



ARTIGO ORIGINAL

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIALMENTE GRAVES EM PRESCRIÇÕES DE UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

POTENTIALLY SEVERE DRUG INTERACTIONS IN INTENSIVE CARE UNIT PRESCRIPTIONS

Rogério Cardoso de Castro¹, Larissa Rafaela Alvarenga²

¹ Doutor em Ciências Farmacêuticas; Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV). Votuporanga – São Paulo, Brasil.

² Graduada em Farmácia; Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV). Votuporanga – São Paulo, Brasil.

Autor Correspondente: Rogério Cardoso de Castro

Rua Pernambuco, 4196, Centro, Votuporanga – São Paulo, Brasil. CEP: 15500-006

E-mail: rogerio.cardoso.castro@gmail.com

RESUMO

Introdução: A elevada prevalência de interações medicamentosas potencialmente graves em ambientes de cuidados intensivos, onde a complexidade das terapias é maior e o risco de eventos adversos é amplificado, justifica a necessidade de investigações contínuas e intervenções direcionadas. **Objetivo:** Identificar a prevalência e analisar as interações medicamentosas potencialmente graves nas prescrições da unidade de terapia intensiva (UTI) da Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga-SP. **Métodos:** Estudo retrospectivo de utilização de medicamentos do tipo transversal. Foi realizada uma amostragem simples das prescrições do ano de 2018 da referida unidade de saúde. Foram analisadas prescrições de 184 pacientes, o que representou uma amostragem de aproximadamente 20% do total de pacientes internados no referido ano. As interações medicamentosas potenciais foram analisadas por meio da base de dados *Micromedex*. **Resultados:** A média de medicamentos por prescrição foi de 8,4. Das 184 prescrições analisadas, 28,8% apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa potencialmente grave. Foram encontrados 109 tipos diferentes de interações potencialmente graves, sendo que 9,2% destas apresentaram documentação excelente. **Conclusão:** Este estudo identificou uma prevalência significativa de interações medicamentosas potencialmente graves nas prescrições da UTI do referido hospital. Os dados evidenciam a necessidade de vigilância rigorosa no processo de prescrição e administração de medicamentos neste ambiente. A análise das interações mais frequentes permitiu destacar as combinações de fármacos que requerem atenção especial. Diante destes resultados, recomenda-se a implementação de intervenções que possam contribuir para melhorar a segurança dos pacientes e a qualidade dos cuidados prestados.

Palavras-chave: Interações medicamentosas; Prescrições medicamentosas; Farmacoepidemiologia;



Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Introduction: The high prevalence of potentially severe drug interactions in intensive care settings, where the complexity of therapies is greater and the risk of adverse events is amplified, justifies the need for continuous investigations and targeted interventions. **Objective:** To identify the prevalence and analyze potentially severe drug interactions in prescriptions from the intensive care unit (ICU) of the Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga-SP. **Methods:** A retrospective cross-sectional drug utilization study was conducted. A simple sampling of prescriptions from the year 2018 was carried out at the mentioned health unit. Prescriptions from 184 patients were analyzed, representing a sample of approximately 20% of the total patients admitted during that year. Potential drug interactions were analyzed using the Micromedex database. **Results:** The average number of drugs per prescription was 8.4. Of the 184 prescriptions analyzed, 28.8% presented at least one potentially severe drug interaction. A total of 109 different types of potentially severe interactions were found, with 9.2% of these having excellent documentation. **Conclusion:** This study identified a significant prevalence of potentially severe drug interactions in ICU prescriptions at the mentioned hospital. The data highlights the need for rigorous vigilance in the prescription and administration process in this environment. The analysis of the most frequent interactions allowed the identification of drug combinations that require special attention. Based on these results, it is recommended to implement interventions that could contribute to improving patient safety and the quality of care provided.

Keywords: Drug interactions; Drug prescriptions; Pharmacoepidemiology; Intensive Care Unit.

INTRODUÇÃO

Interações medicamentosas entre dois fármacos ocorrem quando o uso concomitante destes resulta em efeitos farmacológicos diferentes daqueles observados com o uso isolado. Os efeitos farmacológicos da combinação, por sua vez, resultam da alteração de um ou mais processos farmacocinéticos e/ou da interação de processos farmacodinâmicos dos agentes envolvidos. Algumas interações medicamentosas são utilizadas como estratégia para otimizar efeitos terapêuticos e/ou reduzir efeitos colaterais de uma intervenção farmacológica. Por outro lado, interações medicamentosas podem resultar em efeitos indesejados como, por exemplo, o aparecimento de reações adversas.

Revisão importante sobre prevalência e fatores associados às hospitalizações provocadas por reações adversas a medicamentos (RAMs) encontrou frequências de 6,3% e 5,5% deste tipo de hospitalização em países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente. Destas, por sua vez, cerca de 17% foram atribuídas às interações medicamentosas².

Quanto à ocorrência de interações medicamentosas em ambiente hospitalar, foram encontrados estudos realizados no Brasil com prescrições de pacientes internados tanto em unidades de



enfermaria³⁻⁸, quanto em unidades de terapia intensivas (UTIs)⁹⁻¹³. Estes estudos revelam uma preocupação significativa com as interações medicamentosas potenciais e seus impactos nos pacientes internados.

Os estudos de Cruciol-Souza e Thomson^{3,4} (2006) investigaram a prevalência de interações medicamentosas potenciais em um hospital universitário brasileiro e identificaram que 55% das prescrições analisadas continham pelo menos uma interação potencial. Martinbiancho et al.⁵ (2007) exploraram o perfil das interações medicamentosas em crianças hospitalizadas, destacando que a vulnerabilidade dos pacientes pediátricos, especialmente aqueles com doenças crônicas, aumenta o risco de interações medicamentosas. O estudo identificou que 32% das prescrições apresentavam interações potenciais, sendo que a maioria envolvia medicamentos usados no tratamento de infecções e condições respiratórias.

Outro estudo relevante foi realizado por Moura et al.⁶ (2009) que analisaram as interações medicamentosas associadas ao tempo de internação e aos custos hospitalares. Os resultados indicaram que as interações medicamentosas potencialmente graves estavam presentes em 49% das prescrições, e que essas interações estavam diretamente associadas ao prolongamento da estadia hospitalar e ao aumento dos custos de tratamento.

Castilho et al.⁷ (2017) investigaram as interações medicamentosas e a polifarmácia em pacientes idosos internados em um hospital público. Este estudo encontrou uma prevalência de 77,3% de interações potenciais. Dias, Santos e Reis (2019) também investigaram interações medicamentosas potenciais em terapias prescritas para idosos e indicaram que 46,3% dos pacientes apresentavam interações medicamentosas potenciais nas prescrições recebidas na alta, principalmente aquelas envolvendo anti-hipertensivos, anticoagulantes e anti-inflamatórios não esteroidais. Estes estudos ressaltam que os idosos, devido à complexidade de suas condições clínicas e ao uso concomitante de vários medicamentos (polifarmácia), são particularmente suscetíveis a interações que podem levar a eventos adversos graves.

Também a análise de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva (UTIs) tem sido foco de diversos estudos realizados em hospitais brasileiros, destacando a importância desse tema no contexto hospitalar. Um estudo realizado por Moura et al.⁹ (2011) investigou as interações medicamentosas potenciais associadas à estadia prolongada em UTIs. Os autores observaram que as interações medicamentosas estavam correlacionadas com o aumento do tempo de internação, o que reflete o impacto negativo dessas interações na recuperação dos pacientes. Além disso, o estudo



destacou que fatores como a idade avançada e a presença de múltiplas comorbidades contribuíam para o aumento do risco de interações graves. Outro estudo relevante avaliou as interações medicamentosas potenciais de fármacos administradas por via intravenosa em uma UTI¹⁰. Os resultados indicaram uma alta prevalência dessas interações, associadas principalmente ao uso concomitante de múltiplos medicamentos, o que é comum em pacientes criticamente enfermos, onde o risco de interações se torna significativamente elevado devido à complexidade das terapias administradas.

O estudo de Alvim et al.¹¹ (2015) explorou os eventos adversos causados por interações medicamentosas potenciais em uma UTI de um hospital universitário. Este estudo ressaltou a elevada taxa de interações medicamentosas em ambientes de cuidados intensivos, onde a complexidade das terapias aumenta o risco de eventos adversos. Foi observado que as interações mais comuns estavam relacionadas a medicamentos cardiotônicos e antibióticos, sendo essas interações frequentemente associadas a um aumento da gravidade dos eventos adversos e à necessidade de intervenções clínicas adicionais.

Fernandes et al.¹² (2019) conduziram uma avaliação do risco de prolongamento do intervalo QT associado a interações medicamentosas potenciais em pacientes internados em UTIs. O prolongamento do intervalo QT é um efeito adverso significativo que pode resultar em arritmias graves, e o estudo evidenciou que essa condição é exacerbada por interações medicamentosas envolvendo medicamentos antiarrítmicos e antimicrobianos. Já o estudo conduzido por Lima et al.¹³ (2020) focou nas interações medicamentosas potencialmente graves em crianças internadas em uma unidade de terapia intensiva (UTI) e como essas interações influenciam o tempo de internação. Os principais achados indicaram que 35,4% das prescrições analisadas continham interações medicamentosas graves, com destaque para interações envolvendo medicamentos como sedativos e analgésicos opioides. O estudo também revelou que essas interações estavam associadas a um aumento significativo no tempo de permanência na UTI, sugerindo que o manejo inadequado das terapias medicamentosas pode prolongar a hospitalização e aumentar a carga clínica e econômica nos cuidados intensivos pediátricos.

Diante do exposto, a análise das interações medicamentosas em diferentes contextos hospitalares evidencia a importância crítica desse tema para a segurança dos pacientes. A elevada prevalência de interações medicamentosas potencialmente graves, especialmente em ambientes de cuidados intensivos, onde a complexidade das terapias é maior e o risco de eventos adversos é amplificado, justifica a necessidade de investigações contínuas e intervenções direcionadas. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e analisar as interações medicamentosas potencialmente



graves nas prescrições da UTI da Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga-SP e, com isso, sublinhar a necessidade de vigilância rigorosa e contribuir para a implantação de intervenções para minimizar os riscos associados destas interações em pacientes internados em UTI.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo farmacoepidemiológico retrospectivo de utilização de medicamentos do tipo transversal (*Cross-sectional Study*).

População e local do estudo

Pacientes internados na unidade de terapia intensiva da Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga-SP. Votuporanga é um município localizado na região noroeste do Estado de São Paulo e pertencente ao Departamento Regional de Saúde XV (DRS XV)¹⁴. De acordo com o censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2022¹⁵, a população do município era de 96.634 habitantes. Na área da saúde pública, o município conta com 32 unidades de atenção à saúde, sendo a maioria constituída por serviços de atenção primária e/ou secundária à saúde. Quanto à atenção terciária, o município conta com dois hospitais, a Santa Casa de Misericórdia e a Casa de Saúde¹⁴.

A Santa Casa de Votuporanga é uma Instituição filantrópica sem fins lucrativos, considerada uma Organização Social de Saúde e um dos mais importantes Hospitais do interior paulista que atende 70% de seus pacientes pelo Sistema Único de Saúde (SUS). É referência em alta complexidade para mais de 50 cidades da região, atendendo uma população estimada de 500 mil habitantes, além de atender pacientes de outros estados brasileiros como Minas Gerais, Mato Grosso do Sul e Goiás. O hospital possui cerca de 200 leitos e seu serviço de UTI dispõe de 14 leitos com um atendimento médio de 80 pacientes por mês (cerca de 1.000 pacientes por ano)¹⁶.

Critérios de elegibilidade

O critério de inclusão foi o seguinte: prescrições de adultos (homens e mulheres ≥ 18 anos) internados na unidade de terapia intensiva da Santa Casa de Votuporanga-SP. Já os critérios de exclusão foram as prescrições que continham apenas um medicamento e aquelas com dois ou mais medicamentos, mas com apenas um de efeito sistêmico.



Tamanho amostral

Neste trabalho foi analisada uma amostragem simples das prescrições da UTI da Santa Casa de Votuporanga-SP do ano de 2018. O critério de amostragem foi o seguinte: para dias alternados do ano foi analisada a prescrição de um paciente seguindo a ordem crescente dos leitos. Assim, a primeira prescrição analisada foi do paciente que no dia 1º de janeiro de 2018 estava alocado no leito número “1”. Caso neste dia o leito número “1” estivesse desocupado, deveria ser analisada a prescrição do paciente do leito número “2” e assim por diante. Desta maneira, foram analisadas prescrições de 184 pacientes, o que representou uma amostragem de aproximadamente 20% do total de pacientes internados na UTI da Santa Casa de Votuporanga no ano de 2018.

Aspectos éticos

O protocolo deste estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Votuporanga (CEP-UNIFEV; CAAE: 12029219.2.0000.0078; número do parecer: 3.303.125). Ressalta-se que foram atendidos todos os princípios éticos e legais quanto aos dados coletados, preservando assim, a privacidade, a confidencialidade e a confiabilidade de informações sobre prescritores, dispensadores e pacientes.

Análise dos dados

As interações medicamentosas potenciais foram analisadas por meio da base de dados “*Micro-medex*”¹⁷. Esta base classifica as interações da seguinte maneira:

Quanto à fase farmacológica envolvida:

- a) **Farmacocinética:** quando ocorre alteração da absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de um ou mais agentes envolvidos;
- b) **Farmacodinâmica:** relacionada ao modo de ação dos agentes envolvidos.

Quanto à gravidade:

- a) **Contraindicada:** os fármacos são contraindicados para uso concomitante;
- b) **Grave ou maior ou importante:** a interação pode representar risco à vida e/ou requer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos graves;
- c) **Moderada:** a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou



requerer alteração no tratamento;

- d) **Menor ou secundária:** a interação resultaria em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou intensidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem alteração importante no tratamento.

Quanto à documentação:

- a) **Excelente:** ensaios clínicos controlados de boa qualidade estabeleceram de modo claro a existência da interação;
- b) **Boa:** a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam ensaios clínicos controlados de boa qualidade;
- c) **Razoável:** a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam à suspeita da existência da interação, ou a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar.;
- d) **Desconhecida.**

Além disso, o “*Micromedex*” traz outras informações como, por exemplo, os riscos associados a cada uma das interações.

Neste trabalho, a primeira variável encontrada foi a média de medicamentos por prescrição. Posteriormente, as interações medicamentosas foram rastreadas e classificadas quanto à gravidade. Por fim, as interações graves foram analisadas quanto ao número de prescrições que as continham e classificadas quanto à fase farmacológica envolvida, documentação e riscos.

RESULTADOS

Foram analisadas as prescrições de 184 pacientes e todas continham, pelo menos, dois medicamentos de efeito sistêmico. Sendo assim, nenhuma delas foi excluída do estudo. A média de medicamentos por prescrição foi de 8,4, sendo o mínimo de dois e o máximo de 14 medicamentos por prescrição.

Das 184 prescrições analisadas, 53 (28,8%) apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa potencialmente grave. A Tabela 1 mostra a quantidade de interação medicamentosa potencialmente grave por prescrição e o número de pacientes expostos.



Tabela 1. Quantidade de interação medicamentosa potencialmente grave por prescrição e número de pacientes expostos.

Quantidade de interação por prescrição	Número de pacientes expostos
1	12
2	9
3	6
4	7
5	5
6	4
7	3
8	2
9	2
10 ou mais	3

Ao todo, foram encontrados 109 tipos diferentes de interações medicamentosas potencialmente graves. Destas, 24 (22,0%) apresentaram mecanismo farmacocinético, 67 (61,5%) mecanismo farmacodinâmico, 3 (2,7%) apresentaram ambos os tipos de mecanismo e 15 (13,8%) tiveram mecanismos desconhecidos. Quanto à documentação, 79 interações (72,5%) apresentaram documentação razoável, 19 (18,3%) documentação boa e 10 (9,2%) documentação excelente. Estas últimas estão apresentadas na Tabela 2. Já os riscos associados a tais interações estão apresentados na Tabela 3.



Tabela 2. Interações medicamentosas graves com documentação excelente.

Interação	Prescrições	Mecanismo
Aminofilina + Ciprofloxacino	1	Farmacocinético
Amiodarona + Digoxina	4	Farmacocinético
Amiodarona + Sinvastatina	2	Farmacocinético
Amiodarona + Varfarina	1	Farmacocinético
Captopril + Losartana	4	Farmacodinâmico
Carbamazepina + Quetiapina	1	Farmacocinético
Ciprofloxacino + Hidrocortisona	2	Farmacodinâmico
Fentanila + Fluconazol	1	Farmacocinético
Hidrocortisona + Levofloxacino	1	Farmacodinâmico
Itraconazol + Midazolam	1	Farmacocinético

Tabela 3. Riscos associados às interações medicamentosas graves com documentação excelente.

Riscos	Interações
Convulsão	Aminofilina + Ciprofloxacino
Intoxicação digitálica	Amiodarona + Digoxina
Rabdomiólise	Amiodarona + Sinvastatina
Hemorragia	Amiodarona + Varfarina
Hipotensão severa, síncope, hipercalemia e insuficiência renal aguda	Captopril + Losartana
Depressão central	Carbamazepina + Quetiapina Fentanila + Fluconazol Itraconazol + Midazolam
Ruptura de tendões	Ciprofloxacino + Hidrocortisona Hidrocortisona + Levofloxacino

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelaram uma prevalência significativa de interações medicamentosas potencialmente graves nas prescrições da UTI da Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga-SP. A média de 8,4 medicamentos por prescrição está de acordo com estudos anteriores, que indicam que o ambiente de terapia intensiva, devido à complexidade clínica dos pacientes, frequentemente requer o uso de múltiplos fármacos, aumentando o risco de interações medicamentosas. Por exemplo, estudos como o de Moura et al.⁶ (2011) e Alvim et al.¹¹ (2015) já



haviam destacado a alta prevalência de interações medicamentosas em UTIs brasileiras, reforçando a relevância e a gravidade desse problema.

A prevalência de interações medicamentosas graves observadas em 28,8% das prescrições analisadas é preocupante, especialmente considerando que a maioria dessas interações (61,5%) envolve mecanismos farmacodinâmicos. Esse tipo de interação pode resultar em efeitos farmacológicos sinérgicos e exige atenção especial por parte dos profissionais de saúde para a prevenção de eventos adversos. O estudo de Fernandes et al.¹² (2019) corrobora essa necessidade, destacando os riscos de arritmias graves em pacientes expostos a interações medicamentosas que prolongam o intervalo QT.

Além disso, a documentação razoável para a maioria das interações graves identificadas (72,5%) sugere que, embora existam evidências suficientes para alertar os profissionais de saúde, ainda há necessidade de pesquisas mais robustas que possam fornecer dados mais conclusivos. A escassez de documentação excelente limita a capacidade dos profissionais de prever com precisão as consequências dessas interações, o que pode impactar negativamente a tomada de decisões clínicas.

A análise específica das interações com documentação excelente (Tabela 2) revelou interações que podem ter consequências sérias, como convulsões, intoxicação digitálica, rabdomiólise e hemorragia, todas associadas a medicamentos frequentemente usados em ambientes de UTI. Esses achados reforçam a importância de um monitoramento rigoroso das prescrições, especialmente em contextos onde a polifarmácia é comum. O uso concomitante de medicamentos como, por exemplo, amiodarona, digoxina e varfarina devem ser cuidadosamente avaliados, considerando os altos riscos de interações graves.

CONCLUSÃO

Este estudo identificou uma prevalência significativa de interações medicamentosas potencialmente graves nas prescrições da UTI da Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga-SP. Os dados evidenciam a necessidade de vigilância rigorosa no processo de prescrição e administração de medicamentos, particularmente em ambientes de cuidados intensivos, onde a complexidade do tratamento farmacológico é elevada. A análise das interações mais frequentes permitiu destacar as combinações de fármacos que requerem atenção especial, orientando profissionais de saúde na adoção de práticas seguras.



Diante dos resultados obtidos, recomenda-se a implementação de intervenções específicas, como o uso de sistemas informatizados de apoio à decisão clínica, treinamentos regulares para os profissionais de saúde, e a promoção de uma cultura de segurança na prescrição de medicamentos. Essas medidas podem contribuir significativamente para a minimização dos riscos associados a interações medicamentosas em UTIs, melhorando a segurança dos pacientes e a qualidade dos cuidados prestados.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer aos responsáveis pela Santa Casa de Votuporanga-SP pela autorização do estudo e auxílio na coleta de dados.

FINANCIAMENTOS

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores deste artigo declaram que não possuem conflito de interesse de ordem financeiro, pessoal, político, acadêmico ou comercial.

REFERÊNCIAS

1. Neves LMB, Silva LC, Melo MTB, Nobre YVS, Paulino ET, Ribeiro ÊAN, Rodrigues CFS, Rodrigues AKBF. Drug Interactions Pharmacology: A Narrative Review. *Am J Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 15];17(1):27-36. Available from: <https://doi.org/10.3844/ajptsp.2022.27.36>
2. Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki LR. Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. *Drug Saf* [Internet]. 2016 [cited 2024 Aug 15];39(9):847-857. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0444-7>
3. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics* [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 15];61:515-520. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1807-59322006000600005>
4. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharmaceut Sci* [Internet]. 2006 [cited 2024 Aug 15];9(3):427-433. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17207423/>



5. Martinbiancho J, Zuckermann J, Santos D, Silva MM. Profile of drug interactions in hospitalized children. *Pharm Pract* [Internet]. 2007 [cited 2024 Aug 15];5(4):157-161. Available from: <https://doi.org/10.4321/s1886-36552007000400003>
6. Moura CS, Acurcio FA, Belo NO. Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization. *J Pharm Pharmaceut Sci* [Internet]. 2009 [cited 2024 Aug 15];12(3):266-272. Available from: <https://doi.org/10.18433/j35c7z>
7. Castilho ECD, Reis AMM, Borges TL, Siqueira LDC, Miasso AI. Potential drug-drug interactions and polypharmacy in institutionalized elderly patients in a public hospital in Brazil. *J Psychiatr Ment Health Nurs* [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 15];25(1):3-13. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpm.12431>
8. Dias BM, Santos FS dos, Reis AMM. Potential drug interactions in drug therapy prescribed for older adults at hospital discharge: cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2019 [cited 2024 Aug 15];137(4):369-378. Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2019.013405072019>
9. Moura C, Prado N, Acurcio F. Potential Drug-Drug Interactions Associated with Prolonged Stays in the Intensive Care Unit. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2011 [cited 2024 Aug 15];31(5):309-316. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF03256929>
10. Moreira MB, Mesquita MG da R, Stipp MAC, Paes GO. Potential intravenous drug interactions in intensive care. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 15];51:e03233. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpm.12431>
11. Alvim MM, Silva LA da, Leite ICG, Silvério MS. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 15];27(4): 353-359. Available from: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150060>
12. Fernandes FM, da Silva Paulino AM, Sedda BC, da Silva EP, Martins RR, Oliveira AG. Assessment of the risk of QT-interval prolongation associated with potential drug-drug interactions in patients admitted to Intensive Care Units. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2019 [cited 2024 Aug 15];27(2):229-234. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.11.003>
13. Lima EC, Camarinha BD, Bezerra NCF, Panisset AG, Souza RB, Silva MT, Lopes LC. Severe Potential Drug-Drug Interactions and the Increased Length of Stay of Children in Intensive Care Unit. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug 15];11:e555407. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.555407>
14. Prefeitura Municipal de Votuporanga-SP [Internet]. Votuporanga -SP: Prefeitura Municipal [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://www.votuporanga.sp.gov.br/>
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet]. Censo 2022. Brasília, DF: IBGE; 2022 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/votuporanga/panorama>
16. Santa Casa de Votuporanga-SP [Internet]. Votuporanga -SP: Santa Casa de Misericórdia [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://santacasavotuporanga.com.br/scv/>
17. Micromedex Drug Interactions [Internet]. Ann Arbor: Truven Health Analytics; 2017 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>