

Administração de fluidos e antibióticos via hipodermóclise em pacientes adultos em cuidados paliativos: uma revisão de escopo

Thamires Silva FERES , Charles Henrique DA SILVA , Gustavo Galvão FRANÇA ,
Inajara ROTTA , Marília Berlofa VISACRI 

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP; Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP; Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

Autor correspondente: Visacri MB, visacri.mb@usp.br

Data de submissão: 29-01-2025 Data de reapresentação: 06-03-2025 Data de aceite: 11-03-2025

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Objetivo: Mapear na literatura estudos sobre a administração de fluidos e antibióticos por hipodermóclise em pacientes adultos em cuidados paliativos. **Métodos:** Realizou-se uma revisão de escopo cuja busca sistemática foi realizada em julho de 2024 nas bases de dados *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* e *CINAHL*. Estudos primários que avaliaram a administração de fluidos e antibióticos por hipodermóclise em pacientes adultos em cuidados paliativos foram incluídos. Dois revisores analisaram, de forma independente, os títulos e resumos e, posteriormente, os textos completos dos artigos. Os dados dos estudos selecionados foram extraídos e apresentados de forma descritiva. **Resultados:** A busca nas bases de dados resultou em 1782 artigos, dos quais 19 foram incluídos, com destaque para os estudos observacionais ($n = 16$). A maioria incluiu, exclusivamente, pacientes com câncer avançado ($n = 11$), com idade média superior a 60 anos ($n = 17$), internados em hospitais ($n = 12$). Os fluidos foram avaliados em 18 estudos, sendo os mais utilizados o cloreto de sódio 0,9%, isoladamente ($n = 11$) ou em combinação com glicose 5% ($n = 11$). Na maioria dos estudos, os volumes administrados foram de 500 a 1000 mL de fluidos, de forma lenta e sustentada, por períodos médios de até 7 dias. Efeitos adversos leves no local da infusão foram comumente reportados. Os principais benefícios da infusão de fluidos por hipodermóclise, mencionados nos estudos, incluem a efetividade na hidratação e no manejo dos sintomas, menor risco de complicações graves e sistêmicas e conforto para o paciente e sua família. Entretanto, foram destacadas limitações relacionadas ao volume, à taxa de infusão e ao tipo de solução utilizada, assim como a ocorrência frequente de efeitos adversos locais. Três estudos avaliaram o uso de antibióticos. Nenhum deles relatou informações sobre dose, velocidade de infusão ou duração do tratamento. Os efeitos adversos leves observados foram edema, hiperemia e dor, não sendo apresentados dados sobre a efetividade. **Conclusão:** Os resultados sugerem efetividade e segurança da hipodermóclise para administração de fluidos, mas ainda há escassez de estudos sobre o uso de antibióticos por essa técnica em cuidados paliativos, indicando a necessidade de mais pesquisas nessa área.

Palavras-chave: hipodermóclise; antibacterianos; soluções; cuidados paliativos; adulto.

Administration of fluids and antibiotics via hypodermoclysis in adult patients in palliative care: a scoping review

Abstract

Objective: To map studies in the literature on the administration of fluids and antibiotics via hypodermoclysis in adult patients in palliative care. **Methods:** A scoping review was conducted, with a systematic search performed in July 2024 in the *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* and *CINAHL* databases. Primary studies evaluating the administration of fluids and antibiotics via hypodermoclysis in adult patients receiving palliative care were included. Two reviewers independently screened the titles and abstracts, followed by the full texts of the articles. Data from the selected studies were extracted and presented descriptively. **Results:** The database search resulted in 1,782 articles, of which 19 were included in this review. Observational studies stood out ($n = 16$). The majority exclusively included patients with advanced cancer ($n = 11$), with a mean age over 60 years ($n = 17$), and hospitalized ($n = 12$). Fluids were evaluated in 18 studies. The most commonly used fluids were 0.9% sodium chloride, either administered alone ($n = 11$) or in combination with 5% dextrose ($n = 11$). In most studies, the administered volumes ranged from 500 to 1,000 mL of fluids, delivered slowly and steadily, for average periods of up to 7 days. Mild adverse effects at the infusion site were commonly reported. The main benefits of fluid infusion via hypodermoclysis mentioned in the studies include effectiveness in hydration and symptom management, a lower risk of severe systemic complications, and comfort for the patient and their family. However, limitations were highlighted regarding the volume, infusion rate,



and type of solution used, along with the frequent occurrence of local adverse effects. Three studies evaluated the use of antibiotics. None of them reported information about dosage, infusion rate, or treatment duration. Mild adverse effects observed included edema, hyperemia, and pain, with no data on effectiveness. **Conclusion:** The review highlighted the effectiveness and safety of hypodermoclysis for fluid administration but noted the lack of studies on the use of antibiotics with this technique in palliative care, emphasizing the need for further research in this area.

Keywords: hypodermoclysis; solutions; anti-bacterial agentes; palliative care; adult.

Introdução

Com a longevidade da população e a prevalência de doenças crônico-degenerativas, a importância dos cuidados paliativos (CP) para pacientes adultos com critérios de terminalidade em suas doenças torna-se cada vez mais evidente. Segundo o *Center to Advance Palliative Care* (CAPC), o objetivo dos CP é proporcionar alívio dos sintomas, da dor e do estresse decorrentes de uma doença grave, independentemente do diagnóstico ou do prognóstico, visando melhorar a qualidade de vida do paciente e de sua família.¹

A população em CP é caracterizada por sua heterogeneidade, múltiplas comorbidades, desidratação e respostas variadas a infecções. A desidratação é considerada um estado de saúde grave nos CP, uma vez que está diretamente associada a quadros de *delirium*, além de aumento da morbidade e da mortalidade. Os pacientes com doença avançada necessitam de menos fluidos para hidratação do que os pacientes hígidos. A hidratação artificial pode prevenir ou reverter os sintomas da desidratação. No entanto, a hidratação excessiva pode causar desconforto, risco aumentado de broncoaspiração, pneumonia, diarreia e outros distúrbios gastrointestinais.²

Ademais, a senescência imunológica, um estado crônico de imunossupressão, é comum nesse grupo de pacientes, aumentando o risco de infecções. As alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas à idade podem resultar em exposição inadequada a antibióticos, levando a uma resposta clínica subótima, ou em superexposição, aumentando o risco de toxicidade.³

Diante desse cenário, é imprescindível a utilização de métodos eficazes e seguros para a administração de fluidos e antibióticos. O termo hipodermoclise (HDC) refere-se ao uso da via subcutânea (SC) para a infusão de fluidos e medicamentos, destinados à hidratação parenteral e ao manejo de sinais e sintomas, respectivamente.⁴ Trata-se de uma alternativa eficaz, especialmente para pacientes com ingestão oral inadequada, devido a dificuldades de deglutição, risco de engasgo, sonolência e/ou confusão mental – condições comumente encontradas na população em CP. Em comparação com a infusão intravenosa (IV), a via SC oferece vantagens significativas, como maior facilidade de aplicação, preservação da autonomia e conforto do paciente, sendo particularmente útil em indivíduos com dificuldades de acesso venoso.⁵

Todavia, o uso da HDC apresenta algumas limitações, incluindo uma taxa usual de infusão de fluidos de 1 mL por minuto e um volume máximo de administração de 3.000 mL em 24 horas (distribuídos em dois locais distintos). Há também restrições quanto à infusão de eletrólitos, aditivos nutricionais e medicamentos, além de possíveis efeitos adversos, como edema no local da infusão e reações locais. A HDC é contraindicada em pacientes em colapso, choque, desidratação grave ou com risco de edema pulmonar, devido à sua taxa de infusão limitada e absorção lenta, que são

inadequadas para a reposição volêmica rápida. Adicionalmente, o volume máximo permitido por via SC não é suficiente para tratar condições críticas. Em pacientes com baixo fluxo sanguíneo ou perfusão tecidual reduzida, comuns em casos de choque, sua eficácia é comprometida, aumentando o risco de complicações locais, como extravasamento e edema.⁴

A administração SC pode ser utilizada como alternativa à administração IV para a infusão de antibióticos, principalmente aqueles com efeitos dependentes do tempo, como os beta lactâmicos, claritromicina e eritromicina.³ Os parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos devem ser considerados. Alguns estudos farmacocinéticos mostraram um atraso e uma diminuição na concentração máxima do antibiótico administrado pela via SC, em comparação com a administração IV, embora a área sob a curva de concentração-tempo para 24 horas (AUC₂₄) e o tempo com concentração acima da MIC (T>MIC) tenham sido semelhantes.⁶

Para melhorar a absorção de fluidos e medicamentos, alguns estudos sugerem o uso da hialuronidase, que é uma enzima responsável por decompor o ácido hialurônico presente no tecido, levando à diminuição da viscosidade e, consequentemente, aumentando a velocidade de absorção dos fármacos.⁷

A prática da HDC não é amplamente adotada ou padronizada nos serviços de saúde, o que resulta em incertezas sobre os critérios de seleção dos medicamentos, posologia, diluição e duração da infusão. Essa lacuna de conhecimento gera insegurança entre os profissionais de saúde, especialmente para o farmacêutico clínico na avaliação de prescrições e na orientação da equipe de médica e de enfermagem quanto aos cuidados específicos para cada fluido e medicamento, considerando suas particularidades, como pH, estabilidade e volumes de diluição adequados.⁷

Neste contexto, esta revisão de escopo teve como objetivo mapear na literatura estudos sobre a administração de fluidos e antibióticos por HDC em pacientes adultos em CP, fornecer evidências para sua aplicação efetiva e segura em CP e identificar lacunas para pesquisas futuras.

Métodos

Delineamento do estudo

Realizou-se uma revisão sistemática de escopo seguindo as recomendações descritas no *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*⁸ e reportada conforme o *checklist Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)⁹. O protocolo de revisão foi registrado na plataforma *Open Science Framework* (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/7S59E>).



Pergunta de pesquisa

Para guiar essa revisão de escopo, foi elaborada a seguinte pergunta de pesquisa: quais são as evidências disponíveis sobre fluidos e antibióticos infundidos por HDC em pacientes adultos em CP?

Baseada na pergunta principal, outras duas perguntas de interesse foram definidas: a) Quais são os tipos de fluidos, volume e velocidade de infusão, duração da terapia, efeitos adversos, limitações e benefícios na administração de fluidos por HDC em pacientes adultos em CP?; b) Quais são os antibióticos, doses, volume e velocidade de infusão, duração da terapia, efeitos adversos e eficácia/efetividade na administração por HDC em pacientes adultos em CP?

Estratégia de busca

As buscas por estudos foram realizadas em 30/07/2024 nas seguintes bases de dados eletrônicas: *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* e *CINAHL*. A estratégia de busca foi elaborada de forma a abranger amplamente o tema, utilizando palavras-chave e descritores específicos para cuidados paliativos e hipodermoclyse (material suplementar 1). Os termos foram combinados de diferentes maneiras para garantir a identificação de todos os estudos relevantes. Para assegurar uma cobertura abrangente, a literatura cinzenta foi examinada no *Google Scholar*. A busca foi realizada até a terceira página de resultados (60 registros), excluindo-se patentes e citações. Além disso, foi realizada uma busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos para identificar potenciais estudos adicionais não recuperados pelas buscas nas bases de dados.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade do estudo foram estabelecidos de acordo com a estrutura de População, Conceito e Contexto: a) População: adultos; b) Conceito: fluidos e antibióticos administrados por HDC; c) Contexto: CP.

Foram incluídos nesta revisão estudos primários de qualquer desenho, que avaliaram a utilização da HDC para administração de fluidos e antibióticos em pacientes adultos em CP. Os critérios de exclusão foram: livros e capítulos de livros; editoriais; comentários; estudos tipo *survey*; anais de conferências ou resumos; revisões de literatura e diretrizes; e estudos não disponíveis ou publicados em caracteres não romanos.

Seleção dos estudos

Os artigos identificados nas buscas passaram por uma triagem de duplicatas utilizando o *EndNote* e, posteriormente, a ferramenta *Rayyan QCR*¹⁰, um aplicativo da web gratuito projetado para auxiliar pesquisadores em revisões sistemáticas. Após a exclusão de duplicatas, ainda com auxílio da ferramenta *Rayyan QCR*¹⁰, foi realizada a seleção por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos textos selecionados. Quando os textos completos dos artigos não estavam disponíveis nos bancos de dados, os autores correspondentes foram contatados por e-mail ou pelo *ResearchGate* (www.researchgate.net). Ambas as etapas foram conduzidas por dois revisores independentes (T.S.F. e C.H.C.S.), e as divergências foram resolvidas por um terceiro avaliador (M.B.V.).

Extração de dados e síntese dos resultados

A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes (T.S.F. e M.B.V.), e as divergências foram resolvidas por consenso. As seguintes informações foram coletadas em uma planilha do

Microsoft Excel: autores, ano de publicação, país, desenho do estudo, características da população estudada (contexto, tamanho da amostra, idade e sexo), detalhes sobre as infusões de fluidos por HDC (tipo de fluido, volume e taxa de infusão, duração do tratamento, efeitos adversos, limitações e benefícios da HDC), antibióticos (antibióticos usados, dose, diluição, taxa de infusão, duração do tratamento, efeitos adversos, resultados gerais e conclusões) e principais conclusões do estudo.

Os dados extraídos foram analisados de maneira descritiva, para mapeamento das principais características dos estudos incluídos e identificação de lacunas na literatura. A síntese dos resultados foi apresentada de forma narrativa e tabular, com foco em aspectos relevantes para a prática clínica em CP e possíveis áreas para futuras pesquisas.

Resultados

Resultados da busca

Por meio da busca eletrônica foram recuperados 1782 artigos potencialmente relevantes. Após a remoção de duplicatas e revisão dos títulos e resumos, 74 artigos foram selecionados para leitura do texto completo. Nenhum estudo adicional relevante foi identificado durante a busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos. Dos artigos avaliados, um total de 19 atendeu aos critérios de inclusão, sendo incluídos na revisão¹¹⁻²⁹. O fluxograma da busca bibliográfica e seleção dos estudos é mostrado na Figura 1.

Características dos estudos incluídos

As características dos 19 estudos¹¹⁻²⁹ incluídos nesta revisão de escopo estão resumidas na Tabela 1. Os estudos foram publicados entre 1989 a 2023 e conduzidos no Canadá (n = 6)^{14-17, 22, 28}, Brasil (n = 4)^{13, 19, 21, 23}, Arábia Saudita (n = 1)¹¹, Argentina (n = 1)¹⁸, Israel (n = 1)²⁰, Estados Unidos (n = 1)²⁴, Dinamarca (n = 1)²⁵, Cuba (n = 1)²⁶, El Salvador (n = 1)²⁷ e Singapura (n = 1)²⁹. O estudo de Agar *et al.*¹² foi conduzido em mais de um país (Austrália, Alemanha, Reino Unido, Canadá e Malásia). Entre os artigos incluídos, predominaram os estudos observacionais (n = 16)^{11-14, 16, 19-29}, enquanto apenas três estudos experimentais foram identificados, todos ensaios clínicos randomizados^{15, 17, 18}.

O número de pacientes estudados variou de 3 a 333. A maioria dos estudos incluiu, exclusivamente, pacientes com câncer avançado (n = 11)^{11, 13-19, 22, 26, 28}. A idade média superior a 60 anos foi a mais prevalente (n = 17)^{11-17, 19-28}, e a distribuição entre os sexos foi proporcional, embora alguns estudos tenham mostrado uma ligeira predominância masculina ou feminina, dependendo do contexto. Os cenários de aplicação da HDC foram, principalmente, o hospital (n = 12)^{12-18, 21-23, 26, 28}, mas também ocorreram em ambiente domiciliar (n = 4)^{11, 19, 20, 27}, hospice (n = 2)^{25, 29} e instituição de longa permanência para idosos (n = 1)²⁴. De forma geral, os estudos sugeriram que a HDC é uma técnica efetiva, segura, de fácil aplicação e que proporciona maior conforto ao paciente.

Resultados sobre a administração de fluidos por HDC

A Tabela 2 apresenta uma visão geral das informações dos estudos sobre os fluidos administrados por HDC. Apenas um estudo não apresentou dados sobre administração de fluidos por HDC, sendo que, neste estudo, foi avaliado apenas o uso de antibióticos²⁵. As soluções mais empregadas foram cloreto de sódio a 0,9% (n = 11)^{11-13, 16, 19-24, 26} e glicose a 5% (n = 4)^{12, 13, 21, 29} usadas isoladamente, ou combinadas (n = 11)^{11, 12, 14-17, 22, 24, 26, 28, 29}.



Também foram usadas as soluções de cloreto de sódio 0,9% com adição de duas ampolas de cloreto de sódio 20% (n = 1)²⁷, cloreto de sódio a 0,45% (n = 2)^{11,24}, de glicose a 5% com cloreto de sódio a 0,45% (n = 2)^{11,24}, de glicose a 5% com 140 mEq/L cloreto de sódio (n = 1)¹⁸, de glicose a 3,3% com cloreto de sódio a 0,3% (n = 1)¹¹ e cloreto de potássio (n = 1)¹⁴. Em alguns casos, a hialuronidase foi utilizada como adjuvante para potencializar a absorção dos fluidos (n = 6)^{14-17,22,24}, com doses variando entre 150 a 750 unidades por litro de solução ou 150 unidades injetadas diretamente no sítio SC.

Os fluidos foram administrados em diferentes quantidades, com volume mínimo de 100 mL²⁰ e máximo de 3.000 mL^{24,29} por dia, sendo a média entre 500 e 1.000 mL por dia. Na maioria dos estudos, as infusões de fluidos foram lentas e sustentadas, com velocidades médias de infusão variando de 20 a 80 mL/h (mínimo: 4,2 mL/h; máximo: 125 mL/h). No entanto, três estudos avaliaram infusões em *bolus*, também chamadas de infusões de curta duração, em que 500 mL de fluidos foram administrados em 1 hora (500 mL/h)¹⁵⁻¹⁷. O tempo de tratamento dos pacientes variou significativamente, desde períodos médios mais curtos, de até 7 dias^{11-13,17,18,20,21,23,24,27-29}, passando por intervalos entre 10 e 30 dias^{14-16,19,22,29}, até períodos mais prolongados, superiores a 30 dias^{26,28}. Em um estudo, a administração de fluidos por HDC foi mantida em alguns pacientes por até 84 dias¹⁵.

Em relação aos eventos adversos, a maioria dos estudos constataram reações leves no local da infusão (n = 15)^{11-19,21-24,26,29}, incluindo edema, eritema, *rash*, dor, extravasamento da solução, sangramento e hematoma. Os eventos mais graves, como edema pulmonar, edema generalizado, retenção urinária e insuficiência renal, foram raros, ocorrendo apenas em dois estudos.^{12,22}

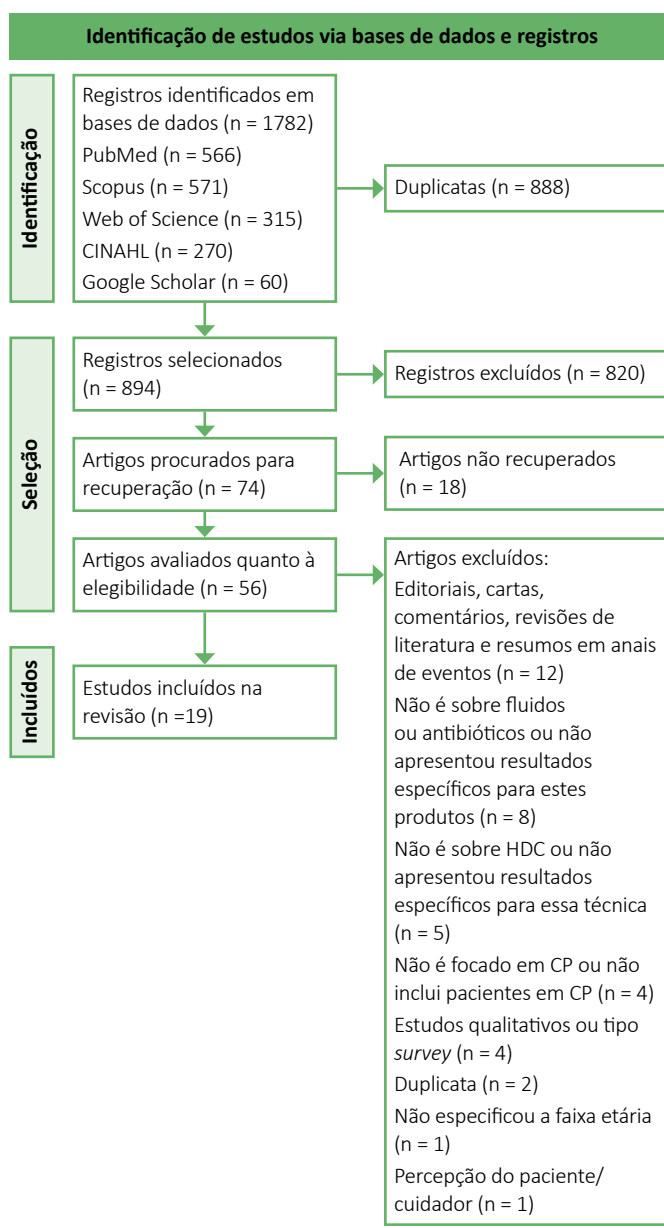
As principais vantagens e benefícios da infusão de fluidos via HDC, abordadas nos estudos, incluem: eficácia/efetividade, proporcionando uma hidratação adequada e/ou controle de sintomas^{11,12,14-17,21,22,26-28}, incluindo melhora da náusea¹⁸, boca seca/sede²⁰, hiponatremia²⁷ e estado cognitivo²⁸; maior segurança^{14,15,17,18,22,26}, com menor risco de complicações^{12,13,16,19-24,26,29} e menor invasividade^{13,18,21,22,24,26,29}; satisfação de pacientes e familiares^{12,20,24,27}, com maior conforto para o paciente e preservação de sua autonomia^{14-16,18,19,24,26,27,29} - pacientes mais ativos e em domicílio podem ser beneficiados de infusão mais rápida em *bolus*¹⁷; técnica simples e de fácil aplicação^{11-15,18,19,21-24,26-29}, com possibilidade de administração domiciliar, evitando assim hospitalizações; locais de infusão podem durar mais tempo (se bem manejados)²⁴; elimina a necessidade de anticoagulantes²⁴; e economia^{11,14,19,21,23,24,28,29}.

Apesar dos benefícios da infusão de fluidos por HDC, algumas limitações e desvantagens do método também foram destacadas: a quantidade limitada de volume a ser infundido^{11,14,19,21,24,29}; limitações relacionadas à velocidade de administração^{13,17,19,24,29}; restrição aos tipos de solução (ex., irritantes e hiperosmolares)^{13,23,29}; necessidade de troca frequente do local de infusão^{11,15,26,29} e de agulhas²⁹; possibilidade do surgimento de efeitos adversos locais^{14,15-19,22-24,26,29}; necessidade de monitoramento do paciente^{11,12,22,28}; limitação de absorção^{14,19}; custo elevado da hialuronidase^{14,17}; benefício limitado para o manejo de *delirium* e sede¹⁸, além de para pacientes em fase terminal e com baixo estado funcional¹²; contra-indicação para pessoas com distúrbios de coagulação e pele comprometida^{24,29}; desconhecimento e falta de experiência dos profissionais de saúde²⁶; e necessidade de treinamento da equipe²³. Além disso, em um estudo, os pacientes terminais que receberam hidratação por HDC apresentaram maior frequência de estertor da morte em comparação àqueles que não receberam fluidos, embora não tenha sido demonstrada uma associação significativa entre a hidratação por HDC e o início do estertor da morte.²⁰

Resultados sobre a administração de antibióticos por HDC

Poucos artigos (n = 3) avaliaram o uso de antibióticos por HDC^{21,23,25} (Tabela 3). Os antibióticos estudados foram ampicilina (n = 1)²³, cefepime (n = 2)^{21,23}, ceftriaxona (n = 2)^{21,23}, cefuroxima (n = 1)²⁵, meropenem (n = 2)^{21,23} e teicoplanina (n = 2)²³. Nenhum estudo citou a dose, taxa de infusão e duração do tratamento com os antibióticos. Um único estudo mencionou a infusão SC por gravidade, com os antibióticos diluídos em 50 a 100 mL de fluido.²⁵ Um estudo não especificou quais foram os efeitos adversos dos antibióticos administrados por HDC. No entanto, os resultados indicaram que não houve associação entre a administração de antibióticos por HDC e a ocorrência de efeitos adversos nos pacientes.²¹ Outros dois estudos mencionaram efeitos adversos leves como edema²³, hiperemia²³ e dor^{23,25}. Ademais, nenhum estudo avaliou a eficácia ou efetividade dos antibióticos administrados por HDC.

Figura 1. Diagrama PRISMA do processo de seleção de estudos.



Legenda: cuidados paliativos (CP), hipodermoclise (HDC).

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão de escopo.

Autor e ano de publicação	País	Desenho de estudo	Participantes	Principais conclusões
Adem e Almouaalamy, 2021 ¹¹	Arábia Saudita	Estudo observacional prospectivo	Pacientes paliativos com câncer avançado e desidratados, atendidos em domicílio por serviços de CP (n = 9; 7 homens e 2 mulheres; com idade média de 71,9 ± 10,8 anos)	A HDC é efetiva, segura e pode aumentar o nível de conforto do paciente sem a necessidade de hospitalização. O fato de a HDC poder ser administrada em casa com o mínimo de equipamento e suporte técnico a torna uma opção ideal em vários países com diferentes configurações de renda.
Agar <i>et al.</i> , 2022 ¹²	Austrália Alemanha Reino Unido Canadá Malásia	Estudo de coorte prospectivo	Pacientes em CP em ambiente hospitalar (n = 99; 57 homens e 42 mulheres; com idade média de 71 anos)	A HDC pode ser útil para aliviar sintomas específicos, mas sua efetividade depende do estado funcional e da fase da doença do paciente. Pacientes na fase terminal experimentaram menos benefícios e maior frequência de danos. Mais pesquisas são necessárias para delinear melhor quais pacientes obterão o maior benefício clínico da HDC.
Bolela <i>et al.</i> , 2022 ¹³	Brasil	Estudo observacional, descritivo e multicêntrico	Pacientes oncológicos em CP internados no HERP e no HC IV do INCA (n = 160; 77 homens e 83 mulheres; com idade média entre 60,8-67,4 anos)	O número de ocorrências relacionadas à punção venosa periférica foi maior do que aquelas relacionadas à HDC. A HDC demonstrou maior segurança para os pacientes, com menor risco de complicações.
Bruera <i>et al.</i> , 1989 ¹⁴	Canadá	Estudo observacional	Pacientes com câncer avançado internados na UCP do Hospital Geral de Edmonton que necessitavam de hidratação parenteral (n = 33; 11 homens e 22 mulheres; com idade média de 60 ± 12 anos)	A HDC foi efetiva na manutenção da hidratação adequada em pacientes gravemente desnutridos. A técnica se mostrou segura, com poucos efeitos adversos relatados. Foi considerada um método eficaz para melhorar a qualidade de vida de pacientes com câncer avançado.
Bruera <i>et al.</i> , 1995 ¹⁵	Canadá	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego cruzado	Pacientes com câncer avançado internados na UCP do Hospital Geral de Edmonton (n = 25; 16 mulheres e 9 homens; com idade média de 67 ± 13 anos)	Não foram observadas diferenças significativas em variáveis como dor, edema e irritação cutânea entre as doses de 150 unidades e 300 unidades de hialuronidase em pacientes submetidos a infusão de solução por HDC em 1 hora. Infusões de curta duração (1 hora) podem oferecer maior conforto para pacientes ambulatoriais e seus cuidadores, contribuindo potencialmente para a adesão ao tratamento e facilitando o manejo no ambiente domiciliar.
Bruera <i>et al.</i> , 1996 ¹⁶	Canadá	Estudo retrospectivo	Pacientes internados na UCP do Hospital Geral de Edmonton, entre 1991 a 1993, com câncer terminal sem resposta ao tratamento antineoplásico (n = 290; 169 mulheres e 121 homens; com idade média de 63 ± 14 anos)	A hidratação SC (HDC) foi efetiva, bem tolerada e associada a menor desconforto. O estudo destaca a importância de ajustar individualmente o volume e a modalidade de hidratação, priorizando o conforto, a funcionalidade e as necessidades específicas do paciente, evitando o uso excessivo de líquidos que pode levar a complicações como edema, insuficiência cardíaca congestiva e desconforto respiratório.
Bruera <i>et al.</i> , 1999 ¹⁷	Canadá	Ensaio clínico randomizado <i>cross-over</i>	Pacientes com câncer avançado internados na UCP do <i>Grey Nuns Hospital</i> em Edmonton (n = 21; 8 mulheres e 13 homens; com idade média de 64 ± 11 anos)	Não foram observadas diferenças significativas entre a hialuronidase e o placebo em relação à dor, inchaço, edema, erupções cutâneas ou vazamento no local da infusão. A infusão de fluidos em <i>bolus</i> foi bem tolerada na maioria dos casos, apresentando baixos escores de dor e inchaço. A hidratação SC pode ser realizada de forma eficaz e confortável, sem a necessidade do uso rotineiro de hialuronidase.
Cerchietti <i>et al.</i> , 2000 ¹⁸	Argentina	Ensaio clínico randomizado paralelo	Pacientes com câncer avançado em estágio terminal (n = 20 no grupo hidratação e 22 no grupo sem hidratação; 12 mulheres e 8 homens no grupo hidratação e 13 mulheres e 9 homens no grupo sem hidratação; com idade média de 55,8 ± 7,5 anos no grupo com hidratação e 51,7 ± 4,5 anos no grupo sem hidratação)	Após 24 horas, ambos os grupos apresentaram melhora significativa na sede e na náusea crônica; contudo, após 48 horas, o benefício foi mantido apenas no grupo que recebeu hidratação, e exclusivamente para a náusea crônica. Não houve melhora significativa no <i>delirium</i> em nenhum dos grupos durante o período do estudo. A HDC foi segura, com efeitos adversos mínimos. A decisão de hidratar pacientes em estágio terminal deve priorizar o conforto do paciente ao invés de buscar hidratação ideal, considerando o impacto limitado da hidratação sobre os sintomas avaliados.
Coelho <i>et al.</i> , 2020 ¹⁹	Brasil	Estudo retrospectivo	Pacientes com câncer que foram atendidos pelo programa de CP domiciliares e evoluíram para o óbito (n = 333; 195 mulheres e 138 homens; com idade média de 73,2 ± 15,0 anos)	A HDC foi uma alternativa segura e efetiva para hidratação e administração de medicamentos quando fornecida e supervisionada por uma equipe experiente.
Dayan <i>et al.</i> , 2021 ²⁰	Israel	Estudo observacional prospectivo	Pacientes com morte iminente presumida dentro de 6 dias e tratados em ambiente de cuidados domiciliares de CP até o óbito (n = 120; 62 homens e 58 mulheres; com idade média de 76 anos)	Este estudo enfatiza a complexidade da decisão de administrar hidratação SC em cuidados de fim de vida, equilibrando os benefícios percebidos com os riscos potenciais e as preferências individuais dos pacientes e suas famílias.

Autor e ano de publicação	País	Desenho de estudo	Participantes	Principais conclusões
de Souza <i>et al.</i> , 2023 ²¹	Brasil	Estudo de coorte prospectivo	Pacientes idosos hospitalizados sob CP (n = 127; 75 mulheres e 52 homens; com idade média de 78,5 anos)	A ocorrência de efeitos adversos da HDC foi baixa. O uso de solução de cloreto de sódio a 0,9% mostrou efeito protetor, reduzindo as complicações. A HDC foi considerada uma via segura e efetiva para administração SC em CP.
Fainsinger <i>et al.</i> , 1994 ²²	Canadá	Estudo prospectivo aberto	Pacientes com câncer terminal que faleceram em uma UCP durante o período de dez/1990 a nov/1991 (n = 100; 37 homens e 32 mulheres no grupo que recebeu HDC, e 20 homens e 11 mulheres no grupo que não recebeu; com idade média de 66 ± 13 anos para o grupo HDC e 67 ± 10 anos para o grupo sem HDC)	O estudo sugere que a HDC pode ser uma alternativa prática e menos invasiva à hidratação IV em pacientes terminais, mas enfatiza a necessidade de mais pesquisas para esclarecer o impacto da reidratação nos sintomas e no conforto desses pacientes.
Guedes <i>et al.</i> , 2019 ²³	Brasil	Estudo observacional e prospectivo	Pacientes internados em uso da via SC para infusão de medicamentos e soluções em uma UCP (n = 78; sendo 42 mulheres e 36 homens; com idade média de 78 anos)	A HDC foi utilizada principalmente para controle de sintomas (33%), hidratação (18,5%) e devido à dificuldade de acesso venoso periférico (25,9%). A via SC é uma prática subutilizada que poderia ser expandida para situações além do tratamento paliativo, dada sua efetividade e baixo risco de complicações graves.
Hussain e Warshaw, 1996 ²⁴	Estados Unidos	Análise retrospectiva de prontuários	Pacientes adultos idosos vivendo em unidades de cuidados continuados (n = 36; 26 mulheres e 10 homens; com idade média de 85 anos)	A HDC é uma alternativa viável, segura e efetiva para manejo da desidratação em pacientes idosos em casas de repouso. Sua simplicidade, baixo custo e segurança destacam sua utilidade em contextos geriátricos e de cuidados prolongados.
Jensen e Sjogren, 2022 ²⁵	Dinamarca	Estudo de coorte observacional que incluiu tanto análise retrospectiva quanto prospectiva	A análise retrospectiva examinou prontuários de pacientes internados em um hospice entre 2011 e 2014. A análise prospectiva observou pacientes internados no hospice durante dois meses em 2015 (n = 120; 76 mulheres e 44 homens; com idade média de 68 anos).	O estudo destacou o uso frequente de medicamentos por HDC em CP. Apesar de dois terços dos medicamentos serem administrados <i>off-label</i> , muitos sem forte evidência científica, a segurança foi considerada aceitável, com apenas 11 eventos adversos leves registrados, como vermelhidão e dor local, e descontinuação em apenas dois casos. Os autores ressaltaram a necessidade de maior documentação, estudos clínicos e incentivo à ampliação das autorizações de comercialização, reforçando a viabilidade e segurança dessa prática.
Perera <i>et al.</i> , 2011 ²⁶	Cuba	Estudo observacional e prospectivo	Pacientes com câncer em estágio avançado e desidratação (n = 10; 8 mulheres e 2 homens; com média de idade de 67 anos)	A HDC demonstrou ser uma alternativa viável à via IV para hidratação de pacientes terminais. O estudo sugere que a HDC é segura, simples, com baixa incidência de complicações e deve ser mais amplamente utilizada nos CP.
Saca e Feng, 2018 ²⁷	El Salvador	Relato de caso	Três casos de pacientes em CP com hiponatremia sintomática tratados em domicílio. Paciente 1: Mulher de 91 anos com insuficiência cardíaca grave. Paciente 2: Mulher de 78 anos com insuficiência renal crônica, recentemente tratada para hiponatremia em hospital. Paciente 3: Mulher de 87 anos com histórico de câncer colorretal e comorbidades (hipotireoidismo, fibrilação atrial e demência vascular).	Todos os casos mostraram melhora significativa nos níveis séricos de sódio e na condição clínica após tratamento com a HDC. Os sintomas de desidratação, sonolência e fraqueza foram resolvidos em até três dias. O manejo domiciliar permitiu maior conforto para os pacientes e familiares, além de reduzir a necessidade de internações hospitalares.
Yan e Bruera, 1991 ²⁸	Canadá	Relato de caso	Pacientes hospitalizados na UCP. Caso 1: Mulher de 60 anos com adenocarcinoma avançado do cólon, apresentando metástases hepáticas e pélvicas. Caso 2: Homem de 80 anos com carcinoma de células escamosas metastáticas apresentou agitação severa e confusão mental na admissão. Caso 3: Mulher de 69 anos com carcinoma endometrial metastático, com desidratação moderada e vômitos.	A hidratação por HDC melhorou sintomas como confusão e agitação, e melhorou o bem-estar geral. Em dois casos, a hidratação por HDC foi associada a melhorias significativas na cognição e redução de agitação. A decisão de iniciar a hidratação por HDC deve ser baseada em uma avaliação individualizada dos sintomas e necessidades do paciente. A HDC foi destacada como uma técnica efetiva, econômica e de fácil implementação.
Yap <i>et al.</i> , 2001 ²⁹	Singapura	Revisão retrospectiva de registros médicos	Pacientes adultos em CP com desidratação devido a vômitos, sonolência ou baixa ingestão oral, internados em um hospice (n = 266; não específica gênero e idade).	A HDC foi bem tolerada pelos pacientes, com menor risco de complicações em comparação à infusão IV. Foi destacada a facilidade de aplicação e manutenção, mesmo em contextos domiciliares. A HDC proporcionou maior conforto e mobilidade aos pacientes. A técnica é ideal para uso em pacientes terminais e idosos, sendo prática, econômica e de fácil execução. Protocolos padronizados para a administração podem melhorar a segurança e a aceitação da técnica.

Legenda: Cuidados Paliativos (CP), Hipodermóclise (HDC), Hospital do Câncer IV (HC IV), Hospital Estadual de Ribeirão Preto (HERP), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Intravenosa (IV), Subcutânea (SC), Unidade de Cuidados Paliativos (UCP).



Tabela 2. Administração de fluidos por HDC.

Autor	Tipo de fluido	Volume/ Taxa de infusão	Duração do tratamento	Eventos adversos	Limitações	Benefícios
Adem e Almouaalamy ¹¹	NaCl 0,9% NaCl 0,45% Gli 5% + NaCl 0,9% Gli 5% + NaCl 0,45% Gli 3,3% + NaCl 0,3%	500 mL a 1000 mL, a uma taxa de 0,5 a 2 mL/ min. Para 1000 mL, o tempo médio de infusão foi de 8 a 12 h, enquanto 500 mL foram infundidos entre 4 a 6 h.	Período médio de 3,22 dias (± 1,1 dias)	Eritema local, sem complicações graves.	O volume máximo diário relatado foi de 1000 mL por local de infusão, o que pode ser insuficiente para pacientes com necessidades hídricas muito altas. O uso da HDC requer monitoramento regular para evitar efeitos adversos. A necessidade de trocar o local de inserção da cânula a cada 72-96 h para evitar irritação ou infecção.	Houve redução significativa da gravidade de náusea, perda de apetite e falta de energia. A HDC foi bem aceita pelos pacientes e suas famílias, que relataram alto nível de satisfação. Comparada à infusão IV, a HDC é uma alternativa mais econômica e menos exigente em termos de recursos técnicos.
Agar <i>et al.</i> ¹²	NaCl 0,9% Gli 5% Gli 5% + NaCl 0,9% Outros	O volume médio infundido foi de 934,9 mL por 24 h, com variações entre 500 mL e 1000 mL, a uma taxa de infusão entre 20,8 mL/h e 41,7 mL/h	Período médio de 2,9 dias	Edema de membros, tronco, face e pulmonar; aumento da frequência urinária; retenção urinária; ascite; dispneia; síndrome de extravasamento capilar e reações locais no local da infusão.	Alta frequência de efeitos adversos locais com necessidade de monitoramento. Menor efetividade em pacientes com estado funcional baixo. Benefícios limitados para pacientes em fase terminal, com maior frequência de danos do que benefícios.	33% dos pacientes experimentaram benefícios no sintoma principal alvo e 56,8% relataram melhora em pelo menos um sintoma (fraqueza generalizada, boca seca e fadiga). Menor risco de infecção e fácil administração. Possibilidade de treinamento de familiares para manejo domiciliar. Ajustes na taxa e volume de infusão são relativamente simples.
Bolela <i>et al.</i> ¹³	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Sinais flogísticos leves no local da punção e hematomas ocasionais.	Limitada a determinados tipos de soluções (não é adequada para fluidos irritantes ou hiperosmolares) e uma taxa de infusão mais lenta.	Técnica menos invasiva e menos dolorosa. Menor taxa de complicações sistêmicas. Fácil inserção e manutenção, adequada para pacientes frágeis
Bruera <i>et al.</i> ¹⁴	Gli 5% + NaCl 0,9% KCl (20-40 mEq/dia, média de 25 ± 8 mEq/dia) Hialuronidase 750 UI/L	1,5 ± 0,9 L (chegando até 2,5 L em alguns pacientes), a uma taxa infusão de 20 a 100 mL/h	Período médio de 13 ± 8 dias	Infecção local e hematoma	Custo da hialuronidase. Dor no local da infusão. Insuficiência na absorção de fluidos. Risco de infecção e sangramento no local de aplicação. Pacientes que requerem volumes muito altos podem necessitar da via IV.	Administração simples e de fácil interrupção/reinício sem a necessidade de equipe especializada ou dispositivos complexos. Não imobiliza membros, e pacientes podem continuar atividades com menor interferência e com conforto. Menos dispendioso e mais seguro para o tratamento fora do ambiente hospitalar. Hidratação adequada e controle da dor na maioria dos pacientes, com efeitos adversos mínimos.
Bruera <i>et al.</i> ¹⁵	Gli 5% + NaCl 0,9% Hialuronidase 150 ou 300 UI a cada ½ L	1000 mL por dia, dividido em dois <i>bolus</i> de 500 mL cada, infundidos em horários fixos (manhã e tarde). Cada 500 mL foi administrado em 1 h, correspondendo a uma taxa de infusão de 500 mL/h.	Período médio de 19 dias com casos chegando a até 84 dias	Vazamento e sangramento no local; edema (leve a moderado, sem diferenças significativas entre as concentrações de hialuronidase); <i>rash</i> cutâneo (raramente significativo e sem diferença entre os grupos).	Possíveis desconfortos locais. Necessidade de troca de local de infusão a cada 24 h para evitar complicações locais. Alguns pacientes não demonstraram preferência pela técnica em relação à infusão contínua.	As infusões de curta duração (1h) foram bem toleradas e eficazes para manter a hidratação. Permite maior liberdade para os pacientes, principalmente em contextos domiciliares. A HDC com infusões de curta duração (1h) é uma técnica viável, segura e confortável para hidratação SC, sendo uma alternativa eficaz ao acesso IV em pacientes com câncer avançado.

Autor	Tipo de fluido	Volume/ Taxa de infusão	Duração do tratamento	Eventos adversos	Limitações	Benefícios
Bruera <i>et al.</i> ¹⁶	Gli 5% + NaCl 0,9% Hialuronidase 150-300 UI/L ou 150 UI injetadas no sítio SC	O volume médio administrado foi de 1015 ± 135 mL por dia. Modalidades de infusão: Infusão contínua: 40–100 mL/h. Infusão noturna: 60–120 mL/h. <i>Bolus</i> : 500 mL administrados em 1h, uma a três vezes por dia.	Período médio de 12 ± 8 dias.	Irritação e reações no local da infusão.	Problemas locais, como irritação no local da infusão, levando à troca de agulha.	Método bem tolerado e eficaz. Modalidade ajustável (infusão contínua, noturna ou <i>bolus</i>). Menor desconforto e complicações em comparação com a hidratação IV. Uso de volumes menores, adequado para pacientes terminais com menor capacidade de metabolizar líquidos.
Bruera <i>et al.</i> ¹⁷	Gli 5% + NaCl 0,9% Hialuronidase 150 UI injetadas no sítio SC	500 mL infundidos em 1h (500 mL/h)	Período médio de 2 dias	Edema; extravasamento (sem diferenças significativas entre placebo e hialuronidase) e <i>rash</i> .	Hialuronidase: Não apresentou benefícios significativos no conforto do paciente durante a infusão. Tem custo elevado. Instabilidade química, com uma vida útil de apenas 24h, complicando seu armazenamento e preparo. Infusão em <i>bolus</i> : Possibilidade de desconforto ou inchaço em áreas sensíveis, como a região da virilha ou dos seios. Menos adequada para pacientes que não toleram bem infusões rápidas.	Método seguro e eficaz, especialmente em pacientes com câncer avançado e ingestão oral limitada. A infusão em <i>bolus</i> é melhor para pacientes ativos ou em cuidados domiciliares, permitindo maior flexibilidade em comparação com infusões contínuas. Possibilidade de administração domiciliar sem a necessidade de acesso IV. A ausência de hialuronidase não compromete o conforto ou a tolerância dos pacientes, reduz o custo e simplifica o manejo.
Cerchiatti <i>et al.</i> ¹⁸	Gli 5% em água, com adição de 140 mEq/L de NaCl	1000 mL a uma taxa de infusão de 42 mL/h	Período médio de 48h	Eritema e dor no local da punção, necessitando a realocação do ponto de infusão.	O <i>delirium</i> não apresentou melhora significativa com a hidratação. Embora a HDC seja menos invasiva do que a hidratação IV, ainda pode causar desconforto local e requer manipulação. Para a sede, os benefícios da hidratação foram similares às medidas locais de cuidado oral, sem diferenças significativas. Procedimentos como a hidratação podem desviar a atenção de aspectos mais humanos e holísticos do CP, como apoio emocional e espiritual.	Após 24h, os pacientes hidratados apresentaram melhora significativa na náusea, um benefício mantido após 48h. O método de HDC foi considerado seguro, com reações adversas mínimas e nenhum efeito adverso grave. Alternativa menos invasiva e mais prática que a hidratação IV, especialmente para cuidados domiciliares. Permite manter a autonomia relativa do paciente em comparação com métodos como infusão IV, que limitam a mobilidade.
Coelho <i>et al.</i> ¹⁹	NaCl 0,9%	1500 mL a 2000 mL por 24 h a taxas ajustadas para um máximo de 62,5 mL/h.	Período médio de 11,4 ± 23,9 dias.	Edema no local da infusão; abscesso; eritema e outros efeitos locais.	A absorção SC pode ser mais lenta comparada à via IV. Reações locais como edema, dor localizada e, raramente, infecções. Contraindicada em pacientes com restrições de fluidos ou necessidade de maior volume em curto prazo.	É eficaz para a hidratação em pacientes com condições que dificultam o acesso IV. Baixa incidência de complicações em relação a outras vias, como trombose ou infecção sistêmica. Técnica simples, de baixo custo e realizável no ambiente domiciliar. Reduz o desconforto associado à punção venosa e a necessidade de hospitalizações frequentes. Permite que os pacientes permaneçam em casa com suas famílias, evitando transportes e hospitalizações desnecessárias.

Autor	Tipo de fluido	Volume/ Taxa de infusão	Duração do tratamento	Eventos adversos	Limitações	Benefícios
Dayan <i>et al.</i> ²⁰	NaCl 0,9%	100 mL a 750 mL por dia (volume médio diário: 434 mL) a uma taxa de infusão variando de 4,2 a 31,3 mL/h.	Período médio de 3,1 dias ± 1,9 dias durante os últimos 6 dias de vida.	Não foram reportados diretamente efeitos adversos específicos da HDC.	Pacientes que receberam hidratação por HDC apresentaram maior probabilidade de desenvolver estertor da morte em comparação àqueles que não receberam fluidos, embora não tenha sido demonstrada uma associação significativa entre a hidratação por HDC e o início do estertor da morte.	Garante conforto e alivia a ansiedade dos pacientes e suas famílias, enquanto se evita o risco de complicações devido à sobrecarga hídrica.
de Souza <i>et al.</i> ²¹	NaCl 0,9% Gli 5%	O volume médio foi de 258,26 mL por dia, a uma taxa média entre 32,13 mL/h	Período médio de 3,6 a 4,2 dias.	Obstrução do cateter; edema no local de inserção; eritema, dor e endurecimento cutâneo.	Limitações no volume administrado, o que pode ser insuficiente para casos mais graves de desidratação ou necessidade de reposição volêmica.	Baixa taxa de efeitos adversos em comparação com outras vias de administração, como a IV. Técnica simples, pouco invasiva e com menor necessidade de infraestrutura avançada. Capaz de suprir a necessidade de hidratação e administração de medicamentos, especialmente para pacientes frágeis e em estágios finais da vida. Redução de custos em relação à administração IV.
Fainsinger <i>et al.</i> ²²	Gli 5% + NaCl 0,9% NaCl 0,9% Hialuronidase 750 UI/L	1203 ± 505 mL, a uma taxa de infusão 72 ± 18 mL/h	Período médio de 14 ± 18 dias.	Absorção inadequada (vazamento ou edema); inflamação; sangramento ou hematomas; reações alérgicas locais à hialuronidase; edema generalizado; edema pulmonar e insuficiência renal.	Contraindicada para pacientes com sobrecarga de fluidos, edema significativo ou ascite, pois pode agravar a condição. Requer supervisão cuidadosa para evitar complicações locais e ajustar a taxa de infusão conforme a tolerância do paciente. Inflamação, hematomas e absorção inadequada podem dificultar a continuidade do tratamento.	Método simples, pouco invasivo, que pode ser realizado por equipe de enfermagem sem necessidade de acesso venoso, com menor risco de complicações graves. Possível melhora de sintomas relacionados à desidratação, como confusão, agitação, boca seca e constipação. Prevenção de problemas como insuficiência renal, úlceras de pressão e complicações de opioides devido ao acúmulo de metabólitos.
Guedes <i>et al.</i> ²³	NaCl 0,9%	Não foi especificado o volume diário total em mL para cada paciente. As taxas de infusão não foram mencionadas diretamente, mas o foco foi em volumes adequados para hidratação lenta e sustentada, comum em CP.	Período médio de 3,5 dias	Edema; hiperemia; celulite.	Maior risco de edema em áreas com menor tecido SC (ex.: região deltóide). Eventuais reações adversas associadas à irritação do tecido por algumas soluções. Necessidade de treinamento da equipe para reduzir complicações e manejo adequado do dispositivo. Risco de infecções no local de punção, embora raros.	Baixa incidência de complicações graves, com maioria das complicações sendo leves e reversíveis. Menos dor e desconforto comparado à punção venosa. Facilidade na instalação e manutenção do dispositivo. Flexibilidade no uso em diferentes contextos clínicos, inclusive domiciliares. Adequada para hidratação de baixo volume em pacientes frágeis. Alternativa viável quando o acesso venoso é difícil ou contraindicado. Menor custo operacional em comparação à administração IV.
Hussain e Warshaw ²⁴	NaCl 0,9% NaCl 0,45% Gli 5% + NaCl 0,9% Gli 5% + NaCl 0,45% Hialuronidase 150 UI/L	O volume máximo permitido foi de 3000 mL em 24 h	Período médio de 4 dias, com casos excepcionais chegando a até 30 dias de infusão contínua.	Inflamação; edema; equimoses e inchaço local.	Adequado apenas para reposição de fluidos menor que 3000 mL em 24 h. Não recomendado para pacientes com distúrbios de coagulação ou pele comprometida. Possibilidade de edema ou reação local ao fluido. Menor velocidade de correção da desidratação em comparação com fluidos intravenosos.	Procedimento simples, pouco invasivo, com poucas complicações graves e menor risco de infecções locais e sistêmicas em comparação com hidratação IV. Locais de infusão duram mais tempo (dias a semanas). HDC é mais econômica, dispensando o uso de bombas de infusão e equipe especializada para inserção de cateteres. Melhor tolerada por pacientes, cuidadores e familiares. Menor necessidade de imobilização e uso de contenções. Mais simples para iniciar ou interromper o tratamento sem complicações associadas a coágulos ou necessidade de anticoagulantes.

Autor	Tipo de fluido	Volume/ Taxa de infusão	Duração do tratamento	Eventos adversos	Limitações	Benefícios
Perera <i>et al.</i> ²⁶	Gli 5% + NaCl 0,9% NaCl 0,9%	1000 mL a uma taxa de entre 20-80 mL/h	Período médio de 55 dias	Absorção inadequada com acúmulo de líquido no espaço celular SC e desconforto no local da punção.	Possibilidade de acúmulo local de líquido. Necessidade de rotatividade dos pontos de infusão para evitar efeitos adversos locais. Limitada experiência e uso dessa técnica, especialmente em ambientes com menor treinamento.	Técnica simples, segura e de fácil aplicação. Possui baixa taxa de complicações importantes. Reduz a necessidade de hospitalização, permitindo que os pacientes permaneçam em casa. Proporciona conforto e autonomia ao paciente terminal. Menos invasiva e mais prática do que a via IV. Melhora a hidratação sem efeitos sistêmicos adversos.
Saca e Feng ²⁷	Todos os casos NaCl 0,9% com adição de 2 ampolas de NaCl 20%.	Caso 1 500 mL/dia a 120 mL/h Caso 2 1000 mL/dia a 120 mL/h Caso 3 500 mL a 120 mL/h	Caso 1: 3 dias Caso 2: 4 dias Caso 3: 2 dias	Todos os casos Nenhum efeito adverso relatado	Nenhuma limitação descrita	Caso 1 Melhora clínica em três dias, com resolução completa dos sintomas. Níveis séricos de sódio aumentaram de 122 para 133 mmol/L. Caso 2 Resolução de desorientação em 24 h. Níveis séricos de sódio aumentaram de 117 para 126 mmol/L em quatro dias. Caso 3 Melhoria no estado de alerta em dois dias. Níveis séricos de sódio aumentaram de 128 para 136,3 mmol/L. Em todos os casos, os pacientes foram beneficiados de um tratamento no próprio domicílio, proporcionando maior independência ao paciente e trazendo tranquilidade para familiares e cuidadores. Além disso, a HDC permitiu que familiares e cuidadores fossem treinados para sua administração.
Yan e Bruera ²⁸	Todos os casos Gli 5% + NaCl 0,9%	Todos os casos 500-1000 mL/dia Caso 1 80 mL/h inicialmente, reduzido para 40 mL/h após três dias. Caso 2 80 mL/h, com interrupções durante o tratamento. Caso 3 40 mL/h inicialmente. Aumentado para 60 mL/h no terceiro dia. Reduzido para 40 mL/h após melhora da ingestão oral. Reiniciado com 40 mL/h em fases posteriores devido à piora clínica.	Caso 1 6 dias Caso 2 Primeira fase: 3 dias (interrompida após melhora da hidratação e sintomas). Reintroduzida por 7 dias após deterioração cognitiva e interrupção. Reintrodução contínua até o óbito no 36º dia. Caso 3 80 dias	Todos os casos Não foram relatados efeitos adversos.	Necessidade de avaliação diária da hidratação do paciente, para evitar excesso de líquido ou hidratação inadequada.	Caso 1 Manutenção de um adequado nível de hidratação. Controle dos sintomas. Manutenção de um excelente estado cognitivo. Caso 2 Melhora da hidratação e função cognitiva. Redução significativa da agitação e alucinações. Controle de sintomas. Caso 3 Controle de sintomas. A melhora dos sintomas e da cognição permitiu que os pacientes pudessem socializar, passear e, em dois casos, terem alta para o domicílio. Outros benefícios da HDC: Simplicidade e baixo custo. Possibilidade de realizá-la em casa.

Autor	Tipo de fluido	Volume/ Taxa de infusão	Duração do tratamento	Eventos adversos	Limitações	Benefícios
Yap <i>et al.</i> ²⁹	Gli 5% + NaCl 0,9% Gli 5%	1,5 L por dia por local de infusão. O volume máximo administrado foi de 3 L por dia, utilizando dois locais de infusão simultâneos. Taxa recomendada: 1 L em 8 h para infusões noturnas (125 mL/h). Infusões mais rápidas foram evitadas devido ao risco de extravasamento.	Variou de 1 a 22 dias; com média de 5,5 dias.	Eritema no local da infusão; extravasamento; sangramento leve.	Limitações relacionadas a quantidade de líquido e velocidade de infusão (máximo de 1,5 L por local de infusão por dia, o que pode ser insuficiente em situações de desidratação grave e choque). Contraindicada em coagulopatias. Risco de complicações locais como vermelhidão, extravasamento e, raramente, sangramento. Exige troca frequente do local de infusão e agulha para reduzir complicações locais. Limitação quanto às soluções que podem ser infundidas.	Baixo risco de infecção sistêmica, pois não envolve acesso IV. Técnica menos dolorosa e fácil de administrar, inclusive por enfermeiros, mesmo em ambientes domiciliares. Permite maior mobilidade do paciente, pois não imobiliza membros. Simples de realizar e monitorar, sem necessidade de supervisão médica rigorosa. Mais econômico que o acesso IV, com agulhas de menor custo..

Legenda: Cuidados Paliativos (CP), Hipodermoclise (HDC), Intravenosa (IV), Solução de cloreto de potássio (KCl), Solução de cloreto de sódio (NaCl), Solução de glicose (Gli), Subcutâneo(a) (SC).

Tabela 3. Administração de antibióticos por HDC.

Autor	Antibióticos	Frequência de uso, dose, diluição, taxa de infusão, duração do tratamento, efeitos adversos e outros resultados	Conclusões relevantes
de Souza et al. ²¹	Ceftriaxona	Frequência: 10,2%. Não houve associação significativa entre o uso de ceftriaxona por HDC e efeitos adversos. Os efeitos adversos não foram descritos. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	O artigo menciona os antibióticos apenas brevemente e suas associações com efeitos adversos relacionados à HDC. Fora os pontos já resumidos sobre ceftriaxona, meropenem e cefepime, não há descrições adicionais específicas sobre doses, taxas de infusão ou diluições utilizadas para esses antibióticos no contexto do estudo. Os dados indicam que os antibióticos citados foram bem tolerados na maioria das vezes quando administrados por HDC, sem associação com efeitos adversos. Esses resultados destacam a viabilidade de alguns antibióticos na terapia SC em contextos específicos de CP.
	Meropenem	Frequência: 4,5%. Não houve associação significativa entre o uso de meropenem por HDC e efeitos adversos. Os efeitos adversos não foram descritos. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	
	Cefepime	Frequência: 7,4%. Não houve associação significativa entre o uso de cefepime por HDC e efeitos adversos. Os efeitos adversos não foram descritos. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	
Guedes et al. ²³	Ceftriaxona	Frequência: 9,4% das punções. Complicações: edema (16,6%), hiperemia (12,5%) e dor (4,1%). Taxa de complicações gerais: 25,0%. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	O cefepime e a teicoplanina apresentaram taxas mais altas de complicações. As taxas de complicação geral variaram entre 25% e 37,5%, sendo edema, dor e hiperemia os efeitos adversos citados. Diluição: Não foram fornecidas informações específicas sobre diluições, mas recomenda-se o uso de soluções isotônicas e com pH próximo ao neutro para minimizar irritações locais.
	Meropenem	Frequência: 9,4% das punções. Complicações: hiperemia (12,5%), edema (4,1%) e dor (4,1%). Taxa de complicações gerais: 25,0%. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	
	Cefepime	Frequência: 3,1% das punções. Complicações: edema (37,5%) e dor (25,0%). Taxa de complicações gerais: 37,5%. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	
	Teicoplanina	Frequência: 4,3% das punções. Complicações: Hiperemia (18,1%). Taxa de complicações gerais: 36,3%. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	
	Ampicilina	Frequência: 0,8% das punções. Complicações: não relatadas. Taxa de complicações gerais: não relatada. Não foram descritas as doses, diluições, taxas de infusão e a duração do tratamento.	
	Jensen e Sjogren ²⁵	Cefuroxima	

Legenda: Cuidados Paliativos (CP), Hipodermoclise (HDC), Intravenosa (IV), Solução de cloreto de sódio (NaCl), Subcutâneo(a) (SC).

Discussão

Por meio desta revisão sistemática de escopo, foi identificado um número razoável de estudos sobre a administração de fluidos por HDC e um número reduzido de pesquisas relacionadas à administração de antibióticos por essa técnica em CP. Vários estudos foram provenientes do Canadá, o que é compreensível, dado que o país foi um dos pioneiros no desenvolvimento de CP.³⁰ Além disso, a maioria dos estudos foi conduzida em pacientes com câncer avançado e idosos. Isso também era esperado, considerando que o câncer avançado envolve sintomas como dor, náusea, constipação, fadiga e desidratação, que são alvos prioritários dos CP.^{31,32} Idosos, por sua vez, são frequentemente foco dos CP devido à alta prevalência de doenças crônicas e progressivas, ao declínio funcional e à fragilidade, bem como às limitações de tratamentos curativos.³³ Para esses pacientes em CP, a administração de fluidos e antibióticos por HDC parece ser uma técnica que proporciona maior conforto comparada à via IV.

A maioria dos estudos avaliou a hidratação com cloreto de sódio a 0,9% com ou sem glicose a 5%. De fato, as soluções com pH próximo à neutralidade, isotônicas e não irritantes são as mais bem toleradas para administração no tecido SC.³⁴ Apesar disso, Saca e Feng (2018) relataram casos bem-sucedidos nos quais infusões SC de soluções salinas hipertônicas foram utilizadas com efetividade em domicílio para o manejo da hiponatremia sintomática em pacientes em CP, promovendo uma rápida recuperação dos níveis séricos de sódio e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.²⁷

Além disso, poucos estudos avaliaram o uso de hialuronidase na administração de fluidos por HDC em pacientes em CP. Apesar de ser conhecida por melhorar a absorção dos fluidos pelo tecido SC¹⁴, o único ensaio clínico randomizado incluído nesta revisão, que comparou hidratação SC com hialuronidase versus hidratação SC com placebo, demonstrou que a hialuronidase não é essencial, permitindo administração segura sem esse aditivo, reduzindo custos e simplificando o processo.¹⁷ Corroborando esse dado, Dolamore (2009) afirma que, para pacientes em instituições de longa permanência para idosos, não há técnica mais segura e simples do que a HDC para a hidratação, sem a necessidade de hialuronidase, que pode causar complicações, como reações alérgicas e sobrecarga hídrica, além de ser desnecessária.³⁵ De fato, a hialuronidase parece ser mais benéfica em casos em que grandes volumes de fluido são administrados em altas taxas de infusão ou por meio de *bolus*.³⁶ No entanto, em uma infusão SC típica, quando a absorção rápida de fluidos não é necessária, a hialuronidase não apresenta benefícios comprovados.³⁶

As taxas e os volumes de infusão dos fluidos apresentaram considerável heterogeneidade entre os estudos. Na maioria dos casos, os volumes administrados variaram de 500 a 1000 mL de fluidos, geralmente infundidos de maneira lenta e sustentada. Contudo, três estudos se destacaram por utilizarem uma abordagem diferente, infundindo 500 mL de solução em 1 hora (taxa de infusão: 500 mL/h), com hialuronidase¹⁵⁻¹⁷. De acordo com Bruera *et al.* (1995), esse esquema mostrou ser bem tolerado e oferece maior conforto aos pacientes, especialmente àqueles em contextos domiciliares e ambulatoriais.¹⁵ No entanto, é indicado administrar lentamente grandes volumes de fluidos pelo tecido SC devido ao risco de edema local, extravasamento de fluidos, risco de sobrecarga hídrica, e para aumentar a efetividade e a tolerabilidade do paciente.³⁶ Recomenda-se não exceder 3 litros em 24 horas, utilizando dois locais de infusão distintos (1,5 L por local).^{7,37}

O tempo de tratamento variou de até 7 a mais de 30 dias, sendo que a maioria dos estudos relatou o uso de HDC por períodos curtos. Essas variações estão relacionadas à gravidade do quadro clínico e ao objetivo da hidratação. Normalmente, a infusão SC é utilizada a curto prazo (≤ 10 dias).³⁶ No entanto, infusões por um maior período são possíveis, desde que o acesso seja adequado e não ocorram complicações.³⁶ Ademais, os achados relacionados aos efeitos adversos da infusão de fluidos por HDC nesta revisão estão alinhados com o esperado, apresentando-se mais leves, restritos ao local de infusão e de fácil manejo, como edema, eritema, dor e equimose.³⁶

Os estudos levantados nesta pesquisa abordaram as perspectivas de vários autores sobre os benefícios, limitações, desafios e outras características da HDC como método de administração de fluidos em CP. Ainda, os estudos destacaram a efetividade e a segurança da hidratação por HDC. No entanto, uma revisão sistemática de revisões sistemáticas indicou que as evidências permanecem inconclusivas para pacientes em CP.³⁸

Agar *et al.* (2022) destacaram pontos importantes ao mencionarem que a efetividade da HDC depende do estado funcional do paciente, sugerindo benefícios reduzidos em pacientes na fase terminal da doença.¹² Nessas situações, a hidratação é frequentemente usada apenas para atender a expectativa dos familiares diante da criticidade do quadro do paciente.¹² Essa observação é complementada por Cerchietti *et al.* (2000), que, embora tenham registrado melhora em sintomas como náusea crônica após 24 horas de hidratação, relataram que esses efeitos não foram consistentes em pacientes com *delirium*.¹⁸ Esse achado reforça a importância de priorizar o conforto do paciente em estágio terminal, em vez de focar na busca por uma hidratação ideal.¹⁸

Neste contexto, os estudos também abordaram sobre as implicações éticas da HDC nos cuidados de fim de vida. Para Dayan *et al.* (2021), é essencial adotar um tratamento personalizado ao optar pela hidratação por HDC, considerando os possíveis riscos em pacientes em CP, bem como os valores e desejos do indivíduo e de sua família.²⁰ Essa perspectiva é reforçada por Bruera *et al.* (1996), que ressaltaram que volumes menores de hidratação podem ser mais adequados para pacientes terminais, reduzindo complicações como edema e desconforto respiratório.¹⁶ Yan e Bruera (1991) complementam essa discussão ao demonstrar que a hidratação SC pode aliviar sintomas neuropsiquiátricos, como confusão e agitação, promovendo maior conforto nos estágios avançados da doença.²⁸

A HDC também foi destacada como uma técnica simples e de fácil execução. Segundo Adem e Almualami (2021), a HDC pode ser facilmente utilizada em ambiente domiciliar, quando há treinamento adequado do cuidador, da família e/ou da equipe, o que contribui para a redução de complicações.¹¹ Ainda, Coelho *et al.* (2020) verificaram maior segurança no procedimento quando realizado sob orientação de uma equipe experiente, constituindo uma boa alternativa à hidratação IV em pacientes frágeis.¹⁹ Além disso, em termos de custos, os estudos incluídos ressaltaram a simplicidade e o baixo custo do método. De fato, a hidratação SC é favorecida em relação à IV em termos de custo-efetividade, pois o tempo total de tratamento parece ser menor em comparação à via IV, além de apresentar menor gasto com materiais e recursos humanos.³⁸

Em relação à administração de antibióticos por HDC em CP, apenas três estudos avaliaram essa questão, porém nenhum deles detalhou essas infusões ou avaliou a eficácia/efetividade. Além disso, nenhum estudo avaliou o uso de hialuronidase na administração de antibióticos. Jensen e Sjogren (2022) destacaram a prática *off-label* da infusão por HDC da maioria dos antibióticos, evidenciando a necessidade de maior respaldo científico.²⁵ Efeitos adversos locais podem ocorrer quando antibióticos são administrados no tecido SC, mas a diluição em 50 a 100 mL de solução (NaCl 0,9% ou glicose 5%), a injeção lenta (por gravidade; 30 a 60 minutos) e o uso de um cateter flexível podem diminuir o risco de efeitos adversos locais.^{39,40} Mais estudos são necessários para consolidar práticas seguras e efetivas de administração de antibióticos por HDC em pacientes em CP.

Com base no exposto, é possível perceber a necessidade de diretrizes e protocolos para o uso de HDC, com recomendações sobre a escolha das soluções e medicamentos a serem utilizados, limites de volume diário, velocidade de infusão, entre outros aspectos, além de orientações para a tomada de decisão, como, por exemplo, se o paciente deve ou não ser hidratado.⁴¹ Ademais, a educação continuada e a especialização dos profissionais de saúde são essenciais para o sucesso da HDC, pois a falta de conhecimento e de habilidades pode levar a erros e aumentar o risco de complicações.

Por fim, é importante ressaltar que o farmacêutico clínico pode desempenhar um papel fundamental na administração de fluidos e antibióticos por HDC, atuando na seleção adequada de medicamentos, cálculo de doses e volumes, além de avaliar a compatibilidade físico-química das soluções e o risco de interações medicamentosas. Ele também capacita as equipes de saúde para garantir a execução segura da técnica. Além disso, o farmacêutico colabora com a equipe multiprofissional no monitoramento da efetividade do tratamento e na prevenção de efeitos locais e outras complicações. Dessa forma, sua atuação contribui para a segurança e qualidade do manejo terapêutico dos pacientes, conforme as orientações de boas práticas. A HDC, sendo um método menos invasivo e mais confortável, destaca a importância da expertise farmacêutica para assegurar que a técnica seja aplicada de maneira segura e efetiva.⁴²

As principais limitações do estudo incluem a heterogeneidade metodológica, que dificulta a comparação dos resultados, e a falta de padronização de medicamentos, protocolos de diluição e taxas de infusão, sugerindo a necessidade de harmonização das diretrizes. Também faltam dados específicos sobre a administração de antibióticos através da HDC, assim como estudos realizados em ambientes não hospitalares (por exemplo, cuidados domiciliares). Além disso, a falta de dados a longo prazo limita a avaliação dos efeitos das intervenções realizadas e observadas, reforçando a importância de novas pesquisas para ampliar o conhecimento e a aplicabilidade clínica desta técnica.

Conclusão

A HDC parece ser uma técnica segura e efetiva para a administração de fluidos, destacando-se como uma alternativa menos invasiva à via IV, especialmente em pacientes com câncer e geriátricos. Seus benefícios incluem o menor custo, a simplicidade de aplicação e a redução de complicações sistêmicas, tornando-se uma opção relevante no manejo da hidratação leve a moderada e de sintomas.

A HDC pode ser uma alternativa para a administração de antibióticos, embora as complicações locais exijam monitoramento. No entanto, a escassez de estudos disponíveis e a ausência de evidências sobre sua eficácia ou efetividade em CP limitam seu uso mais amplo. Além de prática, a HDC representa uma abordagem humanizada ao cuidado, equilibrando a efetividade terapêutica com o respeito às necessidades individuais dos pacientes.

Fontes de financiamento

Os autores declaram não haver fontes de financiamento para a realização deste trabalho.

Colaboradores

Concepção e orientação do projeto (MBV e GGF); Obtenção e análise dos dados (TSF, CHCS e MBV); Interpretação dos dados (TSF e MBV); Redação do artigo (TSF); Revisão crítica do conteúdo (MBV, IR e GGF).

Agradecimento

Ao Programa de Residência em Farmácia Clínica e Cuidado Farmacêutico da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF/USP) e à Divisão de Farmácia do Hospital Universitário (HU/USP).

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Inteligência Artificial

Nós gostaríamos de declarar que o ChatGPT foi usado como ferramenta para revisão de texto.

Referências

1. Ghosh A, Dzeng E, Cheng MJ. Interaction of palliative care and primary care. *Clin Geriatr Med.* 2015;31(2):207-218. doi: 10.1016/j.cger.2015.01.001.
2. Brito TF, Silva BFG, Lopes PAF, et al. Cuidados nutricionais e hidratação artificial em paciente sob cuidados paliativos: uma reflexão em bioética médica. *REAS.* 2024;24(4):e15798. doi: 10.25248/reas.e15798.2024.
3. Alves J, Prendki V, Chedid M, et al. Challenges of antimicrobial stewardship among older adults. *Eur J Intern Med.* 2024;124:5-13. doi: 10.1016/j.ejim.2024.01.009.
4. Sasson M, Shvartzman P. Hypodermoclysis: an alternative infusion technique. *Am Fam Physician.* 2001;64(9):1575-8.
5. Azevedo EF, Barbosa LA, Cassiani SHDB. Administração de antibióticos por via subcutânea: uma revisão integrativa da literatura. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(50):817-822. doi: 10.1590/S0103-21002012000500026.
6. Jumpertz M, Guilhaumou R, Milion M, et al. Subcutaneously administered antibiotics: a review. *J Antimicrob Chemother.* 2022;78(1):1-7. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkac383>.
7. Bruno VG. Hypodermoclysis: a literature review to assist in clinical practice. *Einstein (São Paulo).* 2015;13(1):122-128. doi: 10.1590/S1679-45082015RW2572.
8. Peters MDJ, Godfrey C, Mclnerney P, et al. Scoping Reviews (2020). Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, et al. *JBI Manual for Evidence Synthesis.* JBI; 2024. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global> <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-09> Acessado em: 20/01/2025.
9. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-473. doi: 10.7326/M18-0850.
10. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
11. Adem S, AlMoualamy N. Effectiveness and Safety of Hypodermoclysis Patients With Cancer: A Single-Center Experience From Saudi Arabia. *Cureus.* 2021;13(3):e13785. doi: 10.7759/cureus.13785.
12. Agar MR, Chang S, Amgarth-Duff I, et al. Investigating the benefits and harms of hypodermoclysis of patients in palliative care: A consecutive cohort study. *Palliat Med.* 2022;36(5):830-840. doi: 10.1177/02692163221082245.
13. Bolela F, Lima R, Souza AC, et al. Cancer patients in Palliative Care: occurrences related to venipuncture and hypodermoclysis. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2022;30:e3623. doi: 10.1590/1518-8345.5825.3623.
14. Bruera E, Legris MA, Kuehn N, et al. Hypodermoclysis for the administration of fluids and narcotic analgesics in patients with advanced cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81(14):1108-1109.
15. Bruera E, de Stoutz ND, Fainsinger RL, et al. Comparison of two different concentrations of hyaluronidase in patients receiving one-hour infusions of hypodermoclysis. *J Pain Symptom Manage.* 1995;10(7):505-509. doi: 10.1016/0885-3924(95)00060-c.
16. Bruera E, Belzile M, Watanabe S, et al. Volume of hydration in terminal cancer patients. *Support Care Cancer.* 1996;4(2):147-150. doi: 10.1007/BF01845764.
17. Bruera E, Neumann CM, Pituskin E, et al. A randomized controlled trial of local injections of hyaluronidase versus placebo in cancer patients receiving subcutaneous hydration. *Ann Oncol.* 1999;10(10):1255-1258. doi: 10.1023/a:1008331727535.
18. Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs.* 2000;6(8):370-374. doi: 10.12968/ijpn.2000.6.8.9060.
19. Coelho TA, Wainstein AJA, Drummond-Lage AP. Hypodermoclysis as a Strategy for Patients With End-of-Life Cancer in Home Care Settings. *Am J Hosp Palliat Care.* 2020;37(9):675-682. doi: 10.1177/1049909119897401.
20. Dayan D, Menahem S, Shvartzman P. When they stop drinking-examining end-of-life hydration practices and death rattle occurrence. *Support Care Cancer.* 2021;29(1):179-185. doi: 10.1007/s00520-020-05470-5.
21. de Souza RE, Quispe Mendoza IY, Reis AMM, et al. Factors Associated With the Occurrence of Adverse Effects Resulting From Hypodermoclysis in Older Adults in Palliative Care: A Cohort Study. *J Infus Nurs.* 2023;46(2):107-115. doi: 10.1097/NAN.0000000000000496.
22. Fainsinger RL, MacEachern T, Miller MJ, et al. The use of hypodermoclysis for rehydration in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1994;9(5):298-302. doi: 10.1016/0885-3924(94)90187-2.
23. Guedes NAB, Melo LS, Santos FBO, et al. Complications of the subcutaneous route in the infusion of medications and solutions in palliative care. *Rev Rene.* 2019;20(1):e40933. doi: 10.15253/2175-6783.20192040933.
24. Hussain NA, Warshaw G. Utility of clysis for hydration in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(8):969-973. doi: 10.1111/j.1532-5415.1996.tb01870.x.
25. Jensen JJ, Sjøgren P. Administration of label and off-label drugs by the subcutaneous route in palliative care: an observational cohort study. *BMJ Support Palliat Care.* 2022;12(e6):e723-e729. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002185.
26. Perera AH, Smith CH, Perera AH. Hipodermoclysis en pacientes con cáncer terminal. *Rev Cubana Med.* 2011;50(2):150-156.
27. Saca ML, Feng A. Symptomatic hyponatraemia in home-based palliative care patients treated with subcutaneous infusions: Case reports. *Eur J Palliat Care.* 2018;25(2):78-81.
28. Yan E, Bruera E. Parenteral hydration of terminally ill cancer patients. *J Palliat Care.* 1991;7(3):40-43.
29. Yap LK, Tan SH, Koo WH. Hypodermoclysis or subcutaneous infusion revisited. *Singapore Med J.* 2001;42(11):526-529.
30. Paiva CF, Santos TCF, Costa, LMC, et al. Trajetória dos Cuidados Paliativos no mundo e no Brasil. In: Peres MAA, Padilha MI, Santos TCF, et al. (Orgs.). *Potencial interdisciplinar da enfermagem: histórias para refletir sobre o tempo presente.* Brasília: Editora ABen, 2022: 41-49. doi: 10.51234/aben.22.e09.c04.

31. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, *et al.* Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2017;35(1):96-112. doi: 10.1200/JCO.2016.70.1474.
32. Canadian Cancer Society. Physical side effects of advanced cancer. Disponível em: <https://cancer.ca/en/living-with-cancer/advanced-cancer/physical-symptoms-of-advanced-cancer> Acessado em: 20/01/2025.
33. World Health Organization. Palliative care for older people: better practices. Disponível em: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289002240> Acessado em: 21/01/2025.
34. Usach I, Martinez R, Festini T, *et al.* Subcutaneous Injection of Drugs: Literature Review of Factors Influencing Pain Sensation at the Injection Site. *Adv Ther.* 2019;36(11):2986-2996. doi: 10.1007/s12325-019-01101-6.
35. Dolamore MJ. The use of hypodermoclysis without hyaluronidase. *J Am Med Dir Assoc.* 2009;10(1):75; author reply 75-6. doi: 10.1016/j.jamda.2008.07.009.
36. Caccialanza R, Constans T, Cotogni P, *et al.* Subcutaneous Infusion of Fluids for Hydration or Nutrition: A Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(2):296-307. doi: 10.1177/0148607116676593.
37. Thomas DR, Cote TR, Lawhorne L, *et al.* Understanding clinical dehydration and its treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2008;9(5):292-301. doi: 10.1016/j.jamda.2008.03.006.
38. Broadhurst D, Cooke M, Sriram D, *et al.* Subcutaneous hydration and medications infusions (effectiveness, safety, acceptability): A systematic review of systematic reviews. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237572. doi: 10.1371/journal.pone.0237572.
39. Hernández-Ruiz V, Forestier E, Gavazzi G, *et al.* Subcutaneous Antibiotic Therapy: The Why, How, Which Drugs and When. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(1):50-55. e6. doi: 10.1016/j.jamda.2020.04.035.
40. Jumpertz M, Guilhaumou R, Million M, *et al.* Subcutaneously administered antibiotics: a review. *J Antimicrob Chemother.* 2022;78(1):1-7. doi: 10.1093/jac/dkac383.
41. Cabañero-Martínez MJ, Ramos-Pichardo JD, Velasco-Álvarez ML, *et al.* Availability and perceived usefulness of guidelines and protocols for subcutaneous hydration in palliative care settings. *J Clin Nurs.* 2019;28(21-22):4012-4020.
42. Braz CDL, Pereira RCC, Costa JMD. Administração de medicamentos por hipodermoclise: uma revisão da literatura. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2015;6(1):6-12.