção, fixa-se o dispositivo com película transparente, coloca-se data e identifica-se a fixação.

Para garantir que todo medicamento administrado pela HDC tenha sido introduzido no local puncionado, é importante injetar de 1 a 2mL de soro fisiológico 0,9% após a administração.<sup>3,17,56</sup>

Caso seja necessário repuncionar a HDC, o novo local deve estar a uma distância mínima de 5cm do anterior.<sup>17</sup>

Alguns estudos demonstram que o cateter de teflon (não metálico), apesar de ser mais caro que a agulha de metal “butterfly”, favorece maior tolerância local e durabilidade da punção, apresentando vantagens sobre a de metal.<sup>57-59</sup>

Escolher uma região com pele intacta e não áreas edematosas, infectadas, irradiadas ou infiltradas por tumor é importante, caso contrário haverá comprometimento da capacidade de absorção dos fármacos e soluções administrados pela HDC.<sup>3,12</sup> A agulha ou cateter deve ser introduzido de forma que não interfira na movimentação do paciente.<sup>3,53</sup> Deve-se assegurar ausência de sangue ou que nenhum vaso sanguíneo tenha sido atingido.<sup>12,17,53</sup>

### **3.4 Locais de Punção**

Os possíveis locais de punção são: face lateral e anterior da coxa, região escapular, região anterior do tórax (ou subclavicular), região abdominal, região deltoideana.<sup>3,8-9,16-17,38,53</sup>

A alteração do local puncionado varia de acordo com: a infusão dos fármacos e/ou soluções, as condições da pele e o material do dispositivo utilizado (metal ou teflon), podendo variar de 72h<sup>44</sup>, 96h<sup>17</sup> a dez dias.<sup>12</sup> Em geral indicada troca até sete dias.<sup>21-22</sup>

Verifica-se a definição do volume de administração por local de punção pela descrição da prática clínica em alguns estudos, já que é um procedimento pouco descrito na literatura: no abdome de 1000mL<sup>16</sup> a 1500mL;<sup>28</sup> região deltoide,<sup>38</sup> região torácica ou subclavicular de 100 a 250mL,<sup>22</sup> com relato de até 500mL de solução salina com absorção rápida e completa em região subclavicular.<sup>60</sup> Outros estudos utilizaram a

administração de 500 a 1600mL na coxa<sup>14</sup> com relato de até 2500mL, mas com evidência de complicação local.<sup>50</sup>

### 3.5 Absorção

O tecido subcutâneo é uma via favorável à administração de fluidos e/ou medicamentos por ser dotado de capilares sanguíneos e vasos linfático, permitindo absorção dos mesmos e transporte à macro circulação pela combinação da perfusão com as forças descritas por Starling, hidrostática e osmótica, que causam a difusão.<sup>17,55</sup>

Deve-se atentar à composição dos fluidos administrados (não utilizar soluções hipotônicas sem eletrólitos ou hipertônicas como solução glicosada a 10%)<sup>47-48,51</sup> a fim de evitar saída de água e de sódio do compartimento intravascular, evitando formação de um terceiro espaço<sup>3,55</sup> Mesmo sendo normalmente bem tolerada a solução glicosada a 5% (SG5%) tem uma maior concentração de íon hidrogênio e é capaz de causar irritação local e inflamação. Para evitar transporte de fluido para o espaço intersticial, é indicada adição de 2 a 4g de NaCl 20% por litro de solução para prevenir depleção de sódio, evitando formação de edema local.<sup>3,54</sup>

O sistema linfático retorna para circulação em torno de 2 a 4 litros de linfa em 24h<sup>22,61</sup> (aproximadamente 2ml/min) o que poderia justificar a infusão de grandes volumes de fluidos. O tecido SC possui vascularização similar ao tecido muscular o que permite taxa de absorção dos fármacos semelhante a da administração IM, porém de forma mais lenta e gradual. Atinge concentrações séricas menores, mas com tempo de ação prolongado (efeito prolongado dos fármacos).<sup>3,17,62</sup>

Fatores como pH, dimensão da partícula, interações medicamentosas,<sup>62</sup> solubilidade do fármaco, vascularização do tecido local, estado e quantidade do tecido subcutâneo, nível de obesidade do doente, função cardiovascular,<sup>3</sup> presença de edema

ou processo inflamatório, local de punção, hipotensão e vasoconstricção<sup>13</sup> podem variar a velocidade de absorção pelo SC.

Alguns estudos compararam a HDC com a terapia IV. Um deles descreveu as alterações metabólicas induzidas pela administração de solução glicofisiológica em pacientes idosos via HDC como similares, mas menores em relação à administração IV. A transferência da glicose do tecido SC para o plasma é feita de forma lenta, gerando variações das concentrações plasmáticas dos compostos mensurados menores mas semelhantes nas infusões SC em relação às IV, mas alcançando valores similares no final da infusão.<sup>16</sup>

Lipschitz et al<sup>60</sup>, em 1991, analisaram a taxa de absorção via HDC de 500mL de solução fisiológica radiomarcada, administrada em seis voluntários saudáveis com mais de 65 anos de idade, em região infraclavicular, investigando a cinética via SC para comparar com a IV. Os pacientes primeiro receberam uma infusão subcutânea ou intravenosa, e repetiram a infusão oito semanas após pela via alternativa. A taxa de administração de todas as infusões, tanto IV quanto HDC foi de 167 mL/h (500mL em 3h). A área sob a curva da concentração plasmática em função do tempo, após a infusão SC, foi muito semelhante à obtida após a administração IV, indicando completa absorção da solução radiomarcada. Uma hora após o término da infusão subcutânea nenhuma radioatividade foi observada no local da infusão, o que demonstrou uma absorção rápida e completa.

Confirmando esses achados, Challiner et al.<sup>27</sup>, em 1994, observaram que não houve diferenças estatísticas na osmolaridade plasmática (escolhida como marcador bioquímico de hidratação) entre pacientes recebendo infusão IV e SC, demonstrando a mesma habilidade da via SC para restabelecer a hidratação bioquímica que a via IV.

A absorção SC pode ser otimizada com a utilização de uma enzima que atua hidrolizando o ácido hialurônico da barreira intersticial, a hialuronidase<sup>8,25</sup>, tornando tecido SC mais permeável aos fluidos e medicamentos, permitindo rápida difusão e absorção destes.<sup>21</sup> A dose de hialuronidase necessária é controversa. Doses baixas, como 150 U/litro de solução, foram relatadas como eficazes.<sup>51</sup> No entanto, em cuidados paliativos, ainda não existe um consenso sobre a sua utilização. Sugere-se que a hialuronidase não é necessária, pois não foi encontrada nenhuma diferença no conforto do paciente durante infusão de soluções via HDC com ou sem a adição da enzima, podendo ser útil para uma minoria de pacientes que não são capazes de tolerar infusão devido ao inchaço ou dor.<sup>63</sup> Além disso, o uso de hialuronidase pode dar origem a complicações, como reações alérgicas<sup>64</sup> e irritações locais.<sup>60</sup>

### **3.6 Medicamentos, Soluções e Eletrólitos Utilizados via HDC**

Os medicamentos utilizados pela HDC devem ser de baixa viscosidade<sup>3</sup> e não irritantes teciduais.<sup>62</sup> As soluções utilizadas devem ter, preferencialmente, tonicidade próxima à fisiológica e o pH próximo à neutralidade (pH <2 ou >11 aumenta risco de precipitação e irritação local).<sup>17</sup>

De acordo com a literatura, há relatos do uso de vários tipos de diferentes medicamentos via HDC. Os que apareceram com maior frequência foram morfina, tramadol, metadona, metoclopramida, dexametasona, butilescopolamina, midazolam, haloperidol, ceftriaxona e furosemida (Tabela 1).

Alguns estudos contraindicam a administração por HDC dos medicamentos clorpromazina,<sup>3,65</sup> diazepam,<sup>3,17,65</sup> e fenitoína,<sup>17</sup> por suas características e pH, devido ao risco de inflamação local e necrose.<sup>3,65</sup>

Outro estudo relaciona a possibilidade de administração pela HDC de clorpromazina, levomepromazina, amicacina, gentamicina, netilmicina e tobramicina, porém com má tolerância local e risco de necrose.<sup>53</sup> Seguem na tabela 1 os medicamentos utilizados por HDC descritos na literatura.

**Tabela 1** – Medicamentos utilizados por HDC descritos na literatura

Classes	Medicamentos
Analgésicos	Buprenorfina, Cetamina, Cetorolaco, Codeína, Diamorfina, Fentanila, Hidromorfona, Metadona, Morfina, Nalbufina, Oxiconona, Petidina, Tramadol
Antibióticos	Amicacina, Ampicilina, Cefepima, Ceftriaxona, Gentamicina, Netilmicina, Teicoplanina, Tobramicina
Anticolinérgicos	Atropina, Butilescopolamina, Glicopirrônio, Papaverina
Anticonvulsivante	Fenobarbital
Antieméticos e neurolépticos	Ciclizina, Clorpromazina, Granisetrona, Haloperidol, Levomepromazina, Metoclopramida, Ondansetrona
Antiinflamatórios	Dexametasona, Diclofenaco, Metilprednisolona
Benzodiazepínicos	Clonazepam, Clorazepato, Diazepam, Flunitrazepam, Lorazepam, Midazolam
Diurético	Furosemida
Outros	Ácido Zoledrônico, Calcitonina, Clodronato, Clonidina, Fitomenadiona, Heparina, Hidroxizina, Insulina, Levotiroxina, Octreotida, Pamidronato, Prometazina, Ranitidina, Salbutamol

FONTE: Galriça Neto, 2008; Marques et al., 2005; Parsons et al., 2008; Walker et al., 2005; Mieras et al., 2007; Leytón e Zorro, 2005; Ripamonti e Grosso, 2005; INCA, 2009; Fonzo-Christe et al., 2005; Dardaine-Giraud et al., 2005; McLeod e Flowers, 2006

As soluções mais frequentemente relatadas para administração por HDC são fisiológica (0,9% e 0,45%), glicosada (5, 4 e 2,5%) e glicofisiológica (SGF).<sup>3,19,38, 53-55</sup>

A solução glicofisiológica apresenta vantagens devido ao seu aporte calórico para uso em pacientes idosos.<sup>53</sup> Os fluidos podem ser infundidos através de bombas de infusão ou favorecidos pela gravidade, a uma razão de 20 a 125 mL/h.<sup>54</sup>

A HDC foi utilizada para infundir fluidos com volumes entre 250<sup>38</sup> e 3000 mL em 24 horas sendo indicado até 1500 mL por sítio de punção.<sup>3,18-19,53-55</sup> A perfusão de 2000 mL no mesmo sítio pode gerar intolerância.<sup>19-53</sup> É possível fazer uma administração de forma rápida de 500 mL em duas horas, acompanhada por edema local que será absorvido em algumas horas. Uma administração noturna de 1000 mL por cerca de oito horas também pode ser feita.<sup>53</sup>

Estudos relatam adição de 2 a 4 g de NaCl 20%<sup>3,19,53</sup> por litro de solução de glicose. KCl 19,1% também pode ser adicionado às soluções. As concentrações encontradas foram até 34 mmol/L,<sup>55</sup> até 40 mEq/L<sup>3</sup> ou 2g/L podendo ajudar a garantir um consumo mínimo.<sup>53</sup> A alta concentração de potássio pode provocar ulceração local.<sup>55</sup>

A administração de sulfato de magnésio por HDC foi feita em um único estudo com pacientes apresentando intestino curto ou insuficiência gastrointestinal, que geravam grande perda de líquidos e deficiência crônica de água, sódio e magnésio. Essas deficiências persistiam com tratamento nutricional, medicamentoso e com uso de suplementos. O sulfato de magnésio pode ser administrado à solução fisiológica 0,9% (SF0,9%) (500-1000 mL) e/ou SG5% (500 mL), com adição de KCl 19,1%, se necessário, para tratamento de hipomagnesemia leve a moderada resistente à suplementação oral. Os fluidos neste trabalho foram infundidos favorecidos pela gravidade, durante 6-12h durante a noite. Foi relatado uso de dose de 8-28 mmol/semana, como dose inicial e depois ajuste de acordo com concentração plasmática de magnésio entre 8-14 mmol/semana, sempre adicionado a uma solução (SG5% ou SF0,9%, podendo alternar as duas soluções). A tolerância local foi boa com poucos casos de edema local com curta duração, que foram resolvidos com a diminuição da velocidade ou volume de infusão.<sup>66</sup>

### **3.7 Diluição e Compatibilidade**

A diluição dos medicamentos utilizados por HDC tem o intuito de minimizar a chance de irritação local e para permitir a infusão do fármaco ao longo de um tempo, quando prescrito em infusão contínua.<sup>65</sup> Os diluentes que podem ser utilizados são água, SF0,9% ou SG5%.<sup>44</sup> Alguns estudos relatam ser a água para injeção o diluente de uso mais frequente,<sup>17,20</sup> exceto quando for contra indicada, devido a menor chance de precipitação.<sup>20</sup> Outros recomendam o uso do SF0,9% como diluente de escolha, por garantir uma solução mais próxima da tonicidade fisiológica e pelo uso de água resultar em uma solução mais hipotônica comparada à diluição com o soro fisiológico 0,9%, o que pode levar a uma maior taxa de reação local.<sup>44,65</sup>

É importante conhecer a compatibilidade entre os medicamentos administrados via HDC, pois podem gerar irritação local, desconforto e controle inadequado dos sintomas a ocorrência de precipitação ou cristalização como resultado de reação entre o diluente e o medicamento, ou entre os medicamentos. A solubilidade dos fármacos pode ser influenciada pelo pH da solução. Se o pH é alterado por adição de uma solução de outro fármaco, pode haver precipitação. Problemas com pH tendem a ocorrer quando dois ou mais medicamentos com pH muito diferentes são misturados. Algumas reações podem resultar em alterações visuais (mudança de cor, nebulosidade, escurecimento, precipitação, turvação ou cristalização) e outras em alterações invisíveis, menos óbvias, mas que comprometem a eficácia do medicamento.<sup>20,44,65</sup>

### **3.8 Bomba de Seringa Portátil**

É comum em cuidados paliativos a utilização de uma bomba de seringa portátil (pequena, leve, com bateria potente, simples de manusear, muito utilizada em ambiente

doméstico), conhecida como “Syringe Driver” (em inglês), para administração de medicamentos por infusão subcutânea contínua, principalmente no Reino Unido.<sup>44,67</sup>

A bomba de seringa portátil não é universalmente utilizada, mas levou a perfusão subcutânea ser aceita como via sistêmica alternativa no início de 1990.<sup>67</sup>

As seringas utilizadas são de 20 a 30mL em geral, e menos frequente de 60mL, sendo 20ml o volume mínimo recomendado, para se fazer a diluição da mistura para um volume máximo adequado, o que pode reduzir tanto o risco de reações no local de infusão quanto o de incompatibilidade.<sup>44</sup> É mais fácil de ocorrer incompatibilidades<sup>3,44</sup> em uma solução quando muitos medicamentos são utilizados em uma única administração.<sup>65</sup> Recomenda-se na prática clínica o máximo de três<sup>3,44</sup> ou até quatro<sup>44</sup> medicamentos diluídos juntos na mesma seringa, para infusão contínua, para não comprometer absorção e eficácia terapêutica.

### **3.9 Complicações Locais**

As possíveis complicações que podem ocorrer nos locais de infusão são: dor, inflamação local, edema<sup>38,54</sup>, extravasamento,<sup>54</sup> calor, rubor, hematoma,<sup>7</sup> necrose tecidual (complicação tardia)<sup>17</sup>, endurecimento, sangramento, prurido, déficit de absorção<sup>3</sup>, abscesso<sup>38</sup> ou infecção local.<sup>7</sup> As complicações sistêmicas, embora descritas como mínimas, podem ser: infecção (presença de febre, calafrio, dor),<sup>3,7,38,53-54</sup> sobrecarga cardíaca (taquicardia, turgência jugular, hipertensão arterial, tosse, dispneia), ruídos durante a respiração, nas afecções brônquicas com secreções abundantes ou aparecimento ou agravamento de edemas periféricos<sup>3</sup>. Estas três últimas complicações sistêmicas estão relacionadas ao volume de hidratação, referentes à sobrecarga de fluidos, demonstrando a importância de se avaliar benefício/malefício da manutenção da hidratação dependendo do estado geral do doente, independente da via ser IV ou SC.

Grandes volumes de soluções de hidratação, como 1500 a 2500mL em abdome,<sup>28,68</sup> assim como administração de elevadas concentrações de medicamentos com característica de serem mais irritantes (opióides metadona, hidromorfona, diamorfina) administrados na forma de infusão contínua (geralmente com a bomba de seringa portátil), demonstram ser motivos influentes na ocorrência de complicações locais.<sup>42-43,69-71</sup> Porém, em geral, as complicações locais decorrentes do uso da HDC, são descritas como raras ou de baixa incidência.<sup>27,50,72</sup>

Em um estudo de Schen e Singer-Edelstein,<sup>50</sup> em 1981, 1850 infusões SC foram feitas em 270 pacientes idosos, onde efeitos adversos foram poucos e sem gravidade (quatro pacientes tiveram edema local e um que apresentou coagulação intravascular disseminada teve equimoses nas coxas). O mesmo autor, publicou em seguida um estudo maior, em continuação a este primeiro, onde 4500 infusões de solução fisiológica e solução glicosada 5% foram administradas em 634 pacientes idosos, mantendo baixa incidência de efeitos desagradáveis. Relata sobrecarga de fluido, o que causou edema subcutâneo em cinco pacientes e edema pulmonar em outros quatro. Dois pacientes tiveram equimoses, um deles com provável coagulação intravascular disseminada. Infecção local ocorreu em apenas um paciente, que desenvolveu celulite no local de infusão na coxa. Os investigadores concluíram em ambos estudos que HDC é um método seguro em pacientes idosos com desidratação leve a moderada.<sup>72</sup>

No entanto, Jain et al.<sup>52</sup>, em 1999, observou três casos de abscesso em abdome com o uso de HDC em pacientes idosos num período de dois meses, com resolução após tratamento com antibiótico.

Challiner et al.<sup>27</sup>, em 1994, comparou a eficácia da hidratação via SC e IV em 34 pacientes idosos que necessitaram de hidratação parenteral após acidente vascular cerebral. Foram randomizados 17 em cada grupo que receberam 2,0 litros de solução

glicofisiológica em 24 horas. Apenas dois pacientes apresentaram como reação local eritema no grupo SC e um apresentou equimoses no grupo IV, e como reação sistêmica, dois pacientes apresentaram hiponatremia (cl clinicamente significativa com sódio sérico de 130 ou menos) no grupo SC e quatro no grupo IV. Nestes casos, o regime de fluido foi parado ou alterado conforme apropriado.

Outro estudo comparou os efeitos adversos da hidratação via SC e IV em 96 pacientes geriátricos desidratados. Foram randomizados 48 em cada grupo. Infusão SC foi realizada em tecido da coxa, abdome ou tórax e a solução padrão de escolha foi a glicofisiológica, com volumes que variaram de 500 a 1500mL/dia (média 750mL/dia). Como as reações locais tendem a se repetir no mesmo paciente, foi comparado o número de pacientes afetados ao invés do número total de acontecimentos. Foram observadas poucas reações adversas sistêmicas via SC, sendo elas insuficiência cardíaca aguda em dois pacientes e hiponatremia em um outro. Reações adversas locais apareceram em 29 pacientes e foram classificadas como leves as de tamanho menor que 10cm, em 25 deles e graves as de tamanho maior que 10cm, em nove deles. Estas foram edemas grandes, em oito pacientes, eritema em dois e celulite em apenas um. As reações adversas locais leves foram vazamento, eritema menor, edema menor, dor ligeira, hematoma menor, coceira. Relata que como esperado reações locais leves foram vistas com maior frequência, porém, em geral, verificou mais reações locais do que relatado em estudos retrospectivos levantados pelo autor.<sup>24</sup>

De 57 pacientes internados desidratados que fizeram uso de HDC num período de nove meses, nenhum apresentou sinais de sobrecarga de líquidos e complicações locais foram reportadas em 12% dos pacientes: edema local (6/57), dor local (3/57) e inflamação local (2/57).<sup>14</sup>

Dois estudos recentes com uso de medicamentos descrevem a mesma taxa de 20% de punções com complicações.<sup>39,73</sup>

Um estudo realizado com administração de medicamentos via SC, por infusão contínua via bomba de seringa portátil, identificou uma incidência de aproximadamente 20% de complicações locais (59 das 287 punções) verificando possível associação com medicamentos utilizados (sendo os mais envolvidos ciclizina e levomepromazina).<sup>73</sup>

Bartz et al.<sup>39</sup>, em 2014, obtiveram taxa de 20% de punções com complicações (49 de 243) com o uso intermitente de medicamentos pelo SC em 120 pacientes durante 14 meses. Complicações foram verificadas com maior frequência no terceiro ou quarto dia da punção.

Frente a estas complicações observadas na literatura alguns estudos demonstram a necessidade de elaboração de protocolo para uso de medicamentos e fluidos via HDC<sup>28</sup> e monitorização do local de punção<sup>52,54</sup> para minimizar o risco de complicações e sugerem novas pesquisas. Outros indicam uso de cânulas de teflon no lugar das agulhas de metal “butterfly”<sup>73</sup> também com o objetivo de reduzir ocorrência de complicações locais.

# *Métodos*

---

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO E PACIENTES**

Estudo observacional e prospectivo.

Foram acompanhados pacientes oncológicos adultos com câncer avançado (>18 anos) internados sob os cuidados da Equipe de Cuidados Paliativos nas enfermarias do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), em uso de medicamentos, soluções e eletrólitos via HDC, no período de 21 de Outubro de 2012 a 13 de novembro de 2013.

O estudo teve deferimento do Núcleo de Pesquisa do ICESP (Registro: NP261/12) (Anexos 1 e 2) e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – CEP-FMUSP, sendo aprovado em 21 de setembro de 2012 (Parecer número 103.791) (Anexo 3).

#### **4.1.1 Critérios de Inclusão dos Pacientes**

- Pacientes internados sob os cuidados da equipe de Cuidados Paliativos do ICESP;
- Uso da HDC para administração de medicamentos e/ou soluções e/ou eletrólitos, conforme tabela padronizada em procedimento institucional (Tabela 3 e 4);
- Assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) pelo paciente ou responsável (Anexo 4)

#### **4.1.2 Critérios de Exclusão dos Pacientes**

- Uso de medicamentos que não constem em tabela padronizada em procedimento institucional (Tabela 4) durante acompanhamento;
- Administração de volumes acima do indicado para local puncionado conforme descrito em procedimento institucional (Tabela 3) durante acompanhamento;

### **4.2 DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO**

Este estudo foi desenvolvido através de um acompanhamento detalhado do uso da HDC e observação da ocorrência de complicações locais, com base na administração de medicamentos e/ou hidratação via HDC que é uma indicação clínica de rotina no ICESP. Esta técnica envolve atuação multidisciplinar (enfermeiros, médicos, farmacêuticos e técnicos de enfermagem) e está descrita em documento institucional de enfermagem denominado Procedimento de Administração de Medicamentos via HDC. (Anexo 5) Este contempla indicação e contra-indicação, materiais, técnica de punção, cuidados necessários, locais e sentido da punção com os respectivos volumes máximos indicados, e tabela de medicamentos (com diluente de escolha, volumes de diluição e observações importantes), soluções e eletrólitos (com seus respectivos volumes indicados) conforme descrito abaixo junto com detalhes do uso da HDC na instituição.

#### **4.2.1 Descrição do Uso da HDC no ICESP**

O uso da HDC é uma indicação clínica de rotina no ICESP, solicitada pelo médico ou pelo enfermeiro (mediante autorização médica) para administração de medicamentos e/ou soluções hidroeletrólíticas em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos quando há dificuldade de acesso venoso e/ou inviabilidade da VO.

É realizada somente por enfermeiros validados, mas a administração de medicamentos pode ser realizada pelo técnico de enfermagem. Num primeiro momento o enfermeiro tem contato com a técnica logo na preparação admissional, por meio de aula teórica sobre HDC com enfermeiras especialistas da equipe de cuidados paliativos. Num segundo momento ocorre a validação para a punção com enfermeiro instrutor (referência na enfermagem para treinamentos) da seguinte maneira: o profissional assiste a primeira punção, realizada pelo instrutor, a segunda faz sob supervisão deste e a terceira já pode realizar sozinho.

Antes de o enfermeiro puncionar a HDC deve-se verificar se o paciente apresenta alguma contraindicação ao uso: infusões rápidas (máximo de 500 mL em 1h até 3x ao dia)<sup>23</sup>; soluções hipertônicas (concentrações máximas: solução glicosada a 5% e eletrólitos NaCl 20% até 20mL e KCl 19,1% até 15mL por litro de solução);<sup>3,19,53</sup> grande volume de fluidos (>3000mL/dia); situações de emergência (tratamento de choque, desidratação severa, desequilíbrio hidroeletrólítico importante)<sup>54-55</sup>; distúrbios de coagulação (trombocitopenia severa);<sup>17,23,54-55</sup> anasarca.<sup>17,23,53-55</sup> Não se deve puncionar com HDC em áreas de ressecção ganglionar e/ou irradiadas.

Caso paciente apresente alguma contraindicação, conforme necessidade, discutir risco x benefício da punção com equipe de cuidados paliativos (médico, enfermeira, farmacêutico).

Após autorizada punção, o enfermeiro validado punciona de acordo com materiais, técnica, recomendações e locais descritos abaixo<sup>3,17,22,38,53</sup> (Tabela 2) e sentido da punção (Figura 1) de acordo com direção da drenagem linfática.<sup>22</sup>

**Tabela 2** – Descrição do Procedimento de Administração de Medicamentos via HDC**Materiais**

Swab alcoólico (falso tecido embebido em álcool 70%)  
Luvas de procedimento  
Cateter de teflon preferencialmente de menor calibre (22 ou 24G)  
Seringa de 5ml com soro fisiológico 0,9%  
Dispositivo de sistema fechado  
Película transparente para fixar  
Medicamento a ser administrado

**Técnica**

1. Explicar ao paciente e/ou familiar sobre o procedimento;
2. Escolher e avaliar o local da punção (que não interfira na movimentação do paciente e que tolere volume de medicamentos prescritos) e realizar antisepsia adequada;
3. Fazer a prega cutânea e introduzir o cateter num ângulo de 30 a 45°, com o bisel para cima;
4. Conectar a seringa no cateter e aspirar para certificar-se de que não há retorno venoso (se houver refluxo de sangue, a agulha deve ser retirada e feita nova punção em outro sítio);
5. Infundir 5mL de SF0,9%;
6. Fixar o dispositivo com película transparente;
7. Datar e identificar a fixação;
8. Administrar medicamento preparado;
9. Administrar 2mL de SF0,9% após.

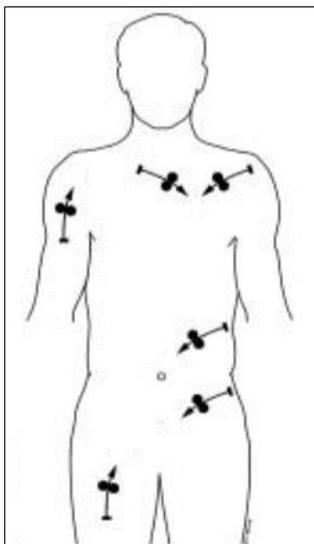
**Recomendações**

1. Deve ser documentada a realização do procedimento em prontuário eletrônico do paciente do sistema Tasy (Sistema de Registro Eletrônico de Saúde).
2. A equipe de enfermagem deve constantemente monitorar o local da punção quanto às possíveis complicações locais: dor, edema, calor, hiperemia, endurecimento, hematoma, hemorragia local, prurido, abscesso local, celulite e necrose tecidual. No caso de edema local, se o paciente estiver recebendo soroterapia contínua, a critério da equipe médica o gotejamento pode ser diminuído ou a infusão ser suspensa.
3. O tempo de troca da punção é 7 dias, ou antes se houver alterações locais.

**Locais de punção e volume máximo indicado**

1. Região deltoideana – até 250mL em 24h
2. Região subclavicular – até 250mL em 24h
3. Abdome – até 1000mL em 24h
4. Coxa – até 1500mL em 24h

FONTE: Galriça Neto, 2008; INCA, 2009; Dugas, 2001; Fonzo-Christe et al., 2005; Dardaine-Giraud et al., 2005.



FONTE: Dugas, 2001 (Adaptado).

**Figura 1** – Locais e Sentido da Punção

Caso paciente receba hidratação contínua, sedação e medicamentos de horário podem ser indicadas até três HDC, uma punção para cada, pois não é recomendada a administração de mais de 3 medicamentos de uma só vez, para não comprometer a absorção e eficácia terapêutica<sup>2</sup>.

Deve ser verificado também se todos os medicamentos, soluções e eletrólitos prescritos possuem indicação via HDC e se o volume prescrito (para as soluções e eletrólitos) está dentro do permitido por esta via. (Tabelas 3 e 4)

**Tabela 3** – Soluções e Eletrólitos via HDC padronizados em procedimento institucional

SOLUÇÕES	DOSE	OBSERVAÇÕES	
SF0,9%	Máximo 1500ml por local de infusão	Até 3000ml em 24h	
SGF	Máximo 1500ml por local de infusão	Até 3000ml em 24h	
SG5%	Máximo 1500ml por local de infusão	Até 2000ml em 24h Aconselhado uso com 10 a 20ml de NaCl 20%	
ELETRÓLITOS	DOSE	DILUIÇÃO	OBSERVAÇÕES
NaCl 20%	10 a 20ml	1000ml SG5%	Deve ser diluído. Não fazer puro
KCl 19,1%	10 a 15ml em 24h	1000ml SG5%	Deve ser diluído. Não fazer puro

FONTE: Adaptado de Galriça Neto, 2008; Tine et al., 2009; Dardaine-Giraud et al., 2005; Remington e Hultman, 2007

**Tabela 4 - Medicamentos via HDC padronizados em procedimento institucional**

CLASSE	MEDICAMENTOS	DILUIÇÃO	OBSERVAÇÕES
Analgésicos	Dipirona	10mL (1g) 20mL (2g) SF0,9%	Administrar lento
	Fentanil	ACM (SF0,9%)	Infusão contínua
	Metadona	10mL SF0,9%	Bolus ou infusão contínua
	Morfina	Não necessita diluição (bolus)	
	Tramadol	10mL SF0,9%	
Antibióticos	Cefepima	100mL SF0,9%	Administrar em 40min
	Ceftriaxona	100mL SF0,9%	Administrar em 40min
Anticolinérgico	Escopolamina	5mL SF0,9%	
Anticonvulsivante	Fenobarbital	100mL SF0,9%	Administrar em 40min
Antieméticos e neurolépticos	Haloperidol	5mL (1a3mg) 10mL (>4mg) SF0,9%	
	Metoclopramida	5mL SF0,9%	
	Ondansetrona	10mL SF0,9%	
Antiinflamatórios	Dexametasona	10mL SF0,9%	
	Diclofenaco	30mL SF0,9%	Administrar lento
Benzodiazepínico	Midazolam	5mL SF0,9% (bolus)	Bolus ou infusão contínua
Diurético	Furosemida	5mL SF0,9%	
Outros	Octreotida	5mL SF0,9%	
	Prometazina	10mL SF0,9%	
	Ranitidina	5mL SF0,9%	

FONTE: Adaptado de Galriça Neto, 2008; Tine et al., 2009; Dickman et al., 2005; Dardaine-Giraud et al., 2005; Remington e Hultman, 2007, DRUGDEX 2013.

Caso necessário (volume ou medicamento não indicado) a enfermeira ou o farmacêutico clínico devem conversar com o médico sugerindo alguma alteração necessária na prescrição (substituição ou suspensão do medicamento não indicado, adequação do volume de solução e eletrólito e adequação da concentração da solução). Este contato com o médico é realizado de rotina, quando necessário, por esses profissionais. Muitas vezes os enfermeiros verificam a necessidade de algum ajuste na prescrição para os medicamentos serem administrados via HDC e contatam o médico. Caso isso não seja feito, os farmacêuticos clínicos podem realizar este contato. O médico deve alterar a via de administração dos medicamentos para via HDC em prescrição. A via HDC e as diluições para os medicamentos prescritos por ela são

cadastradas no sistema Tasy (Sistema de Registro Eletrônico de Saúde), utilizado no ICESP, desta forma todos os medicamentos prescritos por essa via possuem suas diluições discriminadas abaixo deles.

Após punção realizada e medicamentos prescritos pelo médico via HDC, o enfermeiro ajusta horários dos medicamentos. O farmacêutico clínico faz uma análise técnica e triagem da prescrição médica, verificando: medicamentos prescritos, se estes possuem indicação por HDC; soluções e eletrólitos, se estes possuem indicação e se o volume prescrito está dentro do permitido por esta via; compatibilidades entre os medicamentos prescritos de acordo com tabela (Anexo 6) elaborada com base no Micromedex (base de dados na internet)<sup>75</sup> confiável baseada em evidências clínicas, através da compatibilidade em seringa. De acordo com compatibilidades e procurando respeitar o máximo de três medicamentos no mesmo horário (para não comprometer a absorção e eficácia terapêutica) deve-se evitar medicamentos incompatíveis juntos. Caso necessário alterar algum horário farmacêutico conversa com enfermeiro para o ajuste.

O uso da HDC é um dos critérios da farmácia clínica de inclusão de pacientes no acompanhamento farmacoterapêutico que é registrado no sistema Tasy de acordo com modelo de evolução utilizado de rotina (Anexo 7)

A ocorrência de algum tipo de complicação decorrente de descrição subjetiva do paciente ou avaliação pelo membro da equipe de enfermagem durante administração de medicamentos ou hidratação é registrada no sistema. Havendo necessidade, no caso de ocorrência de alguma complicação verificada pela equipe de enfermagem o médico seria comunicado pelo enfermeiro responsável pelo paciente.

## 4.2.2 Acompanhamento do Uso da HDC e Observação da Ocorrência de Complicações Locais

### 4.2.2.1 Coleta de Dados:

- **Dados dos pacientes:** idade, sexo, diagnóstico primário, indicação para início da HDC, data final do acompanhamento e motivo, IMC (Índice de Massa Corpórea)<sup>76</sup>, ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group performance status)<sup>77</sup>, KPS (Karnofsky Performance Status)<sup>78</sup>, PPI (Palliative Prognostic Index).<sup>79</sup>

IMC é uma medida que indica o estado nutricional em adultos. É definida como o peso da pessoa em quilos dividido pelo quadrado da altura da pessoa em metros (kg/m<sup>2</sup>). O IMC foi utilizado para caracterizar o estado nutricional dos pacientes (Anexo 8).

ECOG PS é uma escala de funcionalidade, muito utilizada na oncologia e nos cuidados paliativos, pontuada de zero (funcionalidade normal) a cinco (morte) (Anexo 9). KPS é uma escala desenvolvida para pacientes com câncer e que avalia capacidade de realizar atividades básicas e é pontuada de zero (morte) a cem (funcionalidade normal) (Anexo 10). PPI é utilizado para estimar prognóstico em cuidados paliativos e é avaliado através de cinco itens: Palliative Performance Scale, ingestão oral, edema, dispnéia de repouso e delirium (Palliative Performance Scale é uma versão modificada dos KPS) (Anexo 11). Oferece um escore associado à sobrevivência média em dias. Escores de zero a dois estão associados a sobrevivência de noventa dias; escores maiores que dois e menores ou iguais a quatro, sessenta dias; escores maiores de quatro, doze dias.

As escalas ECOG PS e KPS foram utilizadas para caracterizar a funcionalidade e o PPI para caracterizar prognóstico dos pacientes no início do uso da HDC.

- **Características das punções e locais:** local da punção, dispositivo utilizado, data da punção e da troca/final do uso, motivos da troca/final do uso, complicações locais, tempo entre punção e ocorrência de complicação e motivo de retirada ou manutenção da punção;
- **Características dos medicamentos administrados:** medicamentos, soluções, eletrólitos administrados em cada punção; volume diário de solução e medicamentos administrados;
- **Exames:** Foram coletados os últimos exames laboratoriais dos pacientes, mais próximos à data do início do uso de HDC: creatinina, plaquetas, tempo de protrombina (INR) e albumina.

#### **4.2.2.2 Recrutamento dos Pacientes:**

Diariamente verificado da lista de pacientes internados da equipe de cuidados paliativos (equipe possui 12 leitos de internação no hospital) quais estavam em uso ou iniciaram uso de HDC, através de consulta às evoluções de enfermagem. Estes pacientes foram convidados a participar do estudo e orientados sobre o mesmo, sendo incluídos mediante autorização e assinatura do TCLE por eles ou responsáveis.

#### **4.2.2.3 Acompanhamento dos Pacientes:**

1. Acompanhamento observacional diário dos pacientes pela pesquisadora verificando local de cada punção e possíveis complicações decorrentes da HDC;

2. Conversa constante com equipes de enfermagem das unidades de internação, responsáveis pelos pacientes acompanhados e com enfermeiras e equipe médica dos cuidados paliativos, quando necessário, para verificar possíveis ocorrências com a punção como perdas ou necessidade de trocas e motivos (complicações locais, saída acidental do dispositivo, suspensão do uso, alteração de via de medicação, queixas dos pacientes);

3. Verificação diária das evoluções dos profissionais envolvidos com o uso da HDC (enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos e farmacêuticos) e prescrições médicas em prontuário, para coleta de dados e avaliação dos medicamentos utilizados, analisando alterações medicamentosas e revisando compatibilidade e horários (aprazamentos);

4. Verificação do HCMed (Sistema integrado de visualização de resultados de exames laboratoriais HC), para coleta dos últimos resultados de exames laboratoriais dos pacientes;

5. Registro dos dados coletados (características dos pacientes; da punção; da prescrição e exames laboratoriais) em planilha de Excel.

#### **4.2.2.4 Observação e Avaliação de Complicações Locais:**

As complicações locais foram verificadas pela equipe de enfermagem, que passa visita pelo menos três vezes ao dia em cada paciente, e pela pesquisadora, durante acompanhamento diário para verificação do local da punção, podendo ter sido visualizada também por médico em visita de rotina ao paciente. No caso de ocorrência

de alguma complicação em período em que pesquisadora não estava presente no hospital, no seu retorno tomava conhecimento dos últimos acontecimentos conversando com equipe de enfermagem e/ou com médico que passou visita no dia do evento e verificando as evoluções dos mesmos. Em geral as complicações foram observadas por mais de uma pessoa. Para identificar fatores que influenciaram a ocorrência de complicações, foram formados dois grupos e verificadas diferenças entre eles: punções de HDC com vs. sem complicações. Algumas variáveis foram categorizadas pela mediana (volume, número de medicamentos e duração da punção). Para padronizar a avaliação das complicações locais seguem definições utilizadas para a coleta de dados:

- Complicações também descritas como reações locais podem ser definidas como: incidente adverso que ocorre no local de administração dos medicamentos.<sup>73</sup>
- Algumas possíveis complicações que podem ocorrer nos locais de infusão são: dor, inflamação local, edema,<sup>38-39,54</sup> extravasamento,<sup>28,39,54,73</sup> calor,<sup>17</sup> hiperemia,<sup>17,28,39,73</sup> hematoma,<sup>17,39</sup> necrose tecidual (complicação tardia),<sup>17</sup> endurecimento,<sup>3,39</sup> sangramento,<sup>3,28,73</sup> refluxo de sangue,<sup>39</sup> deslocamento, ou obstrução do dispositivo (resistência à infusão).<sup>39</sup>
- Foram verificadas a presença ou a ausência de complicações locais. No caso de ocorrência, estas foram categorizadas em dois grupos: menores ou maiores de 10 cm de diâmetro<sup>24</sup> e dor categorizada em leve, moderada e intensa.<sup>80</sup> Foram caracterizadas: resistência como dificuldade de infusão avaliado pelo enfermeiro; extravasamento como escape do líquido pela punção e hiperemia, hematoma e sangramento definição pelo enfermeiro.

### **4.2.3 Cálculo do Tamanho da Amostra e Análise Estatística**

Para o cálculo amostral foi considerado nível de confiança de 95%, erro amostral de 8% e percentual máximo de complicações de 20% (de acordo com a literatura)<sup>39,73</sup> resultando em um valor mínimo de 96 pacientes.<sup>81</sup>

Estatística descritiva foi utilizada para estimar frequências, medianas e intervalos interquartílicos das variáveis do estudo (pela natureza não paramétrica dos dados).

Para comparação entre variáveis categóricas e quantitativas foram utilizados os testes Qui-quadrado e Mann Whitney, respectivamente. O método de Kaplan Meier foi utilizado para análise de variáveis relacionadas com o tempo. Método de Regressão Logística foi utilizado para análise multivariada. O P foi considerado significativo quando  $<0,05$ . Os dados foram analisados utilizando IBM SPSS Statistics (Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

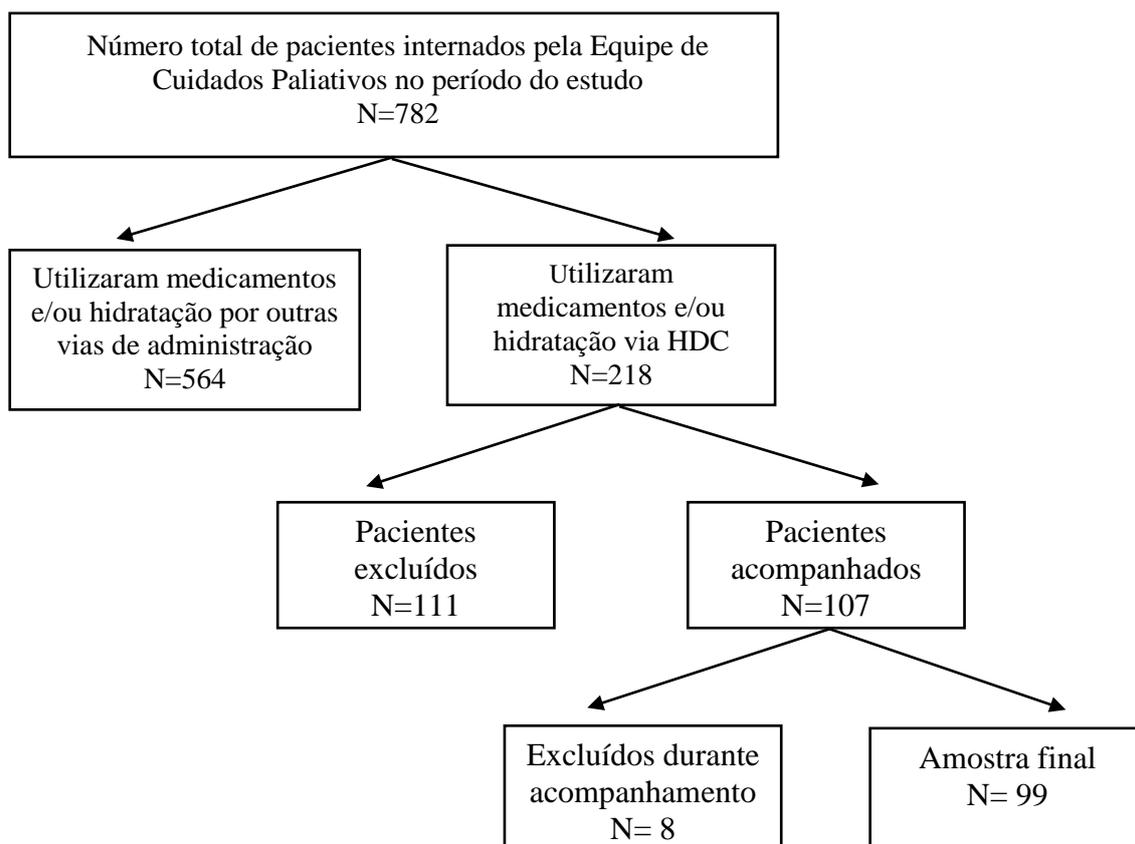
# *Resultados*

---

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

Durante a coleta de dados, realizada entre 21 de Outubro de 2012 a 13 de novembro de 2013, foram internados sob os cuidados da Equipe de Cuidados Paliativos nas enfermarias do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Brasil, 782 pacientes oncológicos adultos com câncer avançado (>18 anos). Destes, 218 utilizaram medicamentos e/ou hidratação via HDC em algum momento da internação. Por diversos motivos 111 pacientes não foram incluídos no estudo (pacientes que não apresentavam condições clínicas para assinatura do TCLE, sem presença de familiar ou responsável; em últimas horas de vida; ou que não foi possível acompanhamento pela pesquisadora). Foram convidados a participar do estudo e acompanhados 107 pacientes, mediante assinatura do TCLE. Destes, ao longo do estudo, após ter iniciado acompanhamento, oito foram excluídos. Sete devido a administração de volumes acima do indicado para local punccionado, conforme determinado em procedimento institucional (Tabela 3) e um devido a administração clorpromazina que não constava em tabela de medicamentos via HDC padronizados em procedimento institucional (Tabela 4) caracterizando uma amostra final de 99 pacientes. (Figura 2)



**Figura 2** - Fluxograma da amostragem

A indicação comum para o uso de HDC a todos os pacientes acompanhados foi de dificuldade de AVP.

A idade mediana (IIQ) foi de 66 (55-75) anos e houve predomínio do sexo feminino com 69 (69,7%) pacientes. O diagnóstico primário mais frequente foi neoplasia gastrointestinal, com 35 (35,4%), seguida neoplasia de cabeça e pescoço, em 12 (12,1%) e neoplasia de mama, em 12 (12,1%) pacientes. (Tabela 5)

**Tabela 5** – Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com idade, gênero e diagnóstico primário – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
<b>Idade</b>		
Mediana (IIQ)	66 (55-75)	-
Mín - Máx	36 - 93	-
<b>Gênero</b>		
Feminino	69	69,7
Masculino	30	30,3
<b>Diagnóstico Neoplásico</b>		
Gastrointestinal	35	35,4
Cabeça e Pescoço	12	12,1
Mama	12	12,1
Ginecológica	10	10,1
Sistema Nervoso Central	7	7,1
Pulmão	6	6,1
Geniturinário	6	6,1
Hematológico	6	6,1
Outras	5	5,1

IIQ – intervalo interquartilico; Mín – mínimo; Máx – máximo

Em relação à funcionalidade, 92 (97,9%) pacientes apresentaram ECOG 3 ou 4 e 93 (98,9%) tiveram KPS menor ou igual a 50. Em relação ao prognóstico 78 (78,8%) pacientes tiveram prognóstico de sobrevida média em 12 dias, baseado no PPI. (Tabela 6)

**Tabela 6** - Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo escalas de ECOG PS, KPS e PPI – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
<b>ECOG PS*</b>		
1	-	-
2	2	2,1
3	21	22,4
4	71	75,5
<b>KPS*</b>		
100	-	-
90	-	-
80	-	-
70	-	-
60	1	1,1
50	12	12,8
40	20	21,3
30	32	34,0
20	24	25,5
10	5	5,3
<b>PPI* (dias)</b>		
90	1	1,2
60	3	3,7
12	78	95,1

ECOG PS – Eastern Cooperative Oncology Group performance status; KPS – Karnofsky Performance Status; PPI – Palliative Prognostic Index

\*Sem dados de ECOG PS e KPS de 5 pacientes e de PPI de 17 pacientes

Em relação ao IMC observou-se 47 (47,5%) dos pacientes com peso normal, 23 (23,2%) com sobrepeso e 22 (22,2%) abaixo do peso. (Tabela 7)

**Tabela 7** – Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com IMC – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
<b>IMC</b>		
Abaixo de 18.5	22	22,2
18.5–24.9	47	47,5
25.0–29.9	23	23,2
Acima de 30	7	7,1

IMC – Índice de Massa Corpórea

O final do acompanhamento dos pacientes foi caracterizado principalmente por óbito, 56 (56,6%) pacientes, seguido de encaminhamento ao NACE (Núcleo Avançado de Cuidados Especiais – Hospice ICESP), 24 (24,2%) pacientes. (Tabela 8)

**Tabela 8** – Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com desfecho que caracterizou final de acompanhamento pela pesquisadora – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
Desfecho		
Óbito	56	56,6
NACE	24	24,2
Alta	11	11,1
Alteração de via de administração	8	8,1

NACE – Núcleo Avançado de Cuidados Especiais – Hospice ICESP

O tempo total de uso da HDC por paciente variou de 1 a 25 dias. (Tabela 9)

**Tabela 9** – Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com tempo total (dias) em uso da HDC durante acompanhamento pela pesquisadora – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N
Tempo total de acompanhamento do uso da HDC (dias)	
Mediana (IIQ)	6 (3 - 8)
Mín - Máx	1 - 25

IIQ – intervalo interquartilico; Mín – mínimo; Máx – máximo

A mediana do número de punções foi de 2 (1 - 3), variando de uma a oito punções por paciente. (Tabela 10)

**Tabela 10** - Distribuição dos pacientes (N=99) de acordo com número de punções – ICESP – 2012 a 2013

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Número de punções por paciente</b>		
1	27	27,3
2	37	37,4
3	19	19,2
4	8	8,1
5	2	2,0
6	1	1,0
7	3	3,0
8	2	2,0
Mediana (IIQ)	2 (1 - 3)	-
Mín - Máx	1 e 8	-

IIQ – intervalo interquartilico; Mín – mínimo; Máx – máximo

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PUNÇÕES E LOCAIS UTILIZADOS

A mediana do tempo de duração das punções foi de 2 (1 - 3) dias, volume administrado mediano foi de 128 (61 – 254) mL e número de medicamentos mediano foi de 3 (2 -5). (Tabela 11)

**Tabela 11** - Distribuição das punções (N=243) de acordo com tempo de duração, volume e medicamentos administrados – ICESP – 2012 a 2013

Variável	MEDIANA	IIQ	MÍN - MÁX
Tempo de duração da punção (dias)	2	(1 - 3)	0* - 7
Volume administrado (mL)	128	(61 - 254)	8 - 1497
Medicamentos administrados	3	(2 - 5)	1 - 11

IIQ – intervalo interquartilico; Mín - mínimo; Máx – máximo; 0\* definido como <24h

O local mais utilizado para punção da HDC foi a coxa, em 166 (68,3%) pacientes, seguido do abdome em 46 (18,9%) pacientes. (Tabela 12)

**Tabela 12** - Distribuição das punções (N=243) de acordo com local – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
Local de punção		
Coxa	166	68,3
Abdome	46	18,9
Região deltoideana	27	11,1
Região subclavicular	4	1,6

Os dispositivos utilizados para as punções de HDC foram os cateteres teflonados 20 ao 24, sendo 22 o mais utilizado, em 215 (88,5%) punções, seguido do 24, em 25 (10,3%) punções.

### 5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS

Os medicamentos mais utilizados foram morfina em 122 (50,2%) punções, seguido de dipirona em 118 (48,6%) e dexametasona em 86 (35,4%). A solução mais prescrita foi a SGF (15,6%). (Tabela 13)

**Tabela 13** - Distribuição de medicamentos por punção (N=243) – ICESP – 2012 a 2013

<b>Classificação</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Analgésicos	Morfina	122	50,2
	Dipirona	118	48,6
	Metadona	12	4,9
	Tramadol	10	4,1
Antibióticos	Ceftriaxona	30	12,3
	Cefepima	27	11,1
Anticolinérgico	Escopolamina	84	34,6
Anticonvulsivante	Fenobarbital	14	5,8
Antieméticos e neurolépticos	Haloperidol	54	22,2
	Metoclopramida	40	16,5
	Ondansetrona	32	13,2
Antiinflamatórios	Dexametasona	86	35,4
	Diclofenaco	14	5,8
Benzodiazepínico	Midazolam	38	15,6
Diurético	Furosemida	15	6,2
Antiulceroso	Ranitidina	51	21,0
Anti-hormônio do crescimento	Octreotida	3	1,2
Soluções	SGF	38	15,6
	SF 0,9%	30	12,3
	SG 5%	30	12,3
Eletrólitos	NaCl 20%	15	6,2
	KCl 19,1%	12	4,9

## 5.4 AVALIAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES LOCAIS E OUTROS MOTIVOS DE RETIRADA DA PUNÇÃO

Foram verificadas 33 de 243 punções com complicações (13,6%).

Em relação aos pacientes, totalizaram 25 dos 99 (25,3%) que apresentaram pelo menos uma punção com complicação.

Observa-se que a única complicação maior (edema maior) ocorreu somente em seis punções. (Tabela 14)

**Tabela 14** – Distribuição das punções (N=243) de acordo com tipo de complicação observada – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
<b>Complicações</b>		
Hiperemia menor	11	4,5
Dor leve	10	4,1
Edema menor	7	2,9
Edema maior	6	2,5
Resistência	6	2,5
Extravasamento	4	1,6
Hematoma menor	3	1,2
Sangramento	1	0,4

Dor – leve/moderada/intensa; Complicação maior – maior que dez centímetros de diâmetro; Complicação menor - menor que dez centímetros de diâmetro; Resistência – dificuldade de infusão avaliado pelo enfermeiro; Extravasamento – escape do líquido pela punção; Hiperemia, hematoma e sangramento – definidos pelo enfermeiro

Do total de 33 punções com complicação, 24 delas apresentaram apenas uma ocorrência; cinco evoluíram com duas complicações; duas apresentaram três e outras duas quatro reações adversas.

A maior parte das punções (81,8%) que apresentou complicações foi retirada logo após a verificação da ocorrência. (Tabela 15)

**Tabela 15** - Distribuição das punções com complicação (N=33) de acordo com seu desfecho – ICESP 2012 a 2013

<b>VARIÁVEL</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Desfecho da Punção</b>		
Retiradas	27	81,8
Mantidas	6	18,2

Apenas seis punções que apresentaram complicação foram mantidas (18,2%). Três foram mantidas devido a ocorrência de edema com administração de solução, uma devido solução ter sido suspensa e duas por redução do volume. Outras três punções foram mantidas após dor leve com administração de dipirona. Em uma destas, houve alteração de via da dipirona e nas outras duas foi realizada maior diluição e administração mais lenta deste medicamento.

O principal motivo de retirada das punções foi óbito (38,5%) seguido de perda (36,6%) e complicação (12,7%). (Tabela 16)

**Tabela 16** - Distribuição das punções (N=213)\* de acordo com motivo de retirada – ICESP – 2012 a 2013

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Motivo de retirada das punções</b>		
Óbito	82	38,5
Perda	78	36,6
Complicação	27	12,7
Alta	13	6,1
Validade	8	3,8
Alteração de via de administração	5	2,3

\*30 punções não incluídas nesta análise devido à transferência do paciente para o NACE com a punção mantida e o acompanhamento foi perdido.

NACE – Núcleo Avançado de Cuidados Especiais – Hospice ICESP

Tabela 17 relaciona características das perdas observadas.

**Tabela 17** – Distribuição das punções (N=213) de acordo com características das perdas observadas (N=78) – ICESP – 2012 a 2013

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Perdas de punção		
Perda acidental sem motivo registrado	31	14,6
Paciente agitado sacou	29	13,6
Perda durante banho	13	6,1
Perda durante mudança de decúbito	5	2,3

## 5.5 TEMPO PARA INÍCIO DAS COMPLICAÇÕES

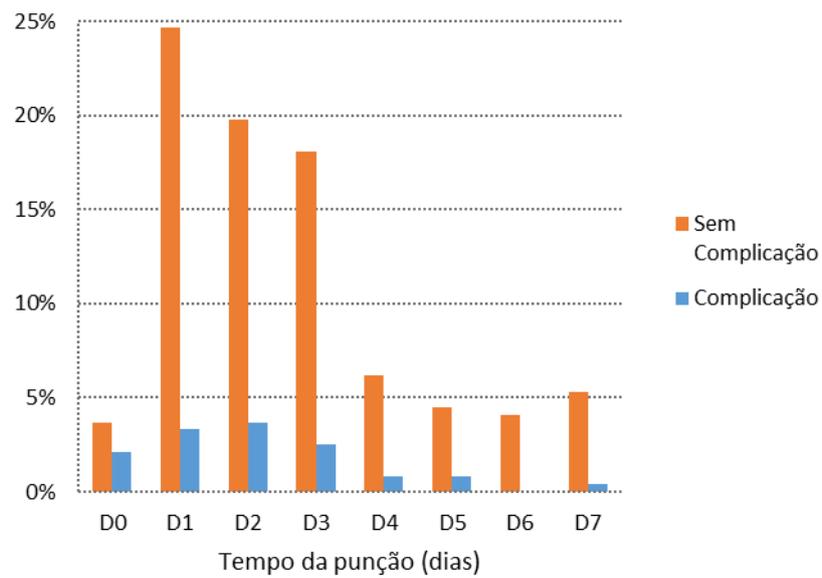
Complicações ocorreram mais frequentemente até o segundo dia da punção, conforme tabela 18.

**Tabela 18** – Distribuição das punções com complicação (N=33) pelo dia que ocorreu a complicação – ICESP – 2012 a 2013

Variável	N	%
Dia da complicação		
D0	7	21,2
D1	8	24,2
D2	9	27,3
D3	5	15,2
D4	1	3,0
D5	2	6,1
D6	0	-
D7	1	3,0

D0 – Menos de 24h com punção; D1 a D7 – do 1º ao 7º dia de punção

O tempo máximo com punção foi de 7 dias (Figura 3), conforme estabelecido em rotina institucional.



**Figura 3** – Porcentagem de punções com complicação (N=33) e sem complicação (N=210) de acordo com tempo da punção (dias). D0 – Menos de 24h com punção; D1 a D7 – do 1º ao 7º dia de punção.

## 5.6 ASSOCIAÇÕES ENTRE AS COMPLICAÇÕES COM LOCAIS DE PUNÇÃO, MEDICAMENTOS E OUTROS POSSÍVEIS FATORES QUE INFLUENCIAM SUA OCORRÊNCIA

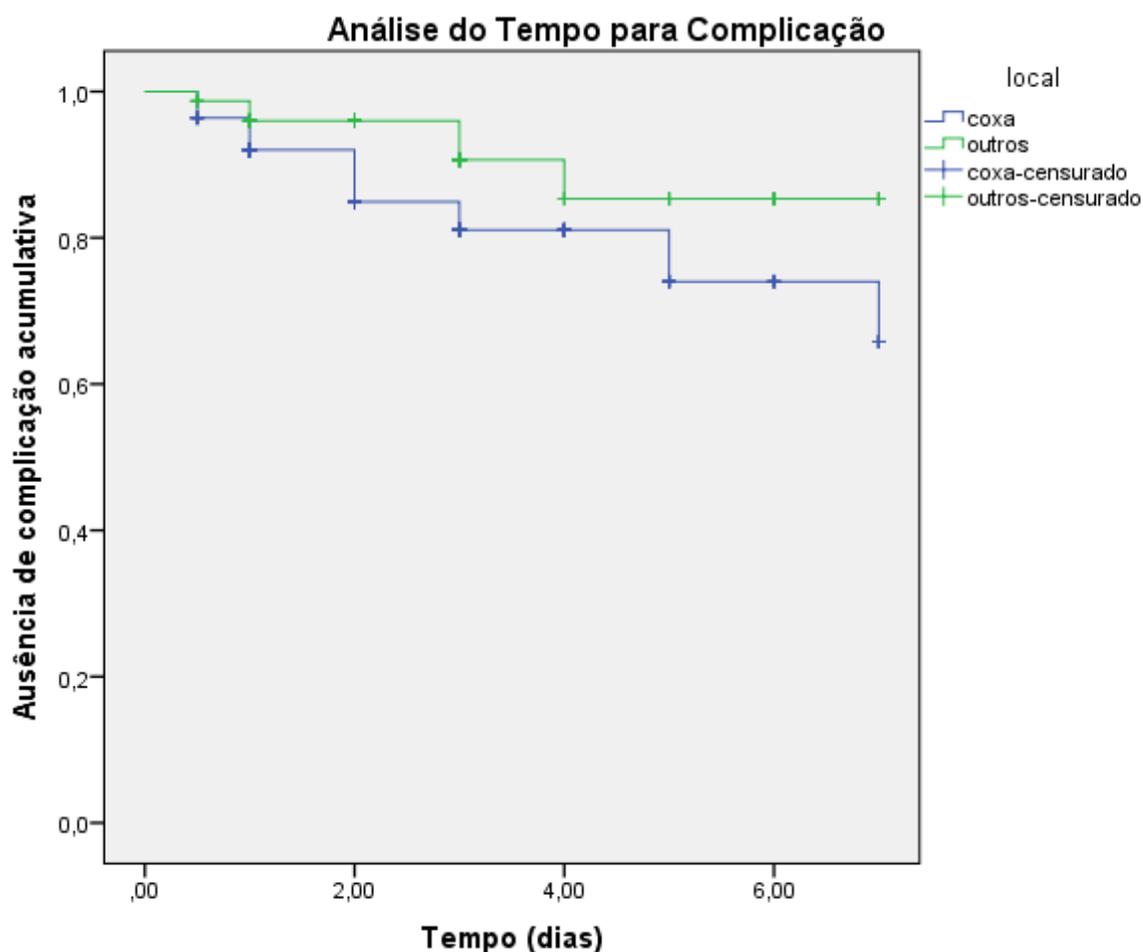
Proporcionalmente houve mais complicações na coxa em relação aos outros sítios (abdome, região deltoideana e subclavicular), porém sem atingir significância estatística ( $p=0,073$ ). (Tabela 19)

**Tabela 19** – Associação das complicações com local – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Complicações		P
	Não 210 (86,4%)	Sim 33 (13,6%)	
Local			0,073*
Coxa	139 (83,7%)	27 (16,3%)	
Outros	71 (92,2%)	6 (7,8%)	

\*Qui-quadrado de Pearson

Além disso, observamos pela análise de Kaplan Meier e Teste Log Rank que as complicações foram mais precoces na coxa em comparação com outros sítios, com média de 5,9 x 6,4 dias, respectivamente ( $p=0,058$ ). (Figura 4 e Tabela 20)



**Figura 4** - Análise do tempo para complicação (dias)

**Tabela 20** – Análise do tempo para complicação (dias) – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Média	IC 95%	P
Local			0,058 <sup>¶</sup>
Coxa	5,9	5,4 – 6,3	
Outros	6,4	5,9 – 6,9	

<sup>¶</sup>Log Rank

IC – Intervalo de confiança

Foram feitas análises para verificar possível associação das complicações com medicamentos utilizados (testes qui-quadrado e exato de Fisher), porém nenhum deles apresentou significância estatística (Tabela 21).

**Tabela 21** – Associação das complicações com tipos de medicamentos utilizados – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Complicações		P
	Não 210 (86,4%)	Sim 33 (13,6%)	
<b>Cefepima</b>			0,770 <sup>#</sup>
Não utilizado	187 (86,6%)	29 (13,4%)	
Utilizado	23 (85,2%)	4 (14,8%)	
<b>Ceftriaxona</b>			1,000 <sup>#</sup>
Não utilizado	184 (86,4%)	29 (13,6%)	
Utilizado	26 (86,7%)	4 (13,3%)	
<b>Dexametasona</b>			0,790 <sup>*</sup>
Não utilizado	135 (86%)	22 (14%)	
Utilizado	75 (87,2%)	11 (12,8%)	
<b>Diclofenaco</b>			0,700 <sup>#</sup>
Não utilizado	197 (86%)	32 (14%)	
Utilizado	13 (92,9%)	1 (7,1%)	
<b>Dipirona</b>			0,701 <sup>*</sup>
Não utilizado	107 (85,6%)	18 (14,4%)	
Utilizado	103 (87,3%)	15 (12,7%)	
<b>Escopolamina</b>			0,579 <sup>*</sup>
Não utilizado	136 (85,5%)	23 (14,5%)	
Utilizado	74 (88,1%)	10 (11,9%)	
<b>Furosemida</b>			0,234 <sup>#</sup>
Não utilizado	195 (85,5%)	33 (14,5%)	
Utilizado	15 (100%)	0 (0%)	
<b>Fenobarbital</b>			0,227 <sup>#</sup>
Não utilizado	196 (85,6%)	33 (14,4%)	
Utilizado	14 (100%)	0 (0%)	
<b>Haloperidol</b>			0,293 <sup>*</sup>
Não utilizado	161 (85,2%)	28 (14,8%)	
Utilizado	49 (90,7%)	5 (9,3%)	
<b>Metadona</b>			0,670 <sup>#</sup>
Não utilizado	200 (86,6%)	31 (13,4%)	
Utilizado	10 (83,3%)	2 (16,7%)	
<b>Metoclopramida</b>			0,072 <sup>*</sup>
Não utilizado	179 (88,2%)	24 (11,8%)	
Utilizado	31 (77,5%)	9 (22,5%)	
<b>Midazolam</b>			0,265 <sup>*</sup>
Não utilizado	175 (85,4%)	30 (14,6%)	
Utilizado	35 (92,1%)	3 (7,9%)	

continua

**Tabela 21** – Associação das complicações com tipo de medicamentos utilizados – ICESP – 2012 a 2013 – conclusão

Variável	Complicações		P
	Não 210 (86,4%)	Sim 33 (13,6%)	
Morfina			0,336*
Não utilizado	102 (84,3%)	19 (15,7%)	
Utilizado	108 (88,5%)	14 (11,5%)	
Octreotida			1,000#
Não utilizado	207 (86,3%)	33 (13,8%)	
Utilizado	3 (100%)	0 (0%)	
Ondansetona			0,587#
Não utilizado	181 (85,8%)	30 (14,2%)	
Utilizado	29 (90,6%)	3 (9,4%)	
Ranitidina			0,178*
Não utilizado	163 (84,9%)	29 (15,1%)	
Utilizado	47 (92,2%)	4 (7,8%)	
Tramadol			0,630#
Não utilizado	202 (86,7%)	31 (13,3%)	
Utilizado	8 (80%)	2 (20%)	

\*Qui-quadrado de Pearson; #Teste Exato de Fisher

Em relação às soluções e eletrólitos utilizados, houve associação das complicações com SGF (p=0,003), NaCl20% (p=0,037) e KCl19,1% (p=0,013). (Tabela 22)

**Tabela 22** – Associação das complicações com tipos de soluções e eletrólitos utilizados – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Complicações		P
	Não 210 (86,4%)	Sim 33 (13,6%)	
<b>SGF</b>			0,003*
Não utilizado	183 (89,3%)	22 (10,7%)	
Utilizado	27 (71,1%)	11 (28,9%)	
<b>SF0,9%</b>			0,263#
Não utilizado	186 (87,3%)	27 (12,7%)	
Utilizado	24 (80%)	6 (20%)	
<b>SG5%</b>			0,573#
Não utilizado	185 (86,9%)	28 (13,1%)	
Utilizado	25 (83,3%)	5 (16,7%)	
<b>NaCl20%</b>			0,037#
Não utilizado	200 (87,7%)	28 (12,3%)	
Utilizado	10 (66,7%)	5 (33,3%)	
<b>KCl19,1%</b>			0,013#
Não utilizado	203 (87,9%)	28 (12,1%)	
Utilizado	7 (58,3%)	5 (41,7%)	

\*Qui-quadrado de Pearson; #Teste Exato de Fisher

Em relação às características dos pacientes não houve associações com significância estatística. (Tabela 23)

**Tabela 23** – Associações das complicações com características dos pacientes – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Complicações		P
	Não 210 (86,4%)	Sim 33 (13,6%)	
Idade, Mediana (IIQ)	67 (54 - 74)	63 (55 - 76)	0,802 <sup>§</sup>
Gênero, N (%)			0,134 <sup>*</sup>
F	145 (84,3%)	27 (15,7%)	
M	65 (91,5%)	6 (8,5%)	
KPS, Mediana (IIQ)	30 (20 - 40)	30 (20 - 40)	0,466 <sup>§</sup>
PPI, Mediana (IIQ)	12 (12 - 12)	12 (12 - 12)	0,730 <sup>§</sup>
IMC, Mediana (IIQ)	22 (19 - 25)	21 (18 - 24)	0,392 <sup>§</sup>

IIQ – Intervalo Interquartil; KPS – Karnofsky Performance Status; PPI – Palliative Prognostic Index; IMC – Índice de Massa Corpórea

<sup>§</sup>Mann-Whitney; <sup>\*</sup>Qui-quadrado de Pearson

Em relação às características da punção, com categorização pela mediana, observou-se que pequenos volumes (<128mL) apresentaram numericamente menos complicações em relação a maiores volumes com significância estatística (p=0,042); número de medicamentos por punção maior ou igual à mediana ( $\geq 3$ ) apresentam mais complicações (p=0,007), mas com tempo de punção (dias) não houve associação com complicação (p=0,46). (Tabela 24)

**Tabela 24** – Associação das complicações com características das punções, categorizados pela mediana – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Complicações		P
	Não 210 (86,4%)	Sim 33 (13,6%)	
Volume (mL)			0,042*
< 128	110 (90,9%)	11 (9,1%)	
≥ 128	100 (82,0%)	22 (18,0%)	
Nº medicamentos			0,007*
< 3	70 (78,7%)	19 (21,3%)	
≥ 3	140 (90,9%)	14 (9,1%)	
Tempo punção (dias)			0,460*
< 2	69 (84,1%)	13 (15,9%)	
≥ 2	141 (87,6%)	20 (12,4%)	

\*Qui-quadrado de Pearson

Em relação aos exames laboratoriais não foram realizadas análises estatísticas para verificar associação com complicação pela ausência de dados ou exames antigos.

Após análise multivariada mantiveram significância estatística número de medicamentos (p=0,004), SGF (p=0,012) e KCl19,1% (p=0,006). (Tabela 25)

**Tabela 25** – Regressão Logística – ICESP – 2012 a 2013

Variável	Odds Ratio	IC 95%	P
Nº medicamentos	0,304	0,135 – 0,683	0,004
SGF	3,079	1,282 – 7,394	0,012
KCl	6,442	1,692 – 24,523	0,006

IC – Intervalo de confiança

# *Discussão*

---

## 6. DISCUSSÃO

Este estudo identificou uma incidência de complicações locais decorrentes do uso da HDC em apenas 13,6% das punções que foram associadas ao número de medicamentos utilizados, ao volume administrado, à SGF de hidratação e aos eletrólitos NaCl20% e KCl19,1%. Estudos prévios demonstraram incidências maiores, entre 20 e 44% das punções, com administração de medicamentos.<sup>33,39,73</sup> A utilização de SGF aumentou a possibilidade em quase 3 vezes (odds 3,08) de ter complicações e o uso de KCl19,1% aumentou a possibilidade em quase seis vezes (Odds 6,44).

Nesta pesquisa foram observadas ocorrências mais leves e de fácil manejo, sendo apenas seis casos de complicações maiores (edema). Não foi observado nenhum caso de infecção local,<sup>7</sup> abscesso<sup>24,52</sup> ou necrose,<sup>17</sup> reflexo da assistência ao paciente prestada pela equipe de enfermagem ao verificar rapidamente o início de complicações, evitando que se tornassem mais graves.

Verificou-se que a HDC é uma técnica simples e segura, com benefícios ao paciente e com baixa incidência de complicações, e estes achados vão de encontro aos estudos existentes na literatura.<sup>3,11,17-18</sup>

Este estudo seguiu um protocolo padrão já utilizado na instituição há sete anos, com considerável sucesso. Em relação ao encontrado na literatura,<sup>7,8</sup> é um dos primeiros estudos que avaliou o uso da HDC na prática clínica de forma mais completa, para tratamento medicamentoso (modo intermitente e contínuo) e reposição hidroeletrólítica.

Os dados sobre a população total tratada, durante o período da pesquisa, mostram que a via HDC é utilizada com frequência, sendo que aproximadamente 28% de todos os pacientes internados, acompanhados pela equipe de cuidados paliativos,

receberam medicamentos por esta via em algum momento da internação. A indicação clínica comum para o uso da HDC foi dificuldade de obtenção e manutenção de AVP nesses pacientes.

Na realidade brasileira, tem surgido cada vez mais o interesse por essa técnica, já bem difundida em outros países.<sup>36-38</sup> Há uma necessidade de maior compreensão de sua indicação e benefícios em cuidados paliativos, assim como estabelecimento de protocolo padrão com medicamentos, diluições e volumes adequados.

### **6.1 Características dos pacientes**

A HDC é frequentemente utilizada em fase final de vida<sup>53</sup>. A maior parte dos pacientes estava em fase muito avançada de doença e foi à óbito durante o estudo, o que também foi relatado por Lichter e Hunt previamente.<sup>35</sup> É um período no qual o controle de sintomas é amplamente baseado no tratamento medicamentoso,<sup>1-2</sup> sendo a HDC uma excelente via alternativa. Estudo recente verificou que pacientes idosos (idade >65 anos) utilizavam mais HDC nos últimos dias de vida em relação a pacientes mais jovens (<65anos).<sup>82</sup>

O diagnóstico primário mais frequente nesta pesquisa foi neoplasia gastrointestinal, o que justifica uma necessidade maior do uso da HDC devido à severidade das condições de acometimento dos órgãos, dificultando a alimentação, hidratação e absorção dos medicamentos.<sup>83</sup>

### **6.2 Características das Punções e Locais Utilizados**

O tempo de duração mediano da punção de dois dias (<24h a 7 dias), também foi relatado por Morgan<sup>33</sup> (1h a 9 dias), porém menor que reportado previamente por outros autores.<sup>5,39,57,73</sup> Na nossa prática a punção é permitida até 7 dias<sup>21-22</sup> e é realizada com

cateter teflonado, que permite uma durabilidade maior da punção em relação ao uso do cateter butterfly<sup>57-59</sup>. No entanto, a maioria dos pacientes estava em fase final de vida no início do uso da HDC e evoluíram a óbito durante o estudo, permanecendo pouco tempo em uso da punção. As perdas, em decorrência da retirada pelo próprio paciente, por agitação, ou durante o banho e a ocorrência de complicações, também podem ter influenciado o curto período. Isso nos mostra que as condições clínicas do paciente influenciaram o tempo de duração da punção.

Em relação ao volume de diluição dos medicamentos pouca informação existe na literatura. Alguns autores mencionam uso da bomba de seringa portátil, com seu restrito volume (em geral de 10 ou 20mL)<sup>44,73</sup> e outros citam a variação de volume administrado no uso intermitente (0,7 a 512,2mL média de 22mL +/- 36,8mL).<sup>39</sup> Já os estudos sobre hidratação possuem mais informações sobre volume utilizado, sendo indicado até 1500mL por local de infusão.<sup>84</sup> Nesta pesquisa, devido uma grande variedade do que foi administrado nas punções (medicamentos e soluções) obtivemos uma mediana de 128mL, porém num intervalo que variou de 9 a 1497mL.

Quanto maior o número de medicamentos administrados juntos maior a chance de incompatibilidade.<sup>44</sup> Além disso, grande quantidade de volume no local da punção, ao mesmo tempo pode causar incômodo ao paciente, demora na absorção, dificultando o controle de sintomas<sup>33</sup>. Foi mantido o cuidado, durante o acompanhamento pela pesquisadora, em permitir no máximo três medicamentos por horário, administrados em sequência, conforme preconizado na literatura<sup>2,44</sup>.

Em relação aos locais mais utilizados, a coxa foi de primeira escolha, assim como demonstrado por Arinzon<sup>14</sup> e Bartz.<sup>39</sup> Por outro lado, as regiões deltoide e subclavicular foram as menos utilizadas, pela restrição de volume preconizada de até 250mL, pelo protocolo institucional.

### 6.3 Características dos Medicamentos Utilizados

Através deste estudo foi possível verificar os medicamentos mais utilizados em cuidados paliativos oncológicos. São eles, principalmente, analgésicos, antieméticos e neurolépticos, antiinflamatórios e anticolinérgicos, o que vai de acordo com o que se tem descrito em outras pesquisas de cuidados paliativos e hospices<sup>36-38</sup>. No entanto, observa-se divergências de alguns medicamentos que são muito utilizados em outros países e não temos disponíveis no Brasil (hidromorfona, diamorfina, buprenorfina, ciclizina) ou no nosso serviço (levomepromazina).

O medicamento mais utilizado foi a morfina, assim como relatado em estudos prévios com alto nível de evidência. É bem tolerada na administração intermitente e contínua<sup>4-5,13,38,53</sup>

A dipirona é muito utilizada no Brasil, um dos analgésicos mais populares e o segundo mais prescrito em nosso serviço<sup>74,85</sup> como verificado neste estudo. Seu uso foi relacionado em poucos casos com ocorrência de dor leve no local da infusão. A sua utilização, no entanto, encontra-se restrita a alguns países.

Hidratação via HDC é bem estabelecida na literatura<sup>14,21,24-30, 38</sup> e também foi frequente nesta pesquisa, sendo a SGF a mais administrada, pela necessidade de aporte calórico,<sup>28,86</sup> pois o perfil dos pacientes demonstrou que não estavam mais se alimentando. Em algumas soluções foram utilizados também os eletrólitos NaCl 20% e KCl 19,1%.

Observamos boa aceitação dos antibióticos (cefepime e ceftriaxona),<sup>11,38,87</sup> diclofenaco e fenobarbital<sup>44,88</sup> que são medicamentos descritos com necessidade de maior diluição e tempo de infusão, devido ao risco de dor e necrose, demonstrando diluição padronizada adequada e boa tolerância local.

A administração mais comum de medicamentos foi feita de modo intermitente (bolus ou injeção lenta), um em sequência do outro. O modo de administração contínuo é pouco utilizado em nosso serviço, sendo realizado apenas para administração de morfina (controle de dor e dispnéia) e de midazolam (sedação paliativa), contudo comumente utilizado em outros países para os demais medicamentos<sup>10, 31-37</sup>.

#### **6.4 Avaliação das Complicações Locais e Outros Motivos de Retirada da Punção**

Complicações reportadas na década de 1950 foram relacionadas à administração de grandes volumes de solução hipertônica ou isotônica sem eletrólitos.<sup>47-49</sup> Além disso, os perigos de septicemia e infecções eram muito maiores nessa época. Os dispositivos de infusão não eram descartáveis, precisavam ser esterilizados antes da utilização e eram utilizados repetidas vezes.<sup>50</sup> Na década de 1980, Schen e Singer-Edelstein reportou efeitos adversos em 12 dos 634 pacientes que receberam 4500 infusões subcutâneas de soluções de hidratação, obtendo apenas 9 casos de edema, 2 de equimoses e 1 de infecção.<sup>50,72</sup> Em 25 anos de experiência com HDC, Berger não obteve nenhum caso de infecção.<sup>84</sup> No entanto, Jain et al<sup>52</sup> verificou três casos de abscesso no local da HDC em abdome de pacientes idosos, durante um período de dois meses, com resolução após tratamento com antibiótico. Nesta pesquisa observamos que a técnica asséptica utilizada foi adequada, pois não houve nenhum caso de infecção, que está muito relacionada ao manejo inadequado das punções.

A prática atual recomenda administração de volumes até 1500mL por local de infusão, permitindo até 3L/dia.<sup>84</sup>

A HDC foi associada com menor número de complicações relacionadas à hidratação em comparação com a terapia IV.<sup>27,89</sup> Outro estudo randomizado com 96 pacientes idosos desidratados obteve considerável número de efeitos adversos com

hidratação via HDC, sem diferenças significantes entre as via SC e IV. As reações locais foram agrupadas em severas (maiores que 10 cm) e leves, obtendo com maior frequência as mais leves.<sup>24</sup> No geral, as complicações deste estudo também foram leves, de fácil manejo, sendo apenas seis casos de edema maior.

Yap avaliando pacientes em uso de hidratação via HDC obteve maior incidência de complicações, em 34% das punções, sendo hiperemia em 13 (16%), extravasamento em 12 (15%) e sangramento em 2 (2,5%). A maioria dos pacientes recebeu 1,5L de fluido por dia no abdome, em geral SGF.<sup>28</sup> Volume grande para local.

Estudos mais recentes e detalhados, com uso de medicamentos pela via SC, demonstraram uma incidência de 20 e 44% das punções com complicações.<sup>33,39,73</sup> Dois deles investigaram fatores que poderiam estar relacionados à ocorrência das mesmas.<sup>39,73</sup>

Grandes volumes de fluidos (1500 a 2500mL)<sup>28,68</sup> assim como administração de elevadas concentrações de medicamentos conhecidos como mais irritantes (hidromorfona, diamorfina, metadona, ciclizina, levomepromazina) foram motivos influentes na ocorrência de complicações locais quando administrados na forma de infusão contínua.<sup>42-44,69-71</sup>

Os riscos da HDC são mínimos quando protocolos de utilização e indicações corretas são respeitados.<sup>28,52,54</sup> Os efeitos adversos são, em geral, locais e facilmente evitados, dependem principalmente da escolha de soluções, medicamentos, volume administrado e taxa de infusão.<sup>24,28</sup>

Edema foi a principal complicação observada e a única considerada maior. Verifica-se na literatura que é a mais descrita decorrente do uso de hidratação por essa via<sup>14,38,54,72,90</sup> e de fácil manejo. Assim que identificado o edema, a solução deve ser interrompida ou sua taxa de infusão modificada. Em sete punções ocorreram casos mais

leves (<10cm) e apenas seis apresentaram edema maior. A retirada imediata da punção ocorreu na maioria. Em três casos leves a punção foi mantida, devido suspensão da solução em uma delas e redução da taxa de infusão em outras duas, com a diminuição do volume diário prescrito, resolvendo rapidamente o excesso de fluido. Todos esses casos que resultaram em edema receberam hidratação em algum momento da punção.

Apenas quatro punções apresentaram extravasamento em decorrência dos edemas maiores, devido comprometimento da absorção, ou volume e taxa de infusão acima do tolerado pelo paciente, mesmo dentro do indicado pela literatura e pelo protocolo institucional. Resolvido com a retirada da punção, sem complicações mais graves. Em geral a ocorrência de edema e extravasamento foi relacionada com até quatro complicações por local, concomitantemente com dor leve e hiperemia, sendo retiradas num período de menos de 24h a um dia. Observou-se pontualmente que essas punções com edema maior estavam relacionadas com valores menores de albumina.

Hiperemia pode ter sido uma reação que variou de acordo com características dos pacientes. Na prática clínica observamos pacientes que, após administração de algum medicamento, faziam uma hiperemia leve no local, sem dor, com resolução completa após absorção. No entanto, por precaução, todas as punções com essa reação foram retiradas no momento da ocorrência. Bartz encontrou hiperemia como principal complicação observada, sendo a maioria das punções em uso de hidromorfona.<sup>39</sup> Neste trabalho os medicamentos mais administrados nas punções que resultaram em hiperemia foram dexametasona, dipirona, morfina, KCl 19,1% (cada um presente em 3 punções) e SGF (presente em 4 delas).

O uso da HDC foi relacionado com poucos casos de ocorrência de dor leve no local da infusão, sendo algumas delas (4/10) decorrente do uso de dipirona. Três punções não precisaram ser retiradas. Em uma destas, houve alteração da via da

dipirona e nas outras duas foi realizada maior diluição e administração mais lenta deste medicamento. Informações do fabricante apenas relatam possibilidade de reações e dor aparecerem no local da injeção (incluindo flebites, inflamação de uma veia, na administração IV), porém não identificam o motivo.<sup>91</sup> Talvez seja pela presença de sódio na formulação, pois a dipirona tem um cátion ligante, que em geral é o sódio, denominando-a dipirona sódica.

Resistência à infusão foi verificada em apenas seis punções e pode ter ocorrido por torção ou acotovelamento do cateter teflonado, dispositivo utilizado para punção, devido a movimentação do paciente no leito, por mudanças de decúbito ou até por agitação.<sup>57-59</sup>

Sangramento leve foi observado em uma punção e hematoma menor em três. Foram casos específicos de duas pacientes plaquetopênicas. Um caso de hematoma pode ter ocorrido por consequência da própria doença (neoplasia hematológica). Foi observado abaixo da punção no primeiro dia e logo retirado. A outra paciente teve complicação em duas punções, em uma delas apenas hematoma e na outra além do hematoma, sangramento, o que ocorreu após paciente sacar a punção (agitação). Este caso foi discutido entre a equipe de cuidados paliativos, avaliando previamente risco e benefício do uso da HDC, optando pela punção, pois paciente estava sem condições de AVP.

Nenhuma complicação considerada grave (necrose ou abscesso) ou com necessidade de tratamento específico foi verificada neste estudo. Em geral, exigiram como resolução mudança do local de infusão. No entanto, indicada observação frequente da punção.

O principal motivo de retirada das punções foi o óbito (38,5%) seguido de perda (36,6%), em decorrência da retirada pelo próprio paciente, por agitação, ou perdas

durante banhos de leito e mudanças de decúbito. Como observado, maioria dos pacientes estava em fase final de vida, completamente acamados. O dispositivo de infusão (cateter teflonado) conectado ao equipo da bolsa de soro pode ter sido muito movimentado nessas situações resultando em sua exteriorização. A fixação do cateter foi realizada com filmes transparentes. Embora cateter teflonado seja mais vantajoso em relação a menor ocorrência de complicações, por não ser agulhado, sendo assim menos irritante,<sup>57-59</sup> notou-se facilidade de perda, talvez pela fixação ser mais difícil que a do cateter butterfly (podendo girar e escapar). Podemos pensar que outro tipo ou forma de fixação poderia ter auxiliado a manutenção das punções, como por exemplo, tentar fixar, além do cateter, o equipo no paciente, evitando sua movimentação e consequente deslocamento do dispositivo de infusão.

### **6.5 Tempo para Início das Complicações**

Vários fatores podem influenciar o tempo de duração da punção, como medicamentos em uso<sup>35</sup>, tipo de dispositivo de punção utilizado<sup>73</sup>, ocorrência de complicações<sup>39</sup>. Licther<sup>35</sup> verificou diferentes combinações de medicamentos para o uso em bomba de seringa portátil, e refere que para minimizar complicações locais, as punções foram trocadas a cada dois dias e avaliadas constantemente para verificar ocorrência no local. Mesmo assim, obteve uma incidência de 24% dos pacientes com reação local decorrente do uso de medicamentos em combinação. Bartz<sup>39</sup> verificou que as complicações foram diagnosticadas mais frequentemente no terceiro ou quarto dia da punção, avaliando uso apenas de medicamentos, na forma de administração intermitente.

As complicações observadas no presente estudo ocorreram mais precocemente, logo no dia da punção ou até o segundo dia, sendo prontamente verificadas pela

enfermagem e de fácil resolução, com a retirada da maioria. Esse achado demonstra a importância da avaliação constante dos locais puncionados, assim como uso adequado da técnica.

Por outro lado, verificou-se que aproximadamente 25% das punções que não tiveram complicações apresentaram duração de até um dia e quase 20% até dois dias. Analisando caso a caso observa-se que as principais razões disso foram óbito e perda das punções (sendo a maioria retirada pelo próprio paciente agitado).

## **6.6 Associações entre as Complicações com Locais de Punção, Medicamentos e**

### **Outros Possíveis Fatores que Influenciam sua Ocorrência**

A coxa foi o local mais utilizado, em geral sendo a primeira escolha para punção, por tolerar maiores volumes e muitos pacientes terem recebido hidratação neste estudo. Além disso, verificou-se que as complicações foram mais incidentes e precoces na coxa em comparação com outros sítios, apesar de não atingir significância estatística. Talvez complicaram antes por ser o local mais utilizado; devido a administração de maiores volumes, que não foram bem tolerados pelos pacientes e, outra hipótese, seria pela movimentação dos mesmos no leito, em grande parte por agitação. Nesses casos os membros são os mais mobilizados, podendo levar à irritação tecidual no local da punção e ao deslocamento do dispositivo de infusão.

Alguns artigos referenciam a coxa como o mais utilizado para uso de hidratação (devido maior volume utilizado),<sup>14,38</sup> assim como para administração de medicamentos.<sup>39</sup> Tendo em conta o aumento do risco de infecção para os cateteres intravasculares inseridos nos vasos femorais, empiricamente, sugere-se que as coxas sejam evitadas se possível para administração subcutânea,<sup>52</sup> porém no nosso estudo não ocorreu nenhum caso de infecção.

Não se verificou associação dos medicamentos com ocorrência de complicação, mesmo com o uso de medicamentos com maior chance de irritação local (metadona, metoclopramida, fenobarbital, diclofenaco).<sup>44</sup> Muito provavelmente pela diluição utilizada (Anexo 5), pela verificação prévia de compatibilidade (Anexo 6), por utilização de até três medicamentos simultâneos e avaliação frequente das punções.

Mitchell comprovou associação de complicação com utilização de ciclizina e levomepromazine, com administração de medicamentos por infusão contínua através de bomba de seringa portátil.<sup>73</sup> Sempre que um maior número de fármacos tem sido utilizado em combinação, um aumento nas taxas de reação cutânea é relatado.<sup>35</sup>

A SGF apesar de ser bem indicada via HDC na literatura, pelo aporte calórico, foi a que apresentou associação com a ocorrência de complicações. Um motivo para isso foi a verificação de osmolaridade (Anexo 12) maior que das outras soluções utilizadas via HDC (SF0,9% e SG5%), podendo assim ser a mais irritante. Os eletrólitos NaCl20% e KCl19,1% também apresentaram associação com complicação. São soluções concentradas, bastante hipertônicas que devem ser administradas sempre diluídas. NaCl20% é indicado de 2 a 4g por litro de SG5% para evitar formação de terceiro espaço.<sup>3,53-54</sup> A adição de KCl19,1% até 2g/L de SF0,9% é normalmente tolerada e utilizada para ajudar a manter um aporte mínimo. Há alguns relatos de desconforto no local com sua utilização, sem complicações sérias, onde a diminuição de taxa de infusão reduziu o desconforto.<sup>15</sup> Não são indicados para grandes reposições hidroeletrólíticas, pela pequena concentração permitida via HDC. Foram utilizados dentro do indicado, porém em quatro casos, foram adicionados à SGF aumentando a osmolaridade da solução, deixando-a mais irritante e potencializando o risco de complicação local. Em geral, pacientes em fim de vida não estão se alimentando, por isso a solução foi utilizada.

Características dos pacientes foram, em geral, semelhantes em ambos os grupos em relação à idade, gênero, KPS, PPI, IMC. Em relação ao IMC, pensou-se na hipótese que pacientes mais emagrecidos, abaixo do peso (IMC <18.5) poderiam apresentar numericamente mais complicações com uso da HDC, como edema, devido a menor quantidade de tecido subcutâneo partindo-se da perspectiva de menor quantidade de gordura corporal,<sup>92</sup> porém não houve diferença com significância estatística em relação ao IMC entre pacientes com e sem complicações.

Verificou-se neste estudo que apenas pequenos volumes não estavam relacionados com a ocorrência de complicações locais. Talvez por comprometimento da funcionalidade, fase final de vida, hipoalbuminemia em alguns casos, estes pacientes não toleraram grandes volumes, como anteriormente descrito.<sup>14,25,28</sup> No entanto, o volume de hidratação no fim de vida é questionável. Sugere-se volumes individualizados e a partir de 1000 mL/dia, suficiente para manter a hidratação nesta fase, evitando a interrupção da HDC com complicações, tais como edema, insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca congestiva.<sup>93</sup>

Em muitos casos, ao redor da punção da HDC durante infusão de soluções de hidratação, uma área mais clara pode ser observada (uma palidez na pele) devido a compressão vascular onde está o volume administrado. Isso pode ocorrer mesmo com volume baixos, geralmente em pacientes com elasticidade tissular preservada.<sup>22</sup>

Caso se observe um aumento dessa área mais clara deve-se considerar reduzir a taxa de infusão da hidratação, pois é sinal de baixa absorção.

Na análise univariada verificou-se que punções com menor número de medicamentos complicaram mais que punções com maior nº de medicamentos, o que provavelmente está relacionado às punções que receberam apenas hidratação (com adição ou não de eletrólitos).

Alguns exames laboratoriais podem demonstrar influências na absorção dos medicamentos pela HDC.<sup>22</sup> Foram verificados os últimos exames (creatinina, albumina, plaquetas, INR) mais próximos da data da punção de HDC, porém muitos eram antigos (com mais de um mês, e em vários casos, até mais de seis meses de coleta), além de muitos pacientes não terem exames de albumina há mais de um ano. Por este motivo os dados coletados não foram correlacionados com complicações. Próximo ao início do uso da HDC e ao acompanhamento do paciente neste estudo, exames não foram realizados, em grande parte dos casos, pensando-se no conforto do paciente.

No entanto, avaliando pontualmente as quatro punções que tiveram maior número de complicações (variando de três a quatro complicações por punção) verificou-se uma delas sem valor de albumina do paciente e nas outras três valores baixos de albumina (variano de 1,6 a 2,1 sendo os valores normais de 3,4-4,8g/dL). As complicações comuns das quatro punções foram edema maior e extravazamento, as demais foram dor leve e hiperemia menor. Em todas elas foram administradas soluções de hidratação com volumes em 1000 e 1500mL em 24h e o local foi a coxa. Em três foram prescritas a SGF com acréscimo de NaCl20% e KCl19,1% em duas, e na quarta punção foi administrado SF0,9% e KCl19,1%.

Apesar de ser uma avaliação pontual, pode-se verificar as diversas variáveis que podem ter influenciado as complicações. A hipoalbuminemia é uma delas, pois a pressão oncótica baixa permite facilmente desenvolvimento de edema<sup>22</sup>. Além disso, volume utilizado foi alto, apesar de estar dentro do indicado pela literatura; local de punção era o mais indicado, por tolerar maior volume e a solução e os eletrólitos também são bem evidenciados por esta via. A natureza multifatorial das complicações locais, principalmente pelo pequeno nº de complicações, medicamentos prescritos e as características individuais dos pacientes, que também precisam ser levadas em

consideração, resultou em um conjunto de dados complexos para análise, evidenciando ainda mais a necessidade de avaliação individualizada do paciente.

A SGF e o eletrólito KCl19,1% são indicados via HDC na literatura, com relatos de serem bem tolerados por essa via. No entanto, observamos neste estudo associação destes com ocorrência de complicações, com significância estatística mantida na análise multivariada. A utilização de SGF aumentou a chance em quase 3 vezes (odds 3,08) de ter complicações e o uso de KCl19,1% aumentou a chance em quase seis vezes (Odds 6,44).

Conforme já exposto, verificou-se que a SGF tem osmolaridade maior que a SG5% e a SF0,9% por conter os dois na mesma solução. Observando os dados de cada punção onde foi administrada SGF verificou-se que em quatro delas foi adicionado KCl19,1%, sendo que em três também foi adicionado NaCl20%, ambos em quantidades permitidas via HDC para volume de solução prescrita, no entanto, essa adição de eletrólitos aumentou a osmolaridade dessa solução, podendo ter influenciado resultado obtido. Pode-se pensar com esse resultado, na recomendação de não adicionar eletrólitos à SGF.

Na análise multivariada o número de medicamentos por punção  $\geq 3$  (mediana) reduziu a chance do desfecho (ter complicação) em 70% (odds 0,30). Fator protetor, torna difícil imaginar um motivo clínico para explicar esse efeito, o qual pode estar relacionado à amostra pequena. Esse resultado pode não corresponder ao efeito real.

### **Limitações do Estudo**

Não foi possível avaliar combinações de medicamentos administrados por punção devido ao número variado utilizado e alterações de prescrição frequentes. No entanto, foram avaliadas previamente as compatibilidades evitando que fossem

administrados no mesmo horário medicamentos incompatíveis e preconizada administração de até três medicamentos concomitantes.

Várias pessoas avaliando pacientes pode gerar uma diversidade de opiniões a respeito das complicações. Por isso foi importante a avaliação das mesmas em conjunto com a pesquisadora, seguindo definições relacionadas no método.

Exames muito antigos ou a ausências dos mesmos não possibilitou análises estatísticas formais. Foram feitas algumas análises caso a caso. Próximo ao início do uso da HDC e ao acompanhamento do paciente neste estudo, exames não foram realizados, em grande parte dos casos, pensando-se no conforto do paciente.

# *Conclusões*

---

## 7. CONCLUSÕES

A utilização da via HDC como alternativa para administração de medicamentos, soluções e eletrólitos, demonstrou ser uma técnica segura, eficaz, de fácil aplicabilidade, com benefícios ao paciente oncológico e com baixa incidência de complicações locais. Para isso foi fundamental o protocolo assistencial institucional, com diluições e volumes preconizados. Não foram observadas ocorrências graves como necrose e abscesso.

Observou-se que muitos pacientes em fase final de vida não toleraram volumes maiores, principalmente pela hipoalbuminemia (apresentando pressão oncótica baixa, podendo desenvolver mais facilmente edema).

A coxa foi o local mais utilizado, em geral de primeira escolha, seguido do abdome. Mesmo em uso de cateter teflonado, que permite maior durabilidade da punção e baixo risco de complicação, o tempo de duração da HDC foi menor que o esperado (permitido até sete dias), por perdas e óbitos durante o estudo. O volume mediano foi pequeno devido a uma grande variedade do que foi administrado nas punções (medicamentos e soluções).

Os medicamentos mais utilizados foram a morfina, dipirona, dexametasona, escopolamina e haloperidol. A solução mais prescrita foi a SGF, pelo seu aporte calórico. O modo de administração intermitente de medicamentos (bolus ou injeção lenta) foi o mais comum. A forma administração contínua é menos utilizada em nosso serviço, apenas para administração de morfina (controle de dor e dispnéia) e de midazolam (sedação paliativa).

As complicações mais observadas foram hiperemia menor, dor leve, edema menor e edema maior. Foram raros os casos de hematoma e sangramento, sem ocorrência de casos mais graves, como abscesso e necrose. A maioria foi retirada assim que verificada a reação. Outros motivos de interrupção do uso foram, principalmente, óbito e perdas (acidentais, por agitação do paciente ou durante o banho).

No presente estudo as complicações ocorreram logo no dia da punção ou até o segundo dia, sendo prontamente verificadas pela enfermagem. Esse achado demonstra a importância da avaliação constante dos locais puncionados, assim como uso adequado da técnica.

O conhecimento de fatores associados a complicação permitiu propor algumas recomendações, como individualização da terapia, principalmente em relação ao volume de escolha e ao número de medicamentos e evitar adição de eletrólitos à SGF.

# *Anexos*

---

## 8. ANEXOS

### Anexo 1 – Parecer ICESP



**INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**Octávio Frias de Oliveira**  
**Secretaria de Estado da Saúde**  
**Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**



São Paulo, 03 de maio de 2012

Registro: **NP 261/12**

Ref. Solicitação de execução de estudo: **ESTUDO OBSERVACIONAL DO USO DA HIPODERMÓCLISE EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS**

Pesquisador responsável: Dra Patrícia Maluf Cury/ Gabriela Ferri Carone

#### CONSIDERAÇÕES

Trata-se de um estudo com finalidade para obtenção de mestrado, observacional com coleta de dados em prontuários de pacientes oncológicos em cuidados clínicos exclusivos acompanhados pela Equipe de Cuidados Paliativos do ICESP que possuem indicação de HDC, acompanhando os detalhes e segurança de seu uso. A análise estatística será obtida através dos testes de Fisher, COX, coeficiente de correlação de Pearson. O objetivo é Avaliar as possíveis complicações locais e sistêmicas decorrentes do uso de medicamentos, soluções e eletrólitos via HDC e verificar as possíveis diferenças nos locais utilizados para punção da HDC, correlacionando volume tolerado por local de infusão.

#### RESPONSABILIDADES DO PESQUISADOR

Antes do início dos procedimentos relacionados ao estudo:

- Iniciar as atividades do estudo somente após aprovação/ciência do Comitê de Ética em Pesquisa para execução no ICESP segundo a Res. 196/96;
- Fornecer cópia da Carta de Aprovação e Relatório Semestral com ciência do CEP ao NP- ICESP;
- Enviar Publicação dos resultados do estudo;

Atenciosamente,

Prof. Dr. Paulo Marcelo Gehm Hoff  
 Diretor Geral em exercício

*Prof. Dr. Paulo M. G. Hoff*  
 Diretor Geral em Exercício  
 ICESP



## Anexo 2 – Parecer ICESP ao CEP



**INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**Octávio Frias de Oliveira**  
**Secretaria de Estado da Saúde**  
**Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**



Memo ICESP – Pesquisa 701/2012

São Paulo, 03 de maio de 2012

**Para : Gabriela Ferri Carone**  
**Depto: Farmácia – Cuidados Paliativos ICESP**

Referente ao projeto – NP261/11: “ ESTUDO OBSERVACIONAL DO USO DA HIPODERMÓCLISE EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS”

Pesquisador responsável: Dra Patrícia Maluf Cury/ Gabriela Ferri Carone

Encaminhamos Parecer do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo referente à solicitação de execução do projeto supracitado no ICESP para que seja encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Por gentileza, após aprovação/ciência do Comitê de Ética em Pesquisa, solicitamos que nos envie os documentos citados abaixo:

- Envio da carta de aprovação/ciência do CEP referente à participação do ICESP;
- Cópia dos Relatórios Semestrais/Final e publicação;

Por gentileza, protocolar esta carta confirmando o recebimento e enviar por fax 55 (11) 3893-3504

Agradecemos à colaboração e estamos disponíveis para maiores esclarecimentos.

**Roberto Jun Arai**  
 Gerente de Pesquisa  
 Instituto do Câncer do Estado de São Paulo- ICESP  
 “Octávio Frias de Oliveira”

**Juliana de Paula**  
 Assistente de Gerência – Núcleo de Pesquisa  
 Instituto do Câncer do Estado de São Paulo- ICESP  
 “Octávio Frias de Oliveira”

## Anexo 3 – Parecer CEP

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
- FMUSP




---

**PROJETO DE PESQUISA**


---

**Título:** ESTUDO OBSERVACIONAL DO USO DA HIPODERMÓCLISE EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS

**Área Temática:**

Área 9. A critério do CEP.

**Versão:** 3

**CAAE:** 03466812.3.0000.0065

**Pesquisador:** Patrícia Maluf Cury

**Instituição:** Fundação Faculdade de Medicina - ICESP

---

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**


---

**Número do Parecer:** 103.791

**Data da Relatoria:** 21/09/2012

**Apresentação do Projeto:**

projeto reapresentado de maneira clara citando a técnica de administração de medicações por via subcutânea, suas indicações e benefícios.

Hipodermóclise (HDC) é um método de infusão de soluções e/ou medicamentos por via subcutânea. É uma importante alternativa para controle de sintomas em pacientes com doenças crônicas; em idosos e em pacientes em cuidados paliativos com dificuldade de acesso venoso e inviabilidade da via oral. É uma técnica segura, eficaz, confortável, fácil manutenção, maior duração. Apresenta menos complicações em relação ao acesso venoso que podem ser locais ou sistêmicas.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar as possíveis complicações locais e sistêmicas decorrentes do uso de medicamentos, soluções e eletrólitos via HDC e verificar as possíveis diferenças nos locais utilizados para punção da HDC, correlacionando volume tolerado por local de infusão.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Adequado

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Adequado

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Atendidos

**Recomendações:**

Atendidos

Endereço:	DOUTOR ARNALDO 495	CEP:	01.246-903
Bairro:	PACAEMBU		
UF:	SP	Município:	SÃO PAULO
Telefone:	1130-6170	Fax:	1130-6175
		E-mail:	cep.fmusp@hcnnet.usp.br

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
- FMUSP



**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Atendidas

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado

SAO PAULO, 21 de Setembro de 2012

---

Assinado por:  
Paulo Euripedes Marchiori

Endereço: DOUTOR ARNALDO 465  
Bairro: PACAEMBU CEP: 01.246-900  
UF: SP Município: SAO PAULO  
Telefone: 1130-6170 Fax: 1130-6175 E-mail: cep.fmusp@hcmat.usp.br

## Anexo 4 - TCLE

**INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO**

Octavio Frias de Oliveira

Secretaria de Estado da Saúde,

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1.NOME:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : M  F 

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

**2.RESPONSÁVEL LEGAL**

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : M  F 

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

**DADOS SOBRE A PESQUISA**

1.TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: ESTUDO OBSERVACIONAL DO USO DA HIPODERMÓCLISE EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS.

2.PESQUISADOR: Gabriela Ferri Carone

CARGO/FUNÇÃO: Farmacêutica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 46882

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

**3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**RISCO MÍNIMO  RISCO MÉDIO RISCO BAIXO  RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: Dois anos

## **FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

Estamos convidando para participar de nosso estudo, onde será feito um acompanhamento de pacientes em uso de hipodermóclise com o objetivo de avaliar os efeitos e os problemas dessa técnica. Hipodermóclise é uma punção na gordura sob a pele para administração de medicamentos. É indicada pelo médico, independente do estudo, quando há dificuldade de acesso venoso (punção da veia) ou impossibilidade da via oral para receber os remédios necessários durante a internação.

Não são todos os medicamentos que podem ser utilizados na hipodermóclise, apenas medicamentos indicados, que constam em uma lista. Como as medicações não são feitas direto na veia, demoram pouco tempo para serem absorvidas (pode-se notar um leve inchaço no local que tende a desaparecer rápido). Seu uso é seguro, menos doloroso, mais confortável e pode durar mais tempo que o acesso venoso, é fácil de puncionar e de manter por vários dias.

Serão acompanhados os registros dos medicamentos e os locais utilizados para punção, e caso ocorra algum problema como vermelhidão, dor, calor, perda de líquido na zona da punção, resistência à infusão, inflamação, logo será verificado pela equipe de enfermagem e comunicado ao médico pelo enfermeiro responsável pelo paciente, caso necessário. Ocorrem menos complicações decorrentes do uso da hipodermóclise em relação ao acesso venoso.

Nesse estudo, pretendemos apenas registrar e acompanhar os medicamentos, a evolução da punção, realizada e monitorada pelo enfermeiro, e os problemas que podem ocorrer, não vamos mudar nenhuma conduta médica, apenas observar o uso da hipodermóclise (indicação, locais puncionados, medicamentos, problemas). Não haverá nenhum prejuízo em seu tratamento caso não permita esta observação. Essa pesquisa não mudará o seu tratamento diretamente, mas poderá ajudar outras pessoas no futuro, baseada nos resultados que forem obtidos.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Farmacêutica Gabriela Ferri Carone que pode ser encontrada no endereço: Av. Dr. Arnaldo, 251 - telefone 3893-4641. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Av. Dr. Arnaldo, 455 – Instituto Oscar Freire – 1º andar – tel: 3061-8004. Fax: 3061-8004 – E-mail: cep.fmusp@hcnet.usp.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“ESTUDO OBSERVACIONAL DO USO DA HIPODERMÓCLISE EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS”**.

Eu discuti com a Farmacêutica Gabriela Ferri Carone sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

-----

Assinatura do paciente/representante legal      Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

-----

Assinatura da testemunha      Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

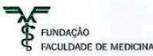
*(Somente para o responsável do projeto)*

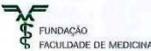
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

-----

Assinatura do responsável pelo estudo      Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## Anexo 5 – Procedimento – Administração de Medicamentos via Hipodermóclise

 <b>PROCEDIMENTO</b>						
<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>						
Área	Código	Última Revisão	Próxima Revisão	Versão	Página	
ENFERMAGEM	PR. ENF. 002	07/2014	07/2017	003	1-7	
Conceito						
Este documento descreve como é realizada a administração de fármacos ou hidratação por via subcutânea, podendo ser contínua ou intermitente.						
Finalidade						
Terapia medicamentosa e/ou de reposição hidroeletrólítica por via subcutânea, de forma contínua ou intermitente, em pacientes com necessidade de medicação parenteral (quando a via oral estiver indisponível) e dificuldade de acesso venoso.						
Indicação						
Pacientes com proposta de cuidados paliativos (exclusivos ou não), com inviabilidade da via oral e acesso venoso difícil.						
Contra Indicação						
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Situações de emergências;</li> <li>✓ Desidratação severa;</li> <li>✓ Coagulopatias;</li> <li>✓ Instabilidade hemodinâmica;</li> <li>✓ Anasarca;</li> <li>✓ Infusões rápidas (máximo permitido de 500 mL em 1h até 3x ao dia);</li> <li>✓ Soluções hipertônicas (concentrações máximas: solução glicosada a 5% e eletrólitos: NaCl 20% até 20mL e KCl 19,1% até 15mL por litro de solução);</li> <li>✓ Grande volume de fluidos (&gt;3000mL/dia);</li> <li>✓ Risco severo de congestão pulmonar ou necessidade de titulação cuidadosa de fluidos (síndrome de veia cava superior, insuficiência cardíaca congestiva ou renal).</li> </ul>						
<b>Observação:</b> Devem ser evitadas as regiões irradiadas (radioterapia) por haver deficiência na absorção de grandes volumes e membro onde foram realizados esvaziamento ganglionar ou mastectomia.						
Competência						
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Enfermeiro (punção da hipodermóclise e administração de medicamentos por esta via);</li> <li>✓ Técnico de enfermagem (administração de medicamentos via hipodermóclise).</li> </ul>						
Material						
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bandeja;</li> <li>✓ Ampola de SF 0,9%;</li> <li>✓ Agulha 40x12;</li> <li>✓ Medicação prescrita;</li> <li>✓ Luvas de procedimento;</li> <li>✓ Swab de álcool;</li> <li>✓ Dispositivo de sistema fechado;</li> <li>✓ Cateter periférico de teflon 22 ou 24;</li> <li>✓ Seringa 10 ml;</li> <li>✓ Película transparente;</li> <li>✓ Bomba de infusão s/n.</li> </ul>						
Descrição do Procedimento						
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Higienizar as mãos conforme Política de "Higienização das Mãos" (PO. SCIH. 001);</li> <li>✓ Checar junto à prescrição médica: nome do paciente, medicamento/soro, dosagem e via de administração;</li> </ul>						

	<b>PROCEDIMENTO</b>				
	<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>				
<b>Área</b> ENFERMAGEM	<b>Código</b> PR. ENF. 002	<b>Última Revisão</b> 07/2014	<b>Próxima Revisão</b> 07/2017	<b>Versão</b> 003	<b>Página</b> 2-7

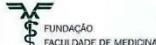
- ✓ Reunir o material;
- ✓ Higienizar as mãos conforme Política de “Higienização das Mãos” (PO. SCIH. 001);
- ✓ Preparar o medicamento/soro conforme prescrito;
- ✓ Levar Bomba de Infusão para o quarto;
- ✓ Higienizar as mãos conforme Política de “Higienização das Mãos” (PO. SCIH. 001);
- ✓ Realizar a checagem na identificação do paciente através da pulseira de identificação (nome completo e data de nascimento), conforme Política de “Identificação do Paciente” (PO. ICESP. 003);
- ✓ Orientar sobre o procedimento;
- ✓ Escolher e/ou avaliar o local a ser realizada a punção: coxa, abdome, região escapular e infra clavicular;
- ✓ Posicionar o paciente e expor apenas a área de aplicação;
- ✓ Higienizar as mãos conforme Política de “Higienização das Mãos” (PO. SCIH. 001);
- ✓ Calçar luvas de procedimento;
- ✓ Realizar antisepsia da pele com *swab* de álcool até que o local esteja limpo;
- ✓ Fazer prega e puncionar com cateter periférico, em um ângulo de 30° a 45° abaixo da pele levantada;
- ✓ Aspirar com uma seringa para checar a ausência de sangue;
- ✓ Fixar o cateter com película transparente;
- ✓ Realizar flush com SF 0,9% 2 ml;
- ✓ Conectar a medicação prescrita;
- ✓ Se infusão contínua, controlar gotejamento em bomba de infusão, com velocidade de infusão de **até 62,5ml/h** (Em caso de perfusão noturna em complemento da hidratação oral diurna: 70 a 100 ml/hora em coxa);
- ✓ Retirar luvas de procedimento e desprezá-las no lixo infectante, conforme Programa de Gerenciamento de Resíduos em Serviços de Saúde (PGRSS);
- ✓ Higienizar as mãos conforme Política de “Higienização das Mãos” (PO. SCIH. 001);
- ✓ Retirar o material do quarto em bandeja e desprezar os resíduos conforme PGRSS;
- ✓ Higienizar as mãos conforme Política de “Higienização das Mãos” (PO. SCIH. 001);
- ✓ Documentar a realização do procedimento em prontuário eletrônico (TASY);
- ✓ Monitorar local de inserção a cada 15', durante a primeira hora e após a cada 6 horas, no mínimo;
- ✓ Reforçar com o paciente para acionar o enfermeiro sempre que sentir dor, queimação, ardência durante a infusão de medicações ou soros, ou quando perceber que o local da punção está inchado, vermelho ou quente. Orientar também que a punção não será mais necessária quando o médico suspender, definitivamente, medicações ou soros.

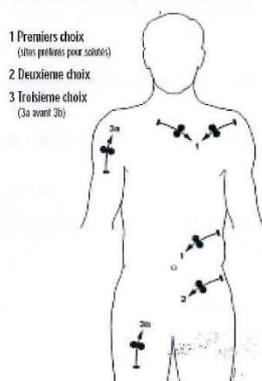
**Observação:** Após a administração de Medicações Intermitentes fazer flush no cateter com 2 ml de soro fisiológico, não há necessidade de aspiração antes de administrar nova dose.

**Locais anatômicos que podem ser utilizados:**

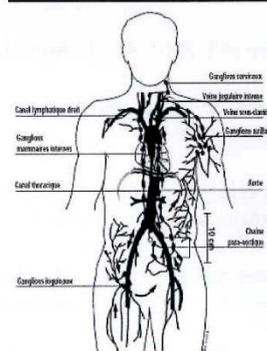
- ✓ Coxa – até 1.500 ml em 24 horas (máx 62,5ml/h);
- ✓ Abdome – até 1000ml em 24h;
- ✓ Região deltoideana e região subclavicular - até 250 ml em 24 horas.

**Observação:** recomendável a troca do local de punção a cada sete dias, ou antes, na presença de sinais de inflamação local. O novo local de punção deve se localizar a uma distância mínima de 5 cm do antigo local.

	<b>PROCEDIMENTO</b>					
	<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>					
<b>Área</b> ENFERMAGEM	<b>Código</b> PR. ENF. 002	<b>Última Revisão</b> 07/2014	<b>Próxima Revisão</b> 07/2017	<b>Versão</b> 003	<b>Página</b> 3-7	



**Figure 2. Direction des drainages lymphatiques**



#### Orientações ao Paciente:

Chame o enfermeiro e informe-a sempre que sentir dor, queimação, ardência durante a infusão de medicações ou soros, ou quando perceber que o local da punção está inchado, vermelho ou quente.

#### Resultado Esperado

- ✓ Hidratação e administração de medicamentos sintomáticos sem complicações locais, com baixa incidência de complicações locais.

#### Pontos Críticos/Riscos

- ✓ Presença de febre, calafrios, edema, eritema persistente e dor no local da infusão;
- ✓ Infecção;
- ✓ Punção em local inadequado;
- ✓ Infusão de volume inadequado;
- ✓ Hipodermóclise em paciente fora do perfil estabelecido.

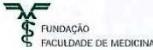
#### Registro

O registro deve ser feito no campo Anotação de Enfermagem, contendo as seguintes informações:

- ✓ Data e horário;
- ✓ Número de tentativas;
- ✓ Tipo, calibre e número de dispositivos utilizados;
- ✓ Local punccionado;
- ✓ Curativo (película) e fixação realizados;
- ✓ Dificuldades encontradas;
- ✓ Condições do local da punção;
- ✓ Intercorrências durante o procedimento.

#### Referência Bibliográfica

1. Junior AF, De Paula AP, Nasri F. Subcutaneous Hydration by Hypodermoclysis. *Drugs&aging*, 2000, 16 (4), 313-319.
2. Yap L.K.P., Tan SH, Koo WH. Hypodermoclysis or Subcutaneous Infusion Revisited. *Singapore Med J* 2001 42 (11): 526-529.

	<b>PROCEDIMENTO</b>					
	<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>					
<b>Área</b> ENFERMAGEM	<b>Código</b> PR. ENF. 002	<b>Última Revisão</b> 07/2014	<b>Próxima Revisão</b> 07/2017	<b>Versão</b> 003	<b>Página</b> 4-7	

3. Controle de Sintomas do Câncer Avançado em Adultos *in* Normas e Recomendações do INCA/MS. Revista Brasileira de Cancerologia, 2000, 46 (3): 243-56.
4. Boletim informativo nº4. 2005. AEEV - Asociación Española de Enfermería Vasculat, p 24.
5. Classeur Techniques et Directives de Soins, SASCOM, décembre 1998. Traduzido e adaptado por Magnólia Vigny, janeiro 2002.
6. Conseils pratiques en soins palliatifs (No 6) traduit et adapté par N. Steiner d'après Scharon Watanabe, M.D. Programme régional de soins palliatifs, Edmonton (Canada).
7. Administration d'une thérapeutique et/ou d'une hydratation par voie sous-cutanée, D. Aubry, B. Lelut. Fiche technique No 173 Revue de l'infirmière, juillet 1998, No 40.
8. Archives du Bon Secours, No 14, octobre 1924, Genève, Suisse.
9. Dugas R. Conseils pratiques: La voie sous-cutanée. Le Médecin de famille canadien. 2001;47:266-7.
10. Dickman A, Schneider J, James V. The Syringe Driver: Continuous Subcutaneous Infusions in Palliative Care. 2ed. New York: Oxford, 2005.
11. Neto IG. Rev Soc Port Med Interna. 2008;15(4):277-83.
12. Remington, R.; Hultman, T. J Am Geriatr Soc. 2007;55(12):2051-5.
13. Tine S, Phung-Nguyen A-T, Wahed YA, et al. Le Pharmacien Hospitalier. 2009;44(3):70-4.
14. Dardaine-Giraud V, Lamandé M, Constans T. Rev Med Interne. 2005;26:643-50.

#### Área

ICESP.

#### Referência

1. Política de Higienização das Mãos (PO. SCIH. 001);
2. Programa de Gerenciamento de Resíduos em Serviços de Saúde (PGRSS);
3. Política de Identificação do Paciente (PO. ICESP. 003).

	<b>PROCEDIMENTO</b>				
	<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>				
<b>Área</b> ENFERMAGEM	<b>Código</b> PR. ENF. 002	<b>Última Revisão</b> 07/2014	<b>Próxima Revisão</b> 07/2017	<b>Versão</b> 003	<b>Página</b> 5-7

#### Atualizações/Revisões

##### Novembro/2010

- ✓ Atualizado modelo máscara;
- ✓ Finalidade;
- ✓ Material;
- ✓ Descrição do procedimento.

##### Julho/2011

- ✓ Realizado revisão do procedimento pelo Grupo de Revisão de Documentação de Enfermagem Institucional (DGA).
- ✓ Realizado atualização do procedimento.
- ✓ Realizado validação do procedimento.

##### Junho/2012

- ✓ Realizado revisão do procedimento;
- ✓ Realizado inclusão dos medicamentos indicados por esta via com diluições pela Farmacêutica e pela Coordenadora de Enfermagem da Equipe de Cuidados Paliativos.

##### Setembro/2012

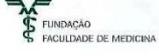
- ✓ Grupo de Revisão de Documentação de Enfermagem Institucional (DGA);
- ✓ Realizado alteração nos campos: descrição do procedimento, layout da página e referência.

##### Julho/2014

- ✓ Realizado atualização do procedimento;
- ✓ Realizado alteração do layout conforme Política "Norma Zero" (PO. QUALID. 002);
- ✓ Inserido Política de Identificação do Paciente na descrição do procedimento e referência.

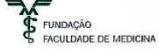
#### Histórico de Revisões/Aprovações

Data da Elaboração	Área	Nome do Responsável	Cargo
15/10/2008	Enfermagem	Fabiana T. B. C. Chino	Enfermeira
Data da Revisão	Área	Nome do Responsável	Cargo
18/09/2008	DGA	Gabriela Ferri Carone	Farmacêutica
30/11/2010	DGA	Gabriela Ferri Carone	Farmacêutica
12/07/2011	CETO	Polyana Cardoso	Coord. Enfermagem
13/07/2011	SCIH	Michely F. Vieira	Enfermeira
21/09/2012	Enfermagem	Marcos Ramos Cardoso	Enfermeiro
17/07/2014	Enfermagem	Ana Paula M. Vieira	Enfermeira
18/07/2014	Central de Dados DGA	Marcos Ramos Cardoso	Enfermeiro
Data da Aprovação	Área	Nome do Responsável	Cargo
30/11/2010	DGA	Wânia R. M. Baia	Diretora DGA
20/08/2011	DGA	Wânia R. M. Baia	Diretora DGA
22/09/2012	DGA	Wânia R. M. Baia	Diretora DGA
18/07/2014	DGA	Wânia R. M. Baia	Diretora DGA

	<b>PROCEDIMENTO</b>				
	<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>				
Área ENFERMAGEM	Código PR. ENF. 002	Última Revisão 07/2014	Próxima Revisão 07/2017	Versão 003	Página 6-7

#### MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE

MEDICAMENTO	DOSE	VOLUME q.s.p.	DILUIÇÃO	OBSERVAÇÃO
Cefepima	1 g 12/12 ou 8/8h	100mL	SF 0,9%	Infundir em 40min.
Ceftriaxona	1 -2g em 24hs 1x ou 12/12	100mL	SF 0,9%	Infundir em 40min.
Dexametasona	Máximo de 16 mg em 24hrs	10mL	SF 0,9%	Preferencialmente administrar no período da manhã. Pode causar irritação local.
Diclofenaco	75mg a 150mg em 24h	30mL	SF 0,9%	Pode causar irritação local.
Dipirona	1 a 2g 6/6h	10mL (1g) 20ml (2g)	SF 0,9%	
Escopolamina	60-180mg em 24hs	5mL	SF 0,9%	
Fentanila	ACM	ACM	SF 0,9%	Mais indicado para infusão contínua, não fazer em bolus.
Furosemida	20 a 140mg/24h	5mL	SF 0,9%	
Fenobarbital	100 a 600mg/24hrs	100mL	SF 0,9%	Administrar em 40min. Não fazer bolus. Pode causar irritação e é dolorido. Infusão lenta é mais tolerada.
Haloperidol	2,5 a 10mg (antiemético) 10 a 30mg(agitação)	5mL (1 a 3mg) 10mL (> 4mg)	SF 0,9%	Risco de reação extrapiramidal quando em uso de metoclopramida.
Metadona	Dose inicial depende da dose oral prévia.	10mL	SF 0,9%	Pode causar irritação severa (eritema, endurecimento e inflamação local). Troca da punção a cada 2 dias ou conforme necessário.
Metoclopramida	30 a 120mg	5mL	SF 0,9%	Pode causar irritação local.
Midazolam	10 a 60mg	5mL (bolus)	SF 0,9%	Pode ser feito em bolus ou infusão contínua.
Morfina	Dose inicial depende da dose oral prévia.	Não necessita diluição	SF 0,9%	Pode ser feito em bolus (sem diluição) ou infusão contínua.

	<b>PROCEDIMENTO</b>				
	<b>ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA HIPODERMÓCLISE</b>				
Área ENFERMAGEM	Código PR. ENF. 002	Última Revisão 07/2014	Próxima Revisão 07/2017	Versão 003	Página 7-7

		(bolus)		
Octreotida	300 - 600mcg em 24h	5mL	SF0,9%	
Ondansetrona	Máximo de 32mg/24hrs	10mL	SF 0,9%	
Prometazina	50 a 150mg/24hrs	10mL	SF 0,9%	Pode causar irritação local.
Ranitidina	150 a 300mg/24hrs	5mL	SF 0,9%	
Tramadol	100-600mg/24 hs	10mL	SF 0,9%	

#### SOLUÇÕES E ELETRÓLITOS VIA HIPODERMÓCLISE

SOLUÇÃO	VOLUME q.s.p.	DILUIÇÃO	OBSERVAÇÃO
Soro Glicofisiológico Soro Fisiológico 0,9% Soro Glicosado 5%	Máximo 1500mL por local de infusão (até 3000mL em 24h) SG5% até 2000mL em 24h		Volume de infusão máximo 62,5mL/h. Para maiores volumes administrar em coxa.
NaCl 20%	10 a 20mL	1000mL SG5%	Deve ser diluído. Não fazer puro.
KCl 19,1%	10 a 15mL em 24h	1000mL SG5%	Deve ser diluído. Não fazer puro.

### Anexo 6 – Tabela de compatibilidade via HDC

Compatibilidades por HDC: Compatível Incompatível Não testado	ceftriaxona	dexametasona	diclofenaco	dipirona	fentanil	furosemida	haloperidol	escopolamina (butilbromato)	metadona	metoclopramida	midazolam	morfina	octreotida	ondansetrona	fenobarbital	prometazina	ranitidina	tramadol	
	cefepima																		
ceftriaxona																			
dexametasona																			
diclofenaco																			
dipirona																			
fentanil																			
furosemida																			
haloperidol																			
escopolamina																			
metadona																			
metoclopramida																			
midazolam																			
morfina																			
octreotida																			
ondansetrona																			
fenobarbital																			
prometazina																			
ranitidina																			
tramadol																			

FONTE: IV INDEX® System (electronic version). *Compatibility* [cited 2012 sept 22]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.FindIVCompatibility>

**Anexo 7 - Evolução Farmacêutica com avaliação de HDC (modelo e exemplo)**EVOLUÇÃO FARMACÊUTICAAValiação de HIPODERMÓCLISE:

Justificativa: Paciente perde acesso venoso periférico. Tentativas de nova punção sem sucesso. Indicada punção de hipodermóclise. Iniciado uso em: 05/04.

1. PUNÇÃO:

Acesso localizado em coxa D: para administração de: (X) hidratação (X) medicamento de horário ( ) sedação.

Local de punção apresenta reação local? (X) Não ( ) Sim

Data da punção: 21/10/12

2. MEDICAMENTOS/HORÁRIOS/DILUIÇÃO:HDC1 coxa D:

- SG5% 1000mL + NaCl 20% 20mL + KCl 19,1% 10mL em 24h.

HDC2:

- escopolamina 20mg 8/8h (20/04/12h): diluir para 5mL SF0,9%.

- ondansetrona 8mg 8/8h (22/06/14h): diluir para 10mL SF0,9%.

- morfina 5mg 4/4h (18/22/02/06/10/14h): pode ser administrado sem diluição.

- ranitidina 50mg 12/12h (20/08h): diluir para 5mL SF0,9%.

- dexametasona 4mg 12/12h (20/08h): diluir para 10mL de SF0,9%.

- haloperidol 1mg 8/8h (22/06/14h): diluir para 5mL SF0,9%.

### 3. COMPATIBILIDADES:

Realizada pesquisa sobre compatibilidade entre os medicamentos prescritos por HDC.

Segue abaixo informações relevantes:

- haloperidol x dexametasona: incompatíveis.
- haloperidol x escopolamina: compatíveis.
- morfina x ondansetrona x haloperidol: compatíveis.
- dipirona: não há estudos de compatibilidade com outros medicamentos.

Após administração por HDC injetar 2 mL de SF0,9% para garantir que todo medicamento tenha sido introduzido no local do acesso.

Intervenções/Observações: Paciente sem possibilidade de acesso venoso periférico, puncionada HDC hoje. Verifico volume de soro e eletrólitos dentro do indicado por esta via.

Converso com enf<sup>a</sup> sugerindo puncionar outra HDC para medicamentos e deixar a da coxa D para hidratação, já que comporta maior volume.

Oriento diluições.

Farmacêutica: Gabriela F. Carone

**Anexo 8 – Índice de Massa Corpórea (IMC)**

<b>IMC</b>	<b>Estado Nutricional</b>
Abaixo de 18.5	Abaixo do peso
18.5–24.9	O peso normal
25.0–29.9	Sobrepeso
Acima de 30	Obeso

FONTE: CDC

**Anexo 9** – Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS)

<b>ECOG</b>	<b>Descrição</b>
0	Totalmente ativo e sem restrições de atividade.
1	Restrito a atividades físicas, mas deambula e apto a realizar atividades laborais leves.
2	Incapaz de realizar atividades laborais, mas deambula e com autocuidado presente.
3	Autocuidado limitado e confinado ao leito ou cadeira durante mais de 50% do período em que permanece acordado.
4	Impossível o autocuidado e totalmente confinado ao leito ou à cadeira.
5	Morte

FONTE: Oken et al (1982)

**Anexo 10 – Karnofsky Performance Status (KPS)**

<b>Escore</b>	<b>Karnofsky Performance Status</b>
100	Normal, sem queixas ou evidência de doença
90	Capaz de realizar suas atividades normais, sinais ou sintomas menores de doença
80	Realiza as atividades normais com esforço, alguns sinais ou sintomas menores de doença
70	Cuida de si mesmo, mas incapacitado para atividades habituais ou trabalho ativo
60	Requer assistência ocasional, mas capacitado para realizar a maioria das necessidades
50	Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes
40	Incapacitado, depende de assistência e cuidados especiais
30	Muito incapacitado, necessita hospitalização
20	Muito doente, necessita hospitalização e tratamento de suporte ativo
10	Moribundo, processo fatal progredindo rapidamente
0	Morte

FONTE: Karnofsky et al (1948)

**Anexo 11 – Palliative Prognostic Index (PPI)**

<b>Fatores Prognósticos</b>	<b>Pontuação Parcial</b>
<b>Palliative Performance Scale (PPS)</b>	
10–20	4.0
30–50	2.5
≥60	0
<b>Sintomas clínicos</b>	
Ingesta oral	
Moderadamente reduzida	1.0
Severamente reduzida	2.5
Normal	0
Edema	
Dispnéia em repouso	3.5
Delirium	4.0

FONTE: Morita et al. (1999)

**Anexo 12** – Características físico-químicas das soluções e eletrólitos

<b>Soluções</b>	<b>pH</b>	<b>mOsm/L</b>
SGF	3,2 – 6,5	560
SF 0,9%	4,5 – 7,0	308
SG 5%	3,5 – 6,5	252

FONTE: IV INDEX® System (electronic version). *Compatibility* [cited 2012 sept 22]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.FindIVCompatibility>

# *Referências*

---

## 9. REFERÊNCIAS

1. Hanks G, Roberts CJC, Davis AN. The principles of drug use in palliative medicine. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N (eds). Oxford textbook of palliative medicine, 3rd ed. Oxford: Oxford Medical; 2004. p 213.
2. Alvarez A, Walsh D. Symptom control in advanced cancer: twenty principles. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011;28(3):203-7.
3. Galriça Neto IG. Utilização da via subcutânea na prática clínica. *Rev Soc Port Med Interna*. 2008;15(4):277-83.
4. Marques C, Nunes G, Ribeira T, Santos N, Silva R, Teixeira R. Terapêutica subcutânea em cuidados paliativos. *Rev Port Clin Geral*. 2005;21:563-8.
5. Parsons HA, Shukkoor A, Quan H, Delgado-Guay MO, Palmer JL, Fainsinger R, Bruera E. Intermittent subcutaneous opioids for the management of cancer pain. *J Palliat Med*. 2008;11(10):1319-24.
6. Walker P, Neuhauser MN, Tam VH, Willey JS, Palmer JL, Bruera E, Prince RA. Subcutaneous administration of cefepime. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30(2):170-4.
7. Bruera E, Legris MA, Kuehn N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the Administration of Fluids and Narcotic Analgesics in Patients with Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1990;5(4):218-20.
8. Hays H. Hypodermoclysis for symptom control in terminal câncer. *Can Fam Physician*. 1985;31:1253-6.

9. Menahem S, Shvartzman P. Continuous subcutaneous delivery of medications for home care palliative patients—using an infusion set or a pump? *Support Care Cancer*. 2010;18(9):1165-70.
10. Watanabe S, Pereira J, Tarumi Y, Hanson J, Bruera E. A randomized double-blind crossover comparison of continuous and intermitente subcutaneous administration of opioid for câncer pain. *J Palliat Med*. 2008;11(4):570-4.
11. Mieras AS, González SS, Esteva EM. Antibióticos por vía subcutânea en pacientes que precisan cuidados paliativos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(6):236-7.
12. Leytón PP, Zorro MTG. Utilización de la vía subcutânea en pacientes terminales de cirugía vascular. *Boletim Inf Asoc Esp Enf Vasc*. 2005;(4):18-21.
13. Ripamonti C, Grosso MI. Palliative medical Management. *Eur J Cancer Suppl*. 2005;3(3):203-19.
14. Arinzon Z, Feldman J, Fidelman Z, Gepstein R, Berner YN. Hypodermoclysis (subcutaneous infusion) effective mode of treatment of dehydration in long-term care patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2004;38(2):167-73.
15. Schen RJ, Arieli S. Administration of potassium by subcutaneous infusion in elderly patients. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982; 285(6349):1167-8.
16. Dardaine V, Garrigue MA, Rapin CH, Constans T. Metabolic and hormonal changes induced by hypodermoclysis of glucose-saline solution in elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50A(6):M334-6.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Terapia subcutânea no câncer avançado*. Rio de Janeiro: INCA, 2009. p 9-29.
18. Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr*. 2009;28:461-6.

19. Tine S, Phung-Nguyen A-T, Wahed YA, Martel C, Ratiney R, Perilliat I. Évaluation de la pertinence des perfusions sous-cutanées en unité de soins de longue durée. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2009;44(2):70-4.
20. Flowers C, McLeod F. Diluent choice for subcutaneous infusion: a survey of the literature and Australian practice. *Int J Palliat Nurs*. 2005;11(2):54-60.
21. Steiner N, Bruera E. Methods of hydration in palliative care patients. *J palliat care* 1998;14(2):6-13.
22. Dugas R. Conseils pratiques: La voie sous-cutanée. Une alternative utile em soins palliatifs. *Le Médecin de famille canadien*. 2001;47:266-7.
23. Toro R, Bruera E. Hipodermocclisis en pacientes con cáncer avanzado. *Rev Venez Anesthesiol*. 1998;3(2):72-7.
24. Slesak G, Schnürle JW, Kinzel E, Jakob J, Dietz K. Comparison of Subcutaneous and Intravenous Rehydration in Geriatric Patients: A Randomized Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(2):155–160.
25. Rochon PA, Gill SS, Litner J, Fischbach M, Goodison AJ, Gordon M. A systematic review of the evidence for hypodermoclysis to treat dehydration in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(3):M169-76.
26. Frisoli Junior A, de Paula AP, Feldman D, Nasri F. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. A practical and low cost treatment for elderly patients. *Drugs Aging*. 2000;16(4):313-9.
27. Challiner YC, Jarrett D, Hayward MJ, Al-Jubouril MA, Julious SA. A comparison of intravenous and subcutaneous hydration in elderly acute stroke patients. *Postgrad Med J*. 1994;70:195-7.
28. Yap LK, Tan SH, Koo WH. Hypodermoclysis or subcutaneous infusion revisited. *Singapore Med J*. 2001;42(11):526-9.

29. Hussain NA, Warshaw G. Utility of clysis for hydration in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(8):969-73.
30. Fainsinger RL, MacEachern T, Miller MJ, Bruera E, Spachynski K, Kuehn N, Hanson J. The use of hypodermoclysis for rehydration in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1994;9(5):298-302.
31. Dover SB. Syringe driver in terminal care. *Br Med J.* 1987;294(6571):553-5.
32. Costello J, Nyatanga B, Mula C, Hull J. The benefits and drawbacks of syringe drivers in palliative care. *Int J Palliat Nurs.* 2008;14(3):139-44.
33. Morgan S, Evans N. A small observational study of the longevity of syringe driver sites in Palliative care. *Int J Palliat Nurs.* 2004;10(8):405-12.
34. Stuart P, Lee J, Arnold G, Davis M. A centralized storage system for the delivery of subcutaneous infusions. *Br J Nurs.* 2008;17(8):512-6.
35. Lichter I, Hunt E. Drug combinations in syringe drivers. *N Z Med J.* 1995;108(1001):224-6.
36. Wilcock A, Jacob JK, Charlesworth S, Harris E, Gibbs M, Allsop H. Drugs given by a syringe driver: a prospective multicentre survey of palliative care services in the UK. *Palliat Med.* 2006;20(7):661-4.
37. O'Doherty CA, Hall EJ, Schofield L, Zeppetella G. Drugs and syringe drivers: a survey of adult specialist palliative care practice in the United Kingdom and Eire. *Palliat Med.* 2001;15(2):149-54.
38. Fonzo-Christe C, Vukasovic C, Wasilewski-Rasca A-F, Bonnabry P. Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review. *Palliat Med.* 2005;19:208-19.

39. Bartz L, Klein C, Seifert A, Herget I, Ostgathe C, Stiel S. Subcutaneous Administration of Drugs in Palliative Care: Results of a Systematic Observational Study. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(4):540-7.
40. Centeno C, Vara F. Intermittent subcutaneous methadone administration in the management of cancer pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2005;19(2):7-12.
41. Farless LB, Steil N, Williams BR, Bailey FA. Intermittent subcutaneous furosemide: parenteral diuretic rescue for hospice patient with congestive heart failure resistant to oral diuretic. *Am J Hosp Palliat Care*. 2013;30(8):791-2.
42. Bruera E, MacEachern T, Macmillan K, Miller MJ, Hanson J. Local tolerance to subcutaneous infusions of high concentrations of hydromorphone: a prospective study. *J Pain Symptom Manage*. 1993;8(4):201-4.
43. Mathew P, Storey P. Subcutaneous methadone in terminally ill patients: manageable local toxicity. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18(1):49-52.
44. Dickman A, Schneider J, Varga J. *The Syringe Driver: Continuous Subcutaneous Infusions in Palliative Care*. 2ed. New York: Oxford, 2005.
45. Day HB. The treatment of infantile diarrhoea by saline injections. *Practitioner*. 1913;91:58-64 apud Rochon PA, Gill SS, Litner J, Fischbach M, Goodison AJ, Gordon M. 1997, p.M169.
46. Daland J. The treatment of cholera by hypodermoclysis and enteroclysis. *Trans Am Climatol Assoc*. 1893;10:92-104.
47. Abbott WE, Levey S, Foreman RC, Krieger H, Holden WD. The danger of administering parenteral fluids by hypodermoclysis. *Surgery*. 1952;32(2):305-15.
48. Butler JJ. Peripheral vascular collapse after the subcutaneous use of a hypertonic non-electrolyte solution. *N Engl J Med* 1953; 249:998-9.

49. Hall BD. Complications of hypodermoclysis (re-emphasis with a case presentation). *J Kentucky Med Assoc.* 1968;66:626-7.
50. Schen RJ, Singer-Edelstein M. Subcutaneous infusions in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1981;29(12):583-5.
51. Molloy DW, Cunje A. Hypodermoclysis in the care of older adults: an old solution for new problems? *Can Family Physician.* 1992;38:2038-43.
52. Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration-better than the intravenous approach? *J Hosp Infect.* 1999;41(4):269-72.
53. Dardaine-Giraud V, Lamandé M, Constans T. L'hypodermoclyse: intérêts et indications en gériatrie. *Rev Med Interne.* 2005;26:643-50.
54. Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to treat dehydration: a review of the evidence. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(12):2051-5.
55. Barua P, Bhowmick BK. Hypodermoclysis – a victim of historical prejudice. *Age Ageing.* 2005;34:215-7.
56. Lybarger EH. Hypodermoclysis in the Home and Long-term Care Settings. *J Infus Nurs.* 2009; 32(1): 40-4.
57. Macmillan K, Bruera E, Kuehn N, Selmsler P, Macmillan A. A prospective comparison study between a butterfly needle and a Teflon cannula for subcutaneous narcotic administration. *J Pain Symptom Management* 1994;9(2):82-84.
58. Ross JR, Saunders Y, Cochrane M, Zeppetella G. A prospective, withinpatient comparison between metal butterfly needles and Teflon cannulae in subcutaneous infusion of drugs to terminally ill hospice patients. *Palliative Medicine* 2002;16(1):13-16.
59. Torre MC. Subcutaneous infusion: non-metal cannulae vs metal butterfly needles. *BR J Community Nurs* 2002;7(7):365-369.

60. Lipschitz S, Campbell AJ, Roberts MS, Wanwimolruk S, McQueen EG, McQueen M, Firth LA. Subcutaneous fluid administration in elderly subjects: validation of an under-used technique. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(1):6-9.
61. Guyton AC, Hall JE. In: *Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. cap. 13.
62. Buxton ILO. Farmacocinética e Farmacodinâmica. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. *Goodman & Gilman As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 11ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill; 2007. p. 5.
63. Bruera E, Neumann CM, Pituskin E, Calder K, Hanson J. A randomized controlled trial of local injections of hyaluronidase *versus* placebo in cancer patients receiving subcutaneous hydration. *Annals of Oncology* 1999;10:1255-8.
64. Dolamore MJ. The Use of Hypodermoclysis Without Hyaluronidase. *J Am Med Dir Assoc.* 2009;10(1):75; author reply 75-6.
65. McLeod F, Flowers C. A practical guide for nurses in diluent selection for subcutaneous infusion using a syringe driver. *Int J Palliat Nurs.* 2006;12(12):558-65.
66. Martínez-Riquelme A, Rawlings J, Morley S, Kendall J, Hosking D, Allison S. Self-administered subcutaneous fluid infusion at home in the management of fluid depletion and hypomagnesaemia in gastro-intestinal disease. *Clin Nutr.* 2005;24:158-63.
67. Graham F, Clark D. The Syringe Driver and the Subcutaneous Route in Palliative Care: The Inventor, the History and the Implications. *J Pain Symptom Manage.* 2005;29(1):32-40.
68. Lemeray J, Kluger N, Girard C. Effet secondaire de l'hypodermoclyse: une présentation clinique inhabituelle. *Ann Dermatol Venereol.* 2012;139(1):77-8.

69. Bruera E, Macmillan K, Selmsler P, MacDonald RN. Decreased local toxicity with subcutaneous diamorphine (heroin): a preliminary report. *Pain*. 1990;43(1):91-4.
70. Adams F, Cruz L, Deachman MJ, Zamora E. Focal subdermal toxicity with subcutaneous opioid infusion in patients with cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1989;4(1):31-3.
71. Bruera E, Fainsinger R, Moore M, Thibault R, Spoldi E, Ventafridda V. Local toxicity with subcutaneous methadone. Experience of two centers. *Pain*. 1991;45(2):141-3.
72. Schen RJ, Singer-Edelstein M. Hypodermoclysis [Letter]. *JAMA*. 1983;250:1694.
73. Mitchell K, Pickard J, Herbert A, Lightfoot J, Roberts D. Incidence and causes for syringe driver site reactions in palliative care: a prospective hospice-based study. *Palliat Med* 2012;26:979-85
74. DRUGDEX® System (electronic version). *Dypirone* [cited 2013 mar 15]. Available from:[http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/4332DF/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/74991B/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=dipyrone#](http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/4332DF/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/74991B/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=dipyrone#)
75. IV INDEX® System (electronic version). *Compatibility* [cited 2012 sept 22]. Available from:  
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.FindIVCompatibility>
76. CDC Centers for Disease Control. *Interpretation of BMI for adults* [cited 2015 feb 7]. Available from:

- [http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult\\_bmi/index.html](http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html)
77. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5(6):649-55.
78. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustard in the Palliative treatment of carcinoma: with particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer.* 1948;1:634-56.
79. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 1999; 7(3):128-33.
80. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor.* Rio de Janeiro: INCA, 2001. p. 63.
81. Santos GEO. *Cálculo amostral:* calculadora on-line. [citado 27 out. 2013]. Disponível em: <http://www.publicacoesdeturismo.com.br/calculoamostral>
82. Mercadante S, Aielli F, Masedu F, et al. Age differences in the last week in advanced cancer patients followed at home. *Support Care Cancer.* 2015 Oct 16. [Epub ahead of print].
83. Justino ET, Tuoto FS, Kalinke LP, Mantovani MF. Hipodermóclise em Pacientes Oncológicos sob Cuidados Paliativos. *Cogitare Enferm.* 2013;18(1):84-9.
84. Berger EY. Nutrition by hypodermoclysis. *J Am Geriatr Soc.* 1984;32(3):199-203.
85. Ferreira KAL, Santos, AC. Hipodermóclise e Administração de medicamentos por via subcutânea: uma técnica do passado com futuro. *Prática Hosp.* 2009;11(65):109-14.
86. Lopez JH, Reyes-Ortiz CA. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. *Rev Clin Gerontol.* 2010;20(2):105-13.

87. Azevedo EF, Barbosa LA, Cassiani SHB. Administração de antibióticos por via subcutânea: uma revisão integrativa da literatura. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(5):817-22.
88. Hosgood JR, Kimbrel JM, Protus BM, Grauer PA. Evaluation of subcutaneous phenobarbital administration in hospice patients. *Am J Hosp Palliat Care.* 2014 Dec 3. [Epub ahead of print]
89. Dasgupta M, Binns MA, Rochon PA. Subcutaneous fluid infusion in long-term care setting. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(7):795-9.
90. Duems-Noriega O, Ariño-Blasco S. Subcutaneous fluid and drug delivery: safe, efficient and inexpensive. *Rev Clin Gerontol.* 2015;25:117–146.
91. Silva AC. *Dipirona sódica* [bula de remédio]. Anápolis: Teuto; 2016.
92. Dartagnan PG. Procedimentos clínicos utilizados para análise da composição corporal. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2013;15(1):113-129.
93. Bruera E, Belzile M, Watanabe S, Fainsinger RL. Volume of hydration in terminal cancer patients. *Support Care Cancer.* 1996;4(2):147-50.