

Estratificação de risco cardiovascular em pacientes com hepatite C em acompanhamento farmacoterapêutico no serviço especializado: um estudo transversal

Mariana Balhego ROCHA¹ , Mariana Ilha ZIOLKOWSKI¹ , Raqueli Altamiranda BITTENCOURT² , Luciane Dias QUINTANA³ , Eduardo André BENDER¹ 

¹ Universidade Federal do Pampa - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Uruguaiiana, Brasil; ² Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Porto Alegre, Brasil;

³ Universidade Federal do Pampa – Faculdade de Farmácia, Uruguaiiana, Brasil

Autor correspondente: Bender, EA. E-mail: eabender@hotmail.com

Submetido em: 17-07-2021 Reapresentado em: 10-09-2021 Aceito em: 17-09-2021

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: Avaliar o risco da ocorrência de possíveis eventos coronarianos em um período de até 10 anos em pacientes com hepatite C em acompanhamento farmacoterapêutico, tratados com antivirais de ação direta. Verificar se há correlação entre as possíveis variáveis intervenientes com o *Escore de Risco de Framingham* (ERF), e se estas variáveis são capazes de prever o Risco Cardiovascular (RCV) nos pacientes. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal, realizado no município de Uruguaiiana, no sul do Brasil. Os dados foram coletados a partir de 71 prontuários de pacientes com hepatite C, que estiveram em acompanhamento no Ambulatório de Hepatites Virais. O RCV foi avaliado a partir do ERF. A análise estatística envolveu o teste t de *Student* para comparação entre médias, Qui-quadrado de *Pearson* para associação do RCV com as variáveis categóricas e correlação de *Pearson* ou *Spearman* para avaliar correlações com variáveis contínuas intervenientes, de acordo com a distribuição. Também foi utilizado um modelo de regressão linear múltipla. Em todos os casos, o nível de significância foi considerado quando $p < 0,05$. **Resultados:** O RCV considerado moderado/alto esteve presente na maioria dos pacientes. O uso de anti-hipertensivo e o diagnóstico autorreferido de diabetes foi marcadamente associado ao resultado do ERF. Com exceção do tempo de diagnóstico da hepatite C, as outras variáveis contínuas avaliadas foram correlacionadas ao RCV moderado/alto. O modelo de regressão linear foi capaz de prever em até 62% o RCV em pacientes com hepatite C. **Conclusão:** O ERF demonstrou ser eficaz na estratificação de RCV dos pacientes com hepatite C. É uma ferramenta simples e facilmente disponível aos farmacêuticos que realizam o cuidado desses pacientes. Assim, é possível prevenir comorbidades cardiovasculares que possam estar associadas à hepatite C.

Palavras-chaves: hepatite c; fator de risco de doenças cardíacas; assistência farmacêutica; diabetes mellitus; hipertensão.

Cardiovascular risk stratification in patients with hepatitis C in pharmacotherapeutic follow-up at the specialized services: a cross-sectional study

Abstract

Objective: To evaluate the risk of occurrence of possible coronary events in a period of up to 10 years in patients with hepatitis C in pharmacotherapeutic follow-up, treated with direct acting antivirals. In this way, to verify if there is a correlation between the possible intervening variables with the Framingham Risk Score (FRS), and whether the variables can predict the Cardiovascular Risk (CVR) in patients. **Methods:** This is a cross-sectional observational study, was performed in the municipality of Uruguaiiana, in southern Brazil. Data were collected from 71 medical records of patients with hepatitis C, who were being followed up at the Viral Hepatitis Outpatient Clinic. The CVR was evaluated from the FRS. Statistical analysis involved Student's t test for comparison between means, Pearson's chi-square for association of RCV with categorical variables, and Pearson or Spearman correlation to assess correlations with intervening continuous variables, according to distribution. A multiple linear regression model was also used. For all cases, the level of significance was considered when $p < 0.05$. **Results:** The CVR considered moderate/high was present in most patients. The use of antihypertensive drugs and the self-reported diagnosis of diabetes were markedly associated with the FRS result. Except for the time since diagnosis of hepatitis C, the other continuous variables evaluated were correlated with moderate/high CVR. The linear regression model was able to predict up to 62% the CVR in patients with hepatitis C. **Conclusion:** The FRS has been shown to be effective in the stratification of CVR in patients with hepatitis C. It's a simple tool and easily available to pharmacists who carry out the care of these patients. Thus, it is possible to prevent cardiovascular comorbidities that may be associated with hepatitis C.

Keywords: hepatitis c; cardiovascular risk; pharmaceutical services; diabetes mellitus; hypertension.



Introdução

A hepatite C afeta aproximadamente 150 milhões de pessoas no mundo, causando distúrbios hepáticos que acarretam até meio milhão mortes anualmente.¹ A infecção crônica pelo vírus HCV está predominantemente associada a inúmeras manifestações extra-hepáticas, que incluem as doenças cardiovasculares (DCV).² No contexto mundial, as DCV permanecem entre as principais causas de morte e representam a metade de todos os óbitos por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), ocasionando cerca de 17 milhões de mortes ao ano.³

Em 2013, a Sociedade Brasileira de Cardiologia em sintonia com as metas de redução de DCNT propostas pela Organização Mundial da Saúde, publicou a I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular, com o objetivo de ampliar a prevenção das DCV e modificar esta realidade epidemiológica no Brasil.⁴

Avaliar o risco cardiovascular (RCV) tem grande importância na prevenção de DCV e intervenções, desde meados do século XX.⁵ O *Score de Risco de Framingham* (ERF) constitui um bom método de avaliação devido sua simplicidade e capacidade preditiva de estimar o RCV, em dez anos em pessoas que não têm a doença arterial coronariana evidente.⁶

Por outro lado, a atuação do farmacêutico clínico é fundamental na prevenção da ocorrência de DCV em pacientes com hepatite C. Este profissional pode auxiliar diretamente à equipe multiprofissional, coletando informações e oferecendo ao usuário diversos serviços farmacêuticos (tais como rastreamento e educação em saúde, conciliação de medicamentos, revisão da farmacoterapia, dentre outros), para melhoria de resultados terapêuticos relativos à segurança e eficácia dos medicamentos.⁷ A intervenção farmacêutica com o paciente faz parte do processo do acompanhamento farmacoterapêutico que tem como objetivo a solução ou prevenção de resultados negativos oriundos da utilização de medicamentos. Evidências científicas têm demonstrado que os cuidados farmacêuticos melhoram desfechos clínicos e econômicos dos pacientes.⁸

Desta forma, objetiva-se analisar o risco de ocorrência de eventos coronarianos em até 10 anos em um grupo de pacientes com hepatite C, em acompanhamento farmacoterapêutico, com a aplicação do *Score de Risco de Framingham*.

Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal, com coleta de dados a partir das informações contidas em prontuários de pacientes com hepatite C, no Ambulatório de Hepatites Virais do município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil.

Local de estudo e período de coleta dos dados

O Ambulatório de Hepatites Virais está vinculado ao Serviço de Assistência Especializada em IST's/HIV, Aids e Hepatites Virais na Secretaria Municipal de Saúde e tem como objetivo o monitoramento de diagnóstico, acompanhamento laboratorial, médico e tratamento farmacoterapêutico, promovendo assim o pleno atendimento das necessidades dos pacientes portadores

de hepatites virais, de acordo como os Protocolos e Diretrizes Terapêuticas estabelecidas pelo Ministério da Saúde.

O Ambulatório de Hepatites virais é composto por uma equipe multiprofissional que inclui farmacêuticas capacitadas para o seguimento farmacoterapêutico dos pacientes com hepatite C. Durante o tratamento, as farmacêuticas realizam a dispensação dos medicamentos Antivirais de Ação Direta (AAD) e acompanham o andamento das consultas mensais, onde, são realizadas solicitações e avaliações de exames laboratoriais com a finalidade de acompanhamento do tratamento farmacológico, bem como, a investigação de uso de outros medicamentos para outras comorbidades, além da hepatite C. Desta forma, é possível identificar possíveis e potenciais interações e outros problemas relacionados aos medicamentos (PRM) que possam surgir, promovendo assim, o uso racional de medicamentos (URM).

O período da coleta das informações contidas nos prontuários dos pacientes foi realizado entre janeiro de 2018 a junho de 2019. Todas as informações necessárias para este estudo foram coletadas no início do tratamento com AAD.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos pacientes com HCV reagente positivo e RNA-HCV detectável, com idade superior a 18 anos, que se encontravam em acompanhamento farmacoterapêutico no serviço. Foram excluídos os indivíduos que em seu prontuário não havia descrito os critérios necessários para avaliação proposta.

Coleta de dados

Foram avaliados todos os registros nos prontuários dos pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico durante o período do estudo. Para compor o perfil desta amostra, foram considerados os fatores: sexo, idade, histórico familiar de doenças cardiovasculares (paterno e/ou materno), o uso de medicamentos (anti-hipertensivos e antidiabéticos), consumo de bebidas alcólicas (nunca bebeu; sim, mas parou; consome bebidas alcólicas atualmente), atividade física (sim/não) e tempo de diagnóstico da hepatite C (em anos).

Estratificação de risco cardiovascular

O risco cardiovascular foi estratificado utilizando o *score de Framingham*⁹ (ERF), pelo qual foi possível calcular o risco de doença cardiovascular, com base em seis fatores de risco coronários, a saber: idade, tabagismo, colesterol total, pressão arterial, HDL-colesterol e diabetes mellitus (diagnóstico prévio estabelecido pelo uso de medicamentos hipoglicemiantes e/ou glicemia ≥ 100 mmHg).¹⁰ O risco percentual de DCV em 10 anos foi calculado pelo total de pontos. Quando o resultado do *score* apresentou < 10% de eventos de risco, foi considerado baixo risco, entre 10% e 20% risco intermediário e alto risco quando > 20%.⁹

Análise estatística

A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para todas as variáveis contínuas que apresentaram distribuição normal, os dados foram apresentados como média e desvio padrão (DP), e variáveis categóricas como número absoluto e porcentagem.



Para verificar a associação dos possíveis fatores de risco com o RCV, primeiramente a amostra foi dividida em dois grupos: baixo risco de doenças cardiovasculares e risco moderado/alto de doenças cardiovasculares. Em seguida, as análises foram realizadas pelo teste de Qui-quadrado de *Pearson* para variáveis categóricas e teste t *Student* para comparação entre médias.

O teste de correlação de *Pearson* (dados paramétricos) ou de *Spearman* (não paramétricos) foi utilizado para avaliar as possíveis correlações de variáveis contínuas intervenientes com o risco de doenças cardiovascular. Os coeficientes de correlação foram interpretados considerando a força de correlação fraca (0,1 a 0,3), moderado (0,4 a 0,7) e forte (0,8 a 1).¹¹ Após uma análise univariada foi determinada a influência de potenciais variáveis preditoras, utilizando a regressão linear múltipla. Para a seleção das variáveis no modelo de regressão foi utilizado método de *Enter*, deste modo, as variáveis foram incluídas uma a uma de forma manual. O ponto de corte estabelecido para entrada das variáveis no modelo foi: p-valor <0,05.

Todos os dados foram inseridos em planilhas eletrônicas e as análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS® (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 25. Em todos os casos, as diferenças foram consideradas significativas quando p<0,05.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Pampa, registrado sob CAAE 06063118.1.0000.5323. de acordo com a Resolução nº 466/12.¹² Os pesquisadores assinaram o TCUD (Termo de Compromisso de Utilização de Dados) para garantir a confidencialidade dos dados pessoais dos pacientes. Após a coleta de dados o nome dos indivíduos foi substituído por um número de identificação.

Resultados

Durante o período do estudo, 92 pacientes foram considerados elegíveis, tendo seus prontuários foram avaliados. Entretanto, 21 pacientes foram excluídos por não apresentarem as informações necessárias para as análises realizadas.

Os 71 pacientes que puderam ser incluídos neste estudo apresentaram média de idade igual a 56,4 anos, variando de 34 a 76 anos. Em relação ao risco de 10 anos para doenças coronarianas, no geral, apresentaram uma faixa de risco intermediária (10-20%) com valor médio de 11,5 de risco. O risco alto para doenças cardiovasculares foi presente em 15,5% dos pacientes com hepatite C, já o risco moderado foi de 36,6%.

O tempo entre o diagnóstico da hepatite C e o início do tratamento com Antivirais de Ação Direta apresentou uma média de 5,7 anos. A caracterização da amostra bem como os hábitos dos pacientes é apresentada na Tabela 1.

A análise de *Spearman* mostrou que há uma correlação moderada entre o RCV com os níveis de colesterol total e glicemia de jejum, evidenciando que quanto maior estes valores, maior o risco de desenvolver doenças coronarianas em 10 anos. Isso também foi observado na correlação de *Pearson*, em que os resultados apresentaram uma força de correlação moderada e positiva, para as variáveis idade e pressão arterial sistólica. Por outro

lado, o HDL-c demonstrou um coeficiente de correlação inverso, indicando que à medida que o HDL-c aumenta o Risco de doenças cardiovasculares diminui (tabela 2).

Tabela 1. Caracterização da amostra do estudo.

Variáveis avaliadas	Amostra total (n=71)	Baixo Risco de DCV (n=34)	Risco Moderado/ Alto de DCV (n=37)	Valor do p*
Sexo – n (%)				
Masculino	39	17 (50,0)	22 (59,5)	0,424
Feminino	32	17 (50,0)	15 (40,5)	
Tabagismo – n (%)				
Nunca fumou	36	20 (58,8)	16 (43,2)	0,265
Sim, mas parou	21	7 (20,6)	14 (37,8)	
Tabagista ativo	14	7 (20,6)	7 (18,9)	
Uso de bebida alcoólica - n (%)				
Nunca bebeu	22	9 (26,5)	13 (35,1)	0,495
Sim, mas parou	36	17 (50,0)	19 (51,4)	
Bebe atualmente	13	8 (23,5)	5 (13,5)	
Diabetes – n (%)				
Não	43	25 (73,5)	18 (48,6)	0,032
Sim	28	9 (26,5)	19 (51,4)	
Histórico familiar de DCV– n (%)				
Não	19	12 (35,3)	7 (18,9)	0,119
Sim	52	22 (64,7)	30 (81,1)	
Sedentarismo - n (%)				
Sim	49	23 (67,6)	26 (70,3)	0,811
Não	22	11 (32,4)	11 (29,7)	
Hipoglicemiantes n (%)				
Não	56	29 (85,3)	27 (73,0)	0,204
Sim	15	5 (14,7)	10 (27,0)	
Anti-hipertensivos n (%)				
Não	41	24 (70,6)	17 (45,9)	0,036
Sim	30	10 (29,4)	20 (54,1)	
Tempo de diagnóstico Média (DP)				
Anos		5,71 (3,52)	5,49 (5,31)	0,840**

DP: Desvio Padrão. DCV: Doenças Cardiovascular. Tratamento Estatístico: Análise descritiva de dados. Resultados apresentados em número absoluto e porcentagem e Média ± DP. *Teste de qui-quadrado. ** Teste t Student. Nível de significância p<0,05.

Tabela 2. Avaliação das características dos pacientes e correlação com o Risco Cardiovascular

Domínios avaliados	Média (DP)	Mediana (variação)	Correlação com RCV	Valor do p
Idade	56,39 (9,2)	56 (34,0 – 76,0)	0,559	0,000
Tempo de diagnóstico	5,59 (4,5)	4 (2,0– 23,0)	-0,071	0,556
PAS	136,1 (21,9)	135,0 (99,0 – 206,0)	0,532	0,000
HDL-c	45,4 (13,9)	45,0 (12,0 – 82,0)	-0,218	0,034
CT	157,3 (44,0)	148,0 (101,0 – 362,0)	0,410*	0,000
GJ	104,4 (39,5)	93,0 (68,0 – 290,0)	0,376*	0,001

IMC: Índice de Massa Corporal; PAS: Pressão Arterial Sistólica; HDL-c: Lipoproteína de Alta Densidade. CT: Colesterol Total; GJ: Glicemia em Jejum.

* Correlação de Spearman. Nos domínios não indicados, foi utilizada a Correlação de Pearson.

A análise de regressão linear múltipla resultou em um modelo de regressão significativo para prever o risco cardiovascular ($p < 0,05$), demonstrando que as variáveis avaliadas explicariam, em até 62%, o risco cardiovascular ($R^2 = 0,628$; $p < 0,05$). Neste caso, as variáveis como idade, pressão arterial sistólica, colesterol total, HDL-c, e diagnóstico de diabetes foram relacionados com o RCV, com um nível de significância $< 0,05$.

Tabela 3. Modelo de Regressão linear múltipla incluindo variáveis preditoras e o Escore de Framingham.

Parâmetros	B	Erro padrão de B	Valor do p
Constante	-34,253	5,216	0,000
Idade	0,410	0,068	0,000
Sexo	2,218	1,241	0,079
PAS	0,131	0,029	0,000
CT	0,052	0,013	0,000
HDL-c	-0,182	0,042	0,000
Diabetes	3,411	1,210	0,006
Tabagismo	1,478	1,466	0,317

B: Coeficiente não padronizado; PAS: Pressão Arterial Sistólica; CT: Colesterol Total; HDL-c: Lipoproteína de Alta Densidade.

Ainda que, somente o uso de anti-hipertensivo e o diagnóstico de diabetes tenham sido significativos na associação ao RCV, novas avaliações devem ser consideradas, pois, a intenção da medicina atual é, cada vez mais, utilizar modelos para estimar riscos, com a finalidade de estabelecer metas que auxiliem na decisão terapêutica.¹⁸

O tabagismo ativo foi uma variável igualmente distribuída entre pessoas que apresentavam baixo risco e aqueles que apresentavam risco moderado/alto, não demonstrando correlação com RCV nesta amostra. Da mesma forma, o consumo de bebidas alcoólicas, histórico familiar de doenças cardiovasculares e o tempo de diagnóstico foram fatores que não foram associados ao risco moderado/alto de DCV.

Quanto à atividade física, 69% dos pacientes apresentaram baixos níveis de atividade física ou sedentarismo. Este fato pode levar a um baixo gasto energético e contribuir para o sobrepeso/obesidade encontrado em pacientes com hepatite C, neste mesmo local de estudo, no qual os resultados foram publicados anteriormente.¹⁹ Bertani et al. (2016) acredita que, é possível que o elevado percentual de gordura corporal seja um fator de risco relevante no desenvolvimento de cardiopatia e complicações, em indivíduos que tem hepatite C crônica. Além disso, essas comorbidades impactam diretamente a qualidade de vida destes pacientes.²⁰

Como esperado, neste estudo, o RCV aumentou com a idade, e o colesterol total e a pressão arterial também demonstraram uma correlação moderada com o ERF, sendo semelhante a outros estudos onde os parâmetros da Síndrome Metabólica (SM) como a pressão arterial e glicemia sérica de jejum, foram associados a um risco significativamente aumentado de DCV.²¹ Assim como, o colesterol total, que consequentemente influencia em outros parâmetros de diagnóstico da SM como a circunferência abdominal, glicemia de jejum, e triglicerídeos.²²

O modelo avaliado, através de regressão linear, incluiu as variáveis de risco de Framingham e foi capaz de prever em 62% o risco cardiovascular neste grupo de pacientes com hepatite C. Portanto, a estratificação de risco utilizando o *Escore de Risco de Framingham* demonstrou ser uma estratégia eficaz e simples na avaliação preditiva de DCV. Este método de avaliação é, portanto, facilmente acessível aos farmacêuticos clínicos e importante para o planejamento do plano de cuidado de pacientes com hepatite C.

Acerca dos novos estudos preditivos do ERF, o uso de modelos com algoritmos de *Machine learning* parece ser superior aos modelos de regressão linear padrão.²³ Estas ferramentas inovadoras são importantes na área da saúde, porém, é necessário obter um conhecimento que não é habitualmente encontrado em farmacêuticos e outros trabalhadores da saúde.²⁴ Com isso, o método utilizado em nossa pesquisa ainda apresenta vantagens em relação a simplicidade do instrumento de estratificação de risco.

Não podemos deixar de fazer algumas observações alusivas às limitações deste estudo. O desenho do estudo não nos permite determinar a causalidade, pois não possuímos as informações sobre as ordens dos eventos. Além disso, os dados utilizados nesta pesquisa foram coletados de forma retrospectiva a partir dos elementos contidos nos prontuários de uma amostra de conveniência. Com isso, não se pode afirmar que o perfil lipídico e glicêmico seguiu padronização de coleta. As informações sobre o consumo de bebidas e cigarro referentes a quantidade e período, e atividades físicas quanto a frequência e intensidade do exercício não estavam disponíveis. Este estudo incluiu casos de uma única instituição, com características próprias de cuidado com o paciente com hepatite C e por este motivo não é possível generalizar para outras situações.

Discussão

As estimativas de determinação do risco cardiovascular em pacientes com hepatite C são medidas importantes na tentativa de controlar e minimizar possíveis eventos cardiovasculares capazes de debilitar ou levar o paciente a óbito futuramente. Segundo já verificado em outro estudo transversal, também foi possível observar que os pacientes com HCV positivo tendem a apresentar uma faixa de risco intermediária, assim como identificado em nosso estudo.¹³ O risco cardiovascular foi significativamente associado a infecção pelo HCV, o que torna altamente importante o início da terapia antiviral independentemente do grau da lesão hepática, podendo melhorar o risco de doença cardiovascular e complicações hepáticas, resultantes da infecção crônica.¹³

A análise de uma população com HCV demonstrou que pacientes tratados com AAD tiveram uma melhora significativa em alguns biomarcadores de RCV.¹⁴ O tratamento com AAD reduziu significativamente os eventos cardiovasculares, independente do grau de fibrose hepática, trazendo benefícios clínicos e econômicos.¹⁵

Além disso, nossos resultados demonstraram que a maior parte dos pacientes foram classificados com algum tipo de RCV, conforme os fatores de risco clássicos do ERF. O baixo risco presente em 47,8% (n=34) dos pacientes é baseado apenas nos critérios tradicionais de Framingham.

Atualmente, a realidade da população inclui outros fatores de riscos que podem estar relacionados ao maior grau de RCV, como observado em nosso estudo. Neste caso, o uso de medicamentos anti-hipertensivos foi significativamente associado ao RCV, assim como a presença de diabetes. Outros estudos demonstram que cerca de um quinto dos pacientes com hipertensão (21,5%) foram classificados como RCV alto e, ter um prévio diagnóstico de diabetes já é considerado alto RCV.¹⁶

Desta forma, a utilização do ERF modificado pela inclusão de fatores de risco emergentes e agravantes sensibiliza a predição do risco, quando comparado com o escore tradicional. Tornando mais interessante a detecção do RCV quando incorporado variáveis relacionadas aos hábitos de vida e histórico familiar.¹⁷



Conclusão

A presença de comorbidades e complicações associadas à hepatite C torna o cuidado destes pacientes ainda mais desafiador. Neste estudo, o ERF demonstrou ser um método de avaliação simples e facilmente disponível aos farmacêuticos clínicos que atuam no seguimento farmacoterapêutico de pacientes com hepatite C. Sua utilização permitiu verificar a presença de um nível moderado/alto para o risco de ocorrência de eventos cardiovasculares em até 10 anos no grupo de pacientes avaliados. Portanto, conhecer as características dos pacientes com hepatite C e o risco cardiovascular, pode auxiliar farmacêuticos na execução do cuidado, detectando e prevenindo problemas relacionados a medicamentos com o objetivo de atingir melhores resultados terapêuticos referentes à segurança e eficácia dos medicamentos.

Fontes de Financiamento

Os autores declaram que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

MBR, MIZ, RAB, LDO E EAB participaram da concepção do artigo, análise e interpretação dos dados, redação, revisão crítica e aprovação da versão final do artigo. Os autores são responsáveis por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte do artigo.

Declaração de conflito de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses referente a este artigo.

Agradecimentos

Agradecemos a Secretaria Municipal de Saúde do município de Uruguaiana. A CAPES pela bolsa de pesquisa concedida a MB Rocha.

Referências

1. Moosavy SH, Davoodian P, Nazarnezhad MA, et al. Epidemiology, transmission, diagnosis, and outcome of hepatitis C virus infection. *Electron physician*. 2017;9(10):5646. DOI: 10.19082/5646.
2. Goossens N, Negro F. Cardiovascular manifestations of hepatitis C virus. *Clin Liver Dis*. 2017;21(3):465-73. DOI: 10.1016/j.cld.2017.03.003.
3. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, et al. The economic burden of heart conditions in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(1):29-36. DOI: 10.5935/abc.20180104.
4. Simão AF, Prêcoma DB, Andrade JPD, et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(6):1-63. DOI: 10.5935/abc.2013S012.
5. Pletcher MJ, Moran AE. Cardiovascular risk assessment. *Med Clin North Am*. 2017;101(4):673-88. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.03.002.
6. Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53(1):10-4. DOI: 10.1016/j.pcad.2010.01.001.
7. Santos SS, Cardoso A dos ST, Cerqueira IC da S, et al. Management of hypertensive patient in clinical pharmaceutical care: A case report. *Res., Soc. Dev*. 2021; 10(8):e9910816939. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.16939.
8. Araujo EO, Viapiana M, Domingues EAM, et al. Intervenções Farmacêuticas em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. 2017; 8(3):25-30. DOI: 10.30968/rbfhss.2017.083.005
9. Boston University; The National Heart LaBl. Framingham Heart Study 2020. Disponível em: <https://www.framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/coronary-heart-disease-10-year-risk/>. Acessado em: 20 de fevereiro de 2020.
10. SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad, 2019.
11. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(3):91-3. DOI: 10.1016/j.tjem.2018.08.001.
12. Brasil. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial da União. 2013.
13. Badawi A, Di Giuseppe G, Arora P. Cardiovascular disease risk in patients with hepatitis C infection: Results from two general population health surveys in Canada and the United States (2007-2017). *PloS one*. 2018;13(12). DOI: 10.1371/journal.pone.0208839.
14. Mehta DA, Cohen E, Charafeddine M, et al. Effect of Hepatitis C Treatment with Ombitasvir/Paritaprevir/R + Dasabuvir on Renal, Cardiovascular and Metabolic Extrahepatic Manifestations: A Post-Hoc Analysis of Phase 3 Clinical Trials. *Infect Dis Ther*. 2017;6(4):515-529. DOI: 10.1007/s40121-017-0171-0.
15. Adinolfi LE, Petta S, Fracanzani AL, et al. Impact of hepatitis C virus clearance by direct-acting antiviral treatment on the incidence of major cardiovascular events: A prospective multicentre study. *Atherosclerosis*. 2020;296:40-7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.010.
16. Sarno F, Bittencourt CAG, Oliveira SAD. Perfil de pacientes com hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus de unidades de Atenção Primária à Saúde. *Einstein (São Paulo)*. 2020;18. DOI: 10.31744/einstein_journal/2020AO4483.
17. Paula EAD, Paula RBD, Costa DMND, et al. Avaliação do risco cardiovascular em hipertensos. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2013;21(3):820-7.
18. Gouveia M, Rodrigues IP, Pinto D. Importância da validação dos modelos de risco cardiovascular nos cuidados de saúde primários. *Rev Port Med Geral Fam*. 2018;34(3):163-7. DOI: 10.32385/rpmgf.v34i3.12449.
19. Rocha, MB, Ziolkowski, MI, Bittencourt, RA, et al. Efeito dos Antivirais de Ação Direta nos parâmetros bioquímicos da Síndrome Metabólica em pessoas com hepatite C. *Rev Saúde (Sta Maria)*. 2021;47 (1). DOI: 10.5902/2236583455296.



20. Bertani JPB, Álvares-da-Silva MR, Alves BC, *et al.* Reduced hand grip strength in overweight and obese chronic hepatitis C patients. Arq. Gastroenterol. Vol 53, n 1 (2016), p 31-35. 2016. DOI: 10.1590/S0004-28032016000100007.
21. Jahangiry L, Farhangi MA, Rezaei F. Framingham risk score for estimation of 10-years of cardiovascular diseases risk in patients with metabolic syndrome. J Health Popul Nutr. 2017;36(1):36. DOI: 10.1186/s41043-017-0114-0.
22. Takahashi MM, de Oliveira EP, de Carvalho ALR, *et al.* Metabolic syndrome and dietary components are associated with coronary artery disease risk score in free-living adults: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr. 2011;3(1):7. DOI: 10.1186/1758-5996-3-7.
23. Samad MD, Ulloa A, Wehner GJ, *et al.* Predicting survival from large echocardiography and electronic health record datasets: optimization with machine learning. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;2641. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.04.026.
24. Souza Filho EMD, Fernandes FdA, Soares CLdA, *et al.* Inteligência Artificial em Cardiologia: Conceitos, Ferramentas e Desafios-“Quem Corre é o Cavalo, Você Precisa ser o Jôquei”. Arq Bras Cardiol. 2019(AHEAD). DOI:10.36660/abc.20180431.

