

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004040>

Covid-19 no Brasil em 2020: impacto nas mortes por câncer e doenças cardiovasculares

Beatriz Jardim, Arn Migowski, Flávia de Miranda Corrêa, Gulnar Azevedo e Silva

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2659>

Submetido em: 2021-07-16

Postado em: 2021-07-20 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

Covid-19 no Brasil em 2020: impacto nas mortes por câncer e doenças cardiovasculares

Covid-19 in Brazil in 2020: impact on deaths from cancer and cardiovascular disease

Autores:

Beatriz Cordeiro Jardim* (<http://orcid.org/0000-0002-3075-2591>); ^{1, 2}

Arn Migowski (<http://orcid.org/0000-0002-4861-2319>)^{1, 3}

Flávia de Miranda Corrêa (<http://orcid.org/0000-0002-1105-2397>)¹

Gulnar Azevedo e Silva (<http://orcid.org/0000-0001-8734-2799>)²

¹ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

² Instituto de Medicina Social Hésio Cordeiro (IMS- UERJ);

³ Instituto Nacional de Cardiologia (INC)

Autor correspondente: Beatriz Cordeiro Jardim.

e-mail: beatrizjardim@gmail.com

Resumo

Objetivos: Analisar o impacto da pandemia de COVID-19 na mortalidade por câncer e doenças cardiovasculares (DCV) como causa principal e comorbidade no Brasil e regiões em 2020. **Métodos:** Foram utilizadas as bases de dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) de 2019 e 2020 com óbitos ocorridos no período de março a dezembro desses anos referentes ao câncer e às DCV enquanto causa básica e como comorbidade na morte. Também foram analisados os óbitos por COVID-19 em 2020. Para o cálculo da razão de mortalidade padronizada (RMP) e estimativa do excesso de mortes, os dados de 2019 foram considerados como padrão. **Resultados:** Entre março e dezembro de 2020 ocorreram no Brasil 181.377 e 291.375 mortes por câncer e DCV, respectivamente, indicando redução de 9,7% e de 8,8% em relação ao mesmo período no ano anterior. Este padrão foi mantido nas cinco regiões brasileiras com menor variação para o câncer (-8,4% na Região Sul a -10,9% na Região Centro Oeste). Para as DCV houve uma maior variação, com -2,2% na Região Norte até -10,5 nas regiões Sudeste e Sul. No mesmo período de 2020, o câncer e as DCV foram classificados como comorbidade em 18.133 e 188.204 óbitos, indicando um excesso proporcional, se comparado aos dados de 2019, de 82,1% e 77,9%, respectivamente. Esse excesso foi mais expressivo para as duas condições estudadas na região Norte com uma razão de 2,5 entre mortes observadas e esperadas. **Conclusões:** O excesso de óbitos por câncer e DCV como comorbidade em 2020 pode indicar que a COVID-19 teve um importante impacto entre pacientes portadores dessas condições.

Palavras-chave: Mortalidade, Câncer, Doenças Cardiovasculares, COVID-19, Brasil

Abstract

Objective: To analyze the impact of COVID-19 pandemic on cancer and cardiovascular diseases (CVD) as underlying cause of death and comorbidity in Brazil and regions in 2020. **Methods:** Data from cancer and CVD deaths as underlying cause and comorbidity occurred between March and December of

2019 and 2020 were gathered from the Mortality Information System (SIM) databases. COVID-19 deaths from 2020 were also analyzed. For the calculation of the Standardized Mortality Ratio (SMR) and estimate of excess deaths, data from 2019 were considered as standard. **Results:** Between March and December 2020, 181,377 deaths from cancer and 291,375 from CVD were registered in Brazil, indicating a reduction of 9.7% and 8.8%, respectively, if compared to the same period in the previous year. This pattern remained the same in the five Brazilian regions with the smallest variation for cancer (-8.4% in the South Region to -10.9% in the Midwest Region). An important variation was observed for CVD (-2.2% in the North region to -10.5 in the Southeast and South regions). In the same period of 2020, cancer and CVD were informed as comorbidities in 18,133 and 188,204 deaths, indicating a proportional excess when compared to the 2019 data, of 82.1% and 77.9%, respectively. This excess for both studied causes was more expressive in the North region, with a ratio of 2.5 between observed and expected deaths. **Conclusions:** The excess of deaths from cancer and CVD as comorbidities in 2020 may indicate that COVID-19 had an important impact among patients with these conditions.

Keywords: Mortality, Cancer, Cardiovascular Diseases, COVID-19, Brazil

Introdução

A pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19) modificou de forma substancial o perfil de mortalidade em muitos países. Em 29 países de alta renda ocorreram, em 2020, aproximadamente um milhão de mortes adicionais em comparação aos quatro anos anteriores¹. No Brasil, vários autores mostraram que no ano de 2020 houve claramente um excesso de mortes comparado aos anos anteriores²⁻⁵, bem como aumento no índice de mortalidade hospitalar⁶.

Historicamente, a carga das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) a partir da segunda metade do século passado assumiu protagonismo, sendo responsável na atualidade por mais de 60% dos óbitos mundialmente⁷. As doenças cardiovasculares (DCV) e o câncer são as duas principais causas de morte no Brasil há muitas décadas.

Evidências experimentais e observacionais mostram um risco consistentemente maior de COVID-19 grave em indivíduos idosos e com comorbidades^{8,9}, por conta da síndrome respiratória aguda (SARS). Entre pacientes com DCNT como câncer e DCV, as condições de saúde podem se agravar em decorrência direta ou indireta da pandemia, seja por maior fragilidade ou pior resposta à infecção pelo coronavírus de tipo 2, causador da SARS (SARS-Cov-2), quanto pelas dificuldades de acesso e continuidade do cuidado dessas condições crônicas nos serviços de saúde ou pelo prejuízo às ações de detecção precoce, confirmação diagnóstica e tratamento inicial¹⁰. Consequentemente, avaliar a morbimortalidade em indivíduos com risco aumentado para o desenvolvimento de COVID-19 grave é imprescindível para determinar estratégias preventivas e terapêuticas para esse grupo específico, bem como investigar o impacto da pandemia em suas doenças de base¹¹.

A análise das informações acessíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) é essencial para avaliar como a COVID-19 tem modificado o perfil de mortalidade do país, assim como para identificar situações que podem ser consideradas para o aprimoramento da vigilância em saúde. O objetivo deste estudo foi analisar o impacto da pandemia de COVID-19 na mortalidade por câncer e DCV como causa principal e como comorbidade no Brasil e regiões em 2020.

Métodos

Os dados sobre óbitos ocorridos em 2019 e em 2020 (base preliminar disponibilizada) utilizados neste estudo foram obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) no portal do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/?q=SIM>, acessado em 29 de abril de 2021. Informações sobre a população residente no Brasil e regiões foram obtidas das projeções populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), edição de 2018: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/projecao-da-populacao/tabelas>, acessado em 29 de abril de 2021.

O SIM tem sido aperfeiçoado desde sua criação em 1975 e sua qualidade e cobertura são consideradas boas dentro dos padrões internacionais¹². Os dados das declarações de óbito (DO), que alimentam o SIM, são preenchidos por médicos e classificados seguindo regras que permitem estabelecer a causa básica da morte, bem como as causas antecedentes e contribuintes (ou comorbidades). O modelo único de DO adotado no Brasil classifica as causas de morte conforme padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS). Seguindo a cadeia causal de morte, a causa básica é a doença ou lesão (ou circunstâncias no caso de causas externas) que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos – expressos nas causas antecedentes – que resultaram diretamente na morte. Já as comorbidades são condições mórbidas significativas que contribuíram para a morte, mas que não fizeram parte diretamente da cadeia causal que culminou como óbito¹³. Atualmente, os microdados referentes aos óbitos ocorridos no Brasil entre 1980 e 2019 encontram-se disponíveis, sendo que, em função da pandemia de COVID-19, a disponibilidade dos dados preliminares de 2020 foi antecipada para abril de 2021, os quais foram utilizados no presente estudo.

As DO foram analisadas utilizando os seguintes códigos da Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10)¹⁴: câncer (C00-C97), DCV (I00-I99), causas externas (V, W, X, Y) e mal definidas (R00-R99). Para classificar as mortes por COVID-19 foram utilizadas as orientações da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde para codificação das causas de morte no contexto da pandemia por COVID-19 em que o código B34.2 foi indicado para mortes cuja causa básica foi o COVID-19 no Brasil¹⁵.

Para o conjunto dos óbitos ocorridos em 2020 foram calculadas taxas padronizadas por idade pelo método direto considerando as faixas etárias (0 a 19 anos; 20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos e 80 anos ou mais) tendo como padrão a população brasileira projetada para 2020 pelo IBGE.

Posteriormente foram contabilizados os óbitos pelas duas principais causas de morte no Brasil e regiões em 2020 (câncer e DCV) e os óbitos por COVID-19. A esses óbitos foram aplicados fatores de correção por redistribuição proporcional daqueles classificados como causas mal definidas considerando as faixas etárias já descritas e as localidades geográficas de acordo com o método proposto por Mathers et al.¹⁶. Para o cálculo das taxas padronizadas por idade foram excluídos os óbitos sem informação de idade ou data de nascimento: n = 2.358 (0,17%) em 2019 e n= 30.893 (1,98%) em 2020.

Em seguida foi feito o cálculo dos óbitos esperados por mês em 2020 e para o período de março a dezembro de 2020 pelas causas básicas de morte (câncer ou DCV) e para o período da pandemia em 2020 por essas doenças enquanto comorbidade. Para esse cálculo, os coeficientes de mortalidade por faixas etárias (0 a 19 anos; 20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos e 80 anos ou mais) por causa, período e localidade em 2019 foram aplicados como padrão à população projetada para 2020 nas mesmas faixas etárias e localidades. Neste cálculo foram excluídos os óbitos sem informação de idade para as categorias de doenças em estudo (2019: n=246; 0,04%; 2020: n = 201; 0,02%).

Foi calculada a diferença entre o número de óbitos observados e o número de óbitos esperados nesse período e a variação percentual dessa diferença.

A razão de mortalidade padronizada (RMP) foi calculada como sendo a razão entre os óbitos observados e os óbitos esperados no período. Os intervalos com 95% de confiança para cada RMP foram calculados assumindo uma distribuição Poisson, conforme descrito por Breslow e Day¹⁷:

$$RMP_I = \frac{D \left(1 - \frac{1}{9D}\right) - \left(\frac{1,96}{3\sqrt{D}}\right)^3}{E}$$

$$RMP_S = \frac{(D + 1) \left(1 - \frac{1}{9(D + 1)}\right) - \left(\frac{1.96}{3\sqrt{(D + 1)}}\right)^3}{E}$$

Onde:

RMP_I é o limite inferior para o intervalo de confiança a 95% da RMP;

RMP_S é o limite superior para o intervalo de confiança a 95% da

RMP;

D é o número de mortes observadas em 2020;

E é o número de mortes esperadas para 2020.

Por fim, foram calculados os percentuais de óbitos observados no ano de 2020 e esperados por comorbidade – com base do perfil verificado em 2019 – tendo como total a soma dos óbitos classificados como causa básica mais os classificados como comorbidade. A razão entre esses percentuais foi verificada para avaliar se houve aumento ou não desta relação.

Todos os cálculos foram realizados no programa estatístico STATA¹⁸.

Resultados

No ano de 2020 ocorreram 1.560.088 mortes no Brasil. Comparando-se com 2019, a taxa de mortalidade geral padronizada por idade teve um incremento de 10,15%, passando de 655,63 para 722,15 mortes por 100 mil habitantes. Os maiores incrementos foram observados nas Regiões Norte (25,90%; de 682,11/100 mil em 2019 para 858,79/100 mil em 2020) e na Região Nordeste (12,99%; de 676,48/100 mil em 2019 para 764,33/100 mil em 2020) (Figura 1).

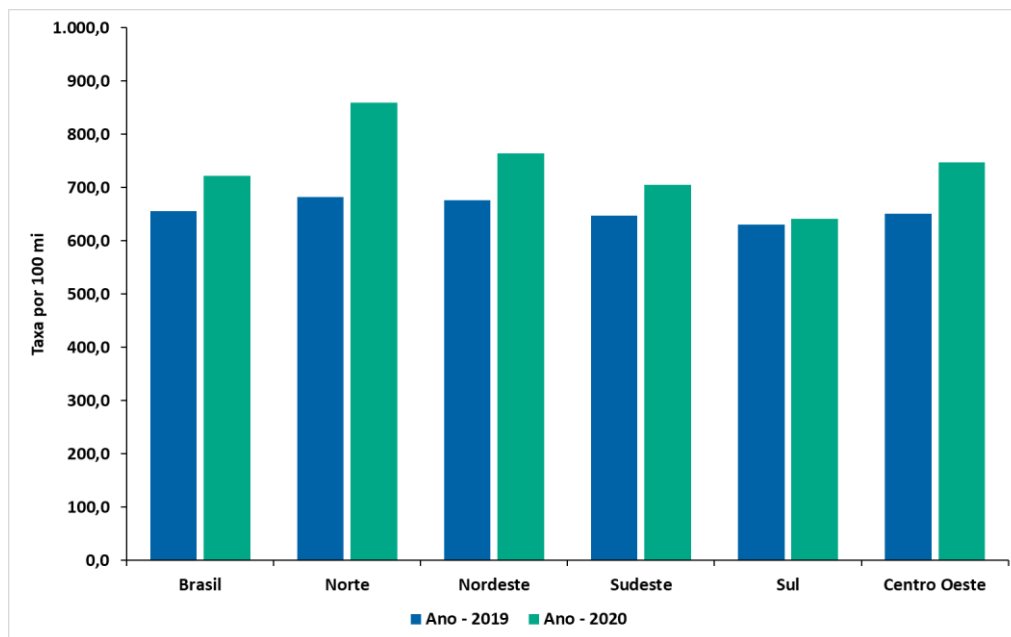


Figura 1. Distribuição das taxas de mortalidade padronizadas por idade para o conjunto das causas de morte no Brasil e regiões em 2019 e 2020

Em 2020, a COVID-19 foi a terceira principal causa de morte no Brasil e nas regiões Sudeste e Sul, com uma taxa padronizada por idade de 97,58 por 100 mil, posicionando-se após as DCV (164,03/100 mil) e câncer (103,60/100 mil), ultrapassando as doenças respiratórias (70,43/100 mil). Nas regiões Norte (161,20/100 mil), Nordeste (100,50/100 mil) e Centro Oeste (125,21/100 mil), a COVID-19 foi a segunda causa principal de morte, sendo superada apenas pelas DCV (Figura 2).

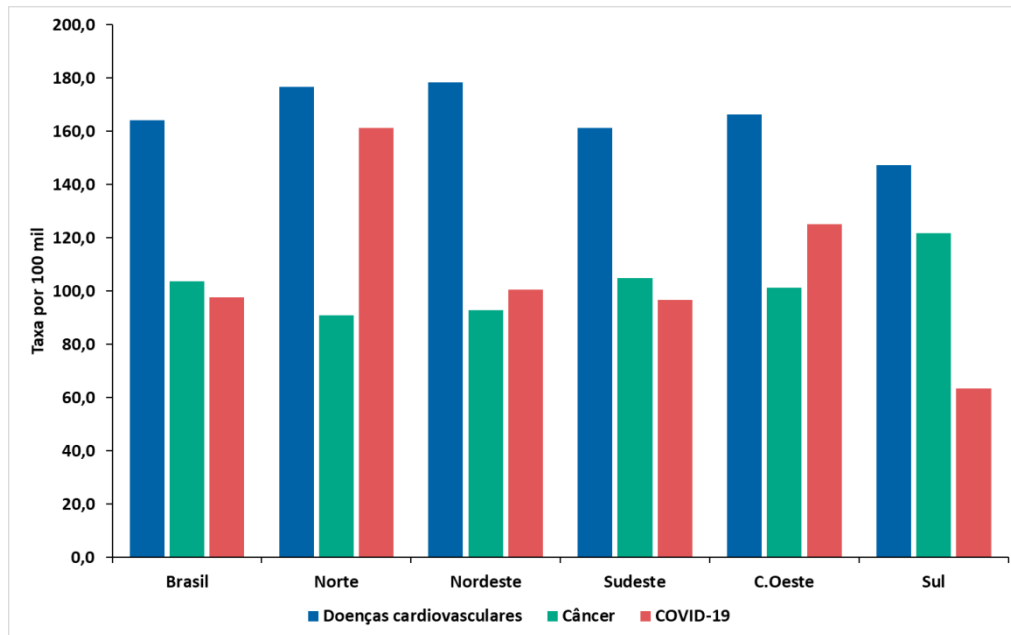


Figura 2. Distribuição das taxas de mortalidade corrigidas e padronizadas por idade para as três principais causas de morte em 2020 no Brasil e Regiões

Na Figura 3 são apresentados os números de óbitos observados e esperados de câncer e de DCV, e os óbitos por COVID-19 durante os meses de 2020 para o Brasil e regiões. É possível notar que, com a chegada da pandemia de COVID-19, a partir do mês de março, há um recuo do número de óbitos observados tanto para câncer quanto para DCV no Brasil com um todo e regiões. Na região Norte, porém, a diferença visual entre as curvas de óbitos esperados e observados não é tão marcante quanto nas demais.

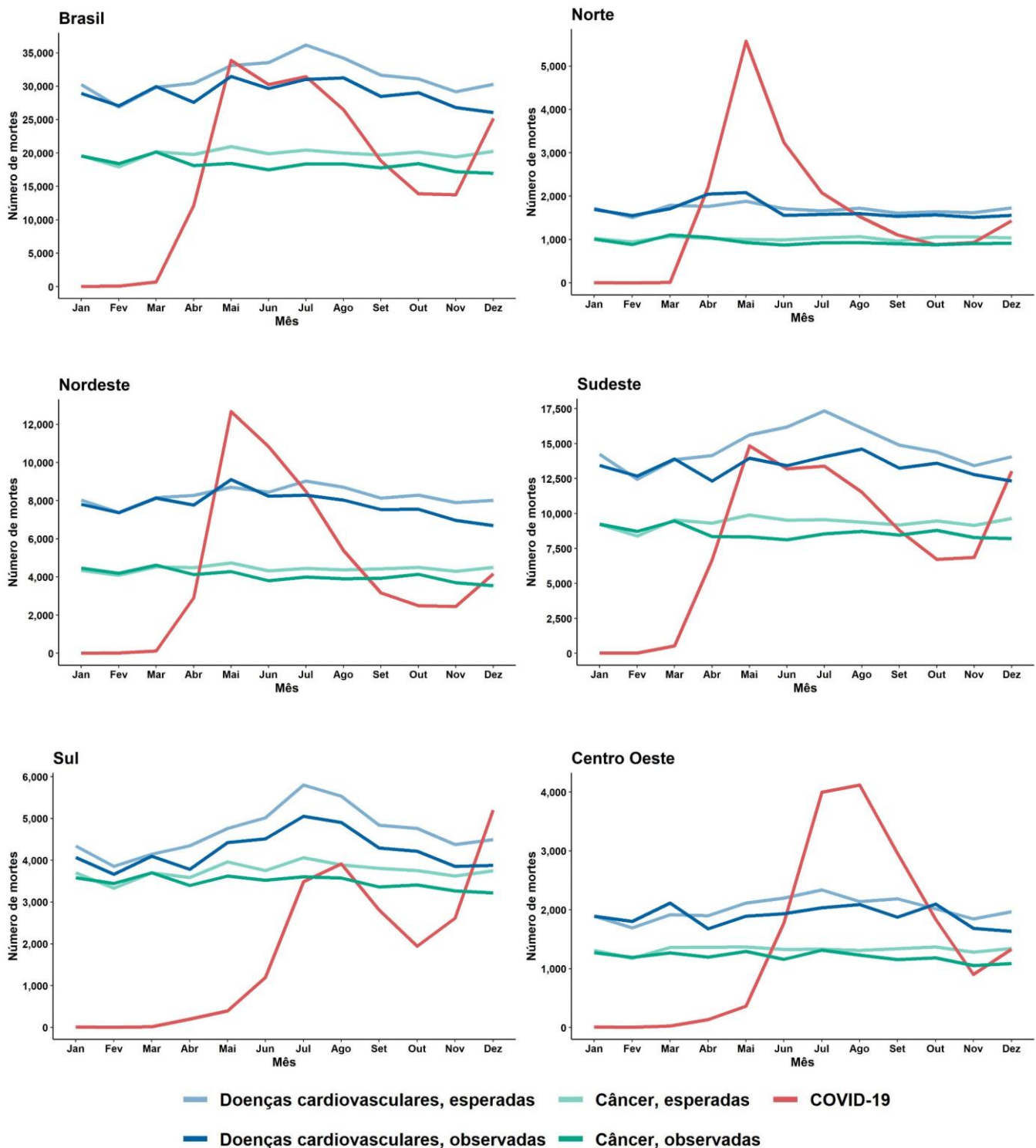


Figura 3: Mortes observadas e esperadas por câncer, doenças cardiovasculares e COVID-19 por mês em 2020 no Brasil

No período de março a dezembro de 2020 foram classificados no SIM um total de 181.377 óbitos que tiveram como causa básica câncer. Esse número foi

10% menor do que o esperado (200.876), tomando-se como base o perfil de mortalidade no mesmo período em 2019 (RMP=0,90, IC95% 0,90-0,91). Esse padrão se repetiu em todas as regiões do país onde as RMP foram sempre menores que a unidade e estatisticamente significativas. A mesma constatação entre os óbitos observados e esperados para DCV em 2020 ocorreu no período, tanto para o Brasil (291.375 e 319.561, respectivamente; RMP = 0,91, IC95% =0,91-0,920), quanto para todas as regiões (Tabela 1).

Tabela 1. Número de óbitos observados e esperados por câncer e por doenças cardiovasculares e razão de mortalidade padronizada (RMP) no Brasil e regiões, entre março e dezembro de 2020

Causa Básica	Região	Óbitos Observados	Óbitos Esperados	RMP (IC 95%)	Diferença (n)	Variação (%)
Câncer	Norte	9.416	10.333	0,91 (0,89-0,93)	-917	-8,87
	Nordeste	40.047	44.645	0,90 (0,89-0,91)	-4.598	-10,30
	Sudeste	85.302	94.640	0,90 (0,90-0,91)	-9.338	-9,87
	Sul	34.682	37.878	0,92 (0,91-0,93)	-3.196	-8,44
	Centro Oeste	11.930	13.394	0,89 (0,87-0,91)	-1.464	-10,93
	Brasil	181.377	200.876	0,90 (0,90-0,91)	-19.499	-9,71
Doenças cardiovasculares	Norte	16.753	17.132	0,98 (0,96-0,99)	-379	-2,21
	Nordeste	78.324	83.630	0,94 (0,93-0,94)	-5.306	-6,34
	Sudeste	134.239	150.050	0,89 (0,89-0,90)	-15.811	-10,54
	Sul	43.028	48.082	0,89 (0,89-0,90)	-5.054	-10,51
	Centro Oeste	19.031	20.621	0,92 (0,91-0,94)	-1.590	-7,71
	Brasil	291.375	319.561	0,91 (0,91-0,92)	-28.186	-8,82

Analisando-se em separado as comorbidades selecionadas, um padrão oposto, com aumento de óbitos observados para câncer levando a uma RMP de 1,82 (IC95%: 1,79-1,85), foi identificado. Um maior número de óbitos observados em relação ao esperado dentro desta classificação seguiu-se em todas as regiões, com destaque para a região Norte onde a RMP foi de 2,55 (IC 95%: 2,37-2,73). Em relação às DCV como comorbidade, também foi constatado excesso de óbitos no Brasil como um todo (RMP= 1.78, IC95%=1,77-1,79) e pelas regiões. A maior RMP também foi vista na região Norte (RMP=2,46, IC95%=2,41-2,50) (Tabela 2).

Tabela 2. Número de óbitos observados e esperados por câncer e por doenças cardiovasculares como comorbidade para a morte e razão de mortalidade padronizada (RMP) no Brasil e regiões entre março e dezembro de 2020

Comorbidade	Região	Óbitos Observados	Óbitos Esperados	RMP (IC 95%)	Diferença (n)	Variação (%)
Câncer	Norte	744	292	2,55 (2,37-2,73)	452	154,87
	Nordeste	3.776	2.026	1,86 (1,80-1,92)	1.750	86,41
	Sudeste	9.928	5.399	1,84 (1,80-1,87)	4.529	83,87
	Sul	2.487	1.561	1,59 (1,53-1,66)	926	59,34
	Centro Oeste	1.196	683	1,75 (1,65-1,85)	513	75,09
	Brasil	18.131	9.959	1,82 (1,79-1,85)	8.172	82,05
Doenças cardiovasculares	Norte	11.651	4.738	2,46 (2,41-2,50)	6.913	145,90
	Nordeste	45.298	23.476	1,93 (1,91-1,95)	21.822	92,96
	Sudeste	91.923	51.876	1,77 (1,76-1,78)	40.047	77,20
	Sul	25.177	17.832	1,41 (1,39-1,43)	7.345	41,19
	Centro Oeste	14.155	7.899	1,79 (1,76-1,82)	6.256	79,20
	Brasil	188.204	105.791	1,78 (1,77-1,79)	82.413	77,90

Discussão

Abrangendo todo o período da pandemia em 2020 e utilizando dados do SIM de todo o Brasil foi possível identificar redução de quase 10% na mortalidade por câncer e por DCV, comparando-se com o ocorrido em 2019. Esse padrão de queda ocorreu nas cinco regiões do país, com uma variação um pouco maior para as DCV entre as regiões.

Uma possível explicação para a redução da mortalidade observada para os dois grupos de doenças aqui estudados é a atuação da COVID-19 como causa de morte competitiva, resultando em migração da causa básica da morte. Assim casos prevalentes de câncer e DCV, que teriam maior risco de óbito por essas doenças, acabaram tendo suas mortes antecipadas em função da COVID-19¹⁹. Estudo realizado na China entre janeiro e junho de 2020, abrangendo três estágios da pandemia (primeira onda, segunda onda e recuperação), demonstrou déficit no excesso de mortalidade por todas as causas, porém não apresentou diferença estatisticamente significativa nas mortes por câncer e encontrou excesso nas mortes por DCV²⁰. Achados semelhantes, porém que não alcançaram significância estatística foram relatados no primeiro semestre de 2020 no município de São Paulo para câncer (RMP: 0,9; IC 95% 0,67–1,20) e DCV (RMP: 0,9; IC 95% 0,68–1,15)²¹.

A competição por leitos hospitalares e atendimento de emergências, bem como o adoecimento de profissionais de saúde pode ter levado a um aumento da mortalidade pelas doenças crônicas estudadas. Isso seria esperado em especial para manifestações agudas de DCV, tais como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e aneurisma dissecante da aorta. Choudhary et al.²² mostraram que o atendimento de emergências cardíacas graves diminuiu durante a pandemia e que entre os casos atendidos de síndrome coronariana aguda a proporção de tratados com terapia conservadora aumentou. Nos EUA, nos meses iniciais da pandemia houve menos internações hospitalares por condições que requerem tratamento de emergência, principalmente IAM, AVC e insuficiência cardíaca²³.

A redução da mortalidade no Brasil tanto por câncer quanto por DCV em 2020 pode não se manter nos próximos anos. Uma maior dificuldade no acompanhamento e controle de condições crônicas como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus deve ter impacto mais tardio no aumento da mortalidade nos próximos anos e medidas para mitigar este efeito têm sido recomendadas, tal como o maior uso da telemedicina ^{24,25}.

Em pacientes oncológicos, o adiamento de cirurgias para remoção de tumores e o atraso no tratamento quimio ou radioterápico podem fazer com que a doença progrida, diminuindo as chances de cura³⁶. No Brasil, a pandemia provocou a necessidade de adaptações nas recomendações de detecção precoce, de forma a priorizar a investigação de casos com sinais e sintomas suspeitos²⁶. A redução já percebida dessas ações em 2020²⁷ é preocupante por representar impacto futuro na mortalidade por câncer, particularmente em países de baixa e média renda²⁸.

Alguns estudos têm se dedicado a estimar, por meio de modelagem, o impacto futuro da pandemia por COVID-19 na mortalidade devido ao retardo no diagnóstico²⁹⁻³². No Reino Unido, nos próximos cinco anos estimou-se 15,3 a 16,6% de mortes adicionais por câncer colorretal, e de 7,9-9,6% por câncer de mama, 5,8-6,0% por câncer de esôfago e 4,8-5,3% por câncer de pulmão²⁹. Na França foi estimado excesso de mortalidade por câncer de 1.000-6.000 pacientes nos próximos anos³⁰. Na Austrália foi previsto impacto importante, em termos de mortes adicionais e custos em saúde, ocasionado por mudanças no estágio da doença ao início do tratamento em casos de câncer de mama,

pulmão, colorretal (do estágio I para II) e melanoma (do estágio T1 para T2)³¹. Na Índia é esperado excesso de mortalidade relacionada ao câncer do colo do útero³².

A pandemia tem sido apontada por alguns como uma oportunidade para reduzir o uso desnecessário e prejudicial dos serviços de saúde, servindo como experimento natural na redução dos danos advindos destas práticas³³. É possível que o sobrediagnóstico e sobretratamento, resultantes de rastreamento sem indicação, especialmente para câncer de próstata e de mama, tenham reduzido durante a pandemia, especialmente por ambas serem práticas muito prevalentes no Brasil^{34,35}. Embora existam evidências sobre aumento da mortalidade por DCV associada ao sobrediagnóstico e sobretratamento de câncer, e em especial do câncer de mama, é improvável que uma possível redução tenha impactado nos resultados aqui apresentados³⁶.

As diferenças observadas entre as regiões brasileiras são reflexo das desigualdades de acesso à saúde, anteriores à pandemia de COVID-19³⁷. Assim como em outras partes do mundo, com a pandemia, estas desigualdades foram amplificadas³⁸, comprometendo as medidas necessárias para controle da disseminação do vírus e evidenciando as dificuldades de acesso aos serviços de saúde. As regiões Norte e Nordeste possuem os menores índices de desenvolvimento humano do país, os maiores índices de desigualdade e o pior acesso aos serviços de saúde³⁷. Além disso, suspeita-se que a variante P1 tenha emergido da região Norte³⁹, possivelmente contribuindo para o aumento de casos e óbitos no final de 2020 por ser mais transmissível⁴⁰.

A esses fatores, agrega-se ao cenário de pandemia a já alta carga de DCNT nas regiões Norte e Nordeste e descritas desde 2008 como resultantes das desigualdades aqui mencionadas⁴¹. Ao contrário das demais regiões do Brasil, a tendência da mortalidade por DCV⁴² e por câncer⁴³ nessas regiões em anos anteriores à pandemia era de aumento, o que pode ter refletido nos resultados encontrados com maiores excessos de mortes para essas doenças como comorbidade no período da pandemia.

Em contraste com a queda na mortalidade das doenças aqui estudadas como causa básica de óbito, observamos aumento expressivo da mortalidade por câncer e DCV como comorbidade, respectivamente 82,1% e 77,9%. Esse

aumento variou de 59,3% na Região Sul a 154,9% na Região Norte para câncer e de 41,2% na Região Sul a 145,9% na Região Norte para DCV.

As regras de classificação das causas de óbito no SIM são bem estabelecidas para o câncer⁴⁴ que, em geral, sempre fica classificado como causa básica. No caso das DCV a probabilidade de que sejam indicadas como comorbidade no óbito é maior do que no caso do câncer. Com a pandemia, o Brasil passou a seguir o padrão internacional proposto pela OMS para classificação das causas de óbito aplicadas ao SIM⁴⁵, que indica que comorbidades como o câncer não devem ser consideradas como causa básica da morte ainda que tenham contribuído para o agravamento da COVID, sendo registradas na parte 2 da DO.

Os achados do presente estudo reforçam uma preocupação importante na pandemia sobre o câncer como comorbidade de doentes com COVID-19. O câncer pode afetar o sistema imunológico, fazendo com que pacientes com câncer sejam mais suscetíveis a infecções, seja pelo efeito imunossupressor da quimioterapia e/ou pelo comprometimento da capacidade pulmonar, mais frequente naqueles com câncer de pulmão.

As DCV são reconhecidamente uma das principais comorbidades associadas a um pior prognóstico em pacientes com COVID⁴⁶ e podem também estar envolvidas como causas antecedentes na cadeia causal do óbito de pacientes com COVID-19, aspecto não explorado no presente estudo. Pacientes cardíacos infectados pelo SARS-CoV-2 têm mostrado um risco maior de morbimortalidade. O mecanismo fisiopatológico da SARS causada por esse vírus se caracteriza por uma superprodução de citocinas inflamatórias que levam a uma inflamação sistêmica e à disfunção múltipla de órgãos que afeta de forma aguda o sistema cardiovascular^{47,48}. A miocardite é uma complicação importante na COVID-19⁴⁹. Dos pacientes com COVID-19, 7% apresentam injúria miocárdica resultante da infecção, número que sobe para 22% em pacientes graves⁵⁰. Distúrbios nos receptores da enzima conversora de angiotensina (ECA) também apresentam papel importante na patogênese levando a cardiomiopatia e insuficiência cardíaca⁴⁹.

Hipertensão arterial sistêmica, arritmias, cardiomiopatias e doença arterial coronariana estão entre as principais comorbidades em pacientes com apresentação grave de COVID-19⁴⁹. Estudo que analisou o papel das DCV como

comorbidade e fator de mal prognóstico com dados do SIVEP-Gripe entre pacientes com 20 anos ou mais hospitalizados com COVID-19, confirmado por RT-PCR quantitativo, até agosto de 2020, mostrou que 84% deles tinham uma ou mais comorbidades, incluindo DCV, renais, neurológicas, hematológicas, hepáticas, diabetes, doenças respiratórias crônicas, obesidade ou imunossupressão. Esses pacientes apresentaram mortalidade maior quando comparados aos sem comorbidade⁵¹.

Deve-se destacar como limitação deste estudo o fato de que a base utilizada do SIM para 2020 ainda é preliminar e é possível que as frequências se modifiquem após a consolidação definitiva. Em decorrência da pandemia por COVID-19, o Ministério da Saúde antecipou a liberação da base de dados preliminar, prevista pelas normativas para o período entre 30 de junho e 30 de agosto de 2021⁵². Estudos anteriores sobre o impacto da COVID-19 na mortalidade no Brasil em 2020 utilizaram a base de dados do Registro Civil⁴ ou o SIVEP-Gripe^{51,53}. Essas bases não permitem, contudo, realizar as análises aqui apresentadas por não disponibilizarem a informação detalhada sobre causa básica do óbito ou comorbidades. Por esse motivo optou-se por utilizar os dados do SIM para 2020, mesmo que preliminares. De fato, observou-se nessa base preliminar que alguns campos, como idade ou data de nascimento, tiveram uma maior quantidade de dados ignorados. O percentual de registros de óbito sem essa informação foi de 0,17% em 2019 passando para 1,98% em 2020. Essa quantidade, contudo, é pequena, não devendo modificar muito os achados deste estudo.

Ao considerar a soma dos óbitos por causa básica e comorbidade, a proporção de óbitos onde cada uma delas aparece como comorbidade é inferior à proporção como causa básica para DCV e menor ainda para câncer. No ano de 2020, contudo, houve um claro aumento da citação desses dois grupos de óbito como comorbidade. Para o câncer esperava-se 4,7% e observou-se 9,1%, indicando um aumento de 92%. Entre as DCV, também se constatou um aumento entre o esperado e o observado (24,9% para 39,2%, respectivamente) (dados não apresentados). Essa situação reforça a ideia de que a COVID-19 deve ter sido responsável por parte importante de óbitos em pacientes portadores de câncer e de DCV. A pandemia implicou em definições na regra da

cadeia de eventos relacionados ao óbito por COVID-19, o que pode também ter influenciado o aumento no número de registros do câncer como comorbidade.

Os resultados aqui apresentados fornecem uma análise prévia sobre as mudanças no padrão de mortalidade em decorrência da pandemia. O crescimento do número de óbitos citados como comorbidade tanto para câncer como para DCV merece atenção especial e indica necessidade de monitoramento do impacto da COVID-19 entre pacientes com essas morbidades. Destaque deve ser dado ao padrão observado de aumento dessas condições como comorbidade na região Norte. Estas análises são componentes importantes para avaliar e orientar as intervenções e políticas de saúde voltadas para o controle das mortes diretamente ou indiretamente associadas ao COVID-19.

Contribuições dos autores

BCJ: contribuiu substancialmente com a concepção do estudo, na obtenção, organização e análise dos dados, na interpretação dos resultados, na redação do manuscrito e em sua revisão final.

AM: contribuiu substancialmente para a concepção do estudo, na interpretação das análises de dados e resultados, na redação do manuscrito e em sua revisão final.

FMC: contribuiu substancialmente para a concepção do estudo, na interpretação das análises de dados e resultados, na redação do manuscrito e em sua revisão final.

GAS: contribuiu substancialmente para a concepção do estudo, na análise dos dados, na interpretação dos resultados, na redação do manuscrito e em sua revisão final.

Conflitos de interesses

Não há qualquer conflito de interesse dos autores em relação a este manuscrito.

Referências

1. Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ, Klimkin I, Kawachi I, Irizarry RA, et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ*.

- 2021;373:n1137. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>.
2. Candido DS, Claro IM, de Jesus JG, Souza WM, Moreira FRR, Dellicour S, et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science* (80-). 2020;369(6508):1255–60. <https://doi.org/10.1126/science.abd2161>
 3. França EB, Ishitani LH, Teixeira RA, Abreu DMX de, Corrêa PRL, Marinho F, et al. Óbitos por COVID-19 no Brasil: quantos e quais estamos identificando? *Rev Bras Epidemiol*. 2020;23. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200053>.
 4. Azevedo e Silva G, Jardim BC, dos Santos CVB, Santos CVB dos. Excesso de mortalidade no Brasil em tempos de COVID-19. *Cien Saude Colet*. setembro de 2020;25(9):3345–54. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.23642020>.
 5. Orellana JDY, Cunha GM da, Marrero L, Horta BL, Leite I da C, Orellana JDY, et al. Explosão da mortalidade no epicentro amazônico da epidemia de COVID-19. *Cad Saude Publica*. 2020;36(7). <https://doi.org/10.1590/0102-311x00120020>.
 6. Andrade CL de T, Pereira CC de A, Martins M, Lima SML, Portela MC. COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). Nunes BP, organizador. *PLoS One*. 10 de dezembro de 2020;15(12):e0243126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243126>.
 7. The GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
 8. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. Lazzeri C, organizador. *PLoS One*. 17 de novembro de 2020;15(11):e0241955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>.
 9. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, Vermeulen JG, Goedhals D, Sempa JB, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: A systematic review and meta-analysis. *MBio*. 2021;12(1):1–12. <https://doi.org/10.1128/mBio.03647-20>.
 10. Panamerican Health Organization. Considerations for the Reorganization

- of Cancer Services during the COVID-19 Pandemic. <https://IrisPahoOrg/Handle/106652/52263>. 2020;1–18.
<https://IrisPahoOrg/Handle/106652/52263> 2020:1–18.
11. Asokan I, Rabadia S V., Yang EH. The COVID-19 Pandemic and its Impact on the Cardio-Oncology Population. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(6). <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00945-4>.
 12. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359–86. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>.
 13. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília; 2011.
 14. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision . 2019 [citado 2 de maio de 2021]. Disponível em: <https://icd.who.int/browse10/2019/en/#/>
 15. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Orientações para codificação das causas de morte no contexto da COVID-19. Brasília; 2020. p. 12.
 16. Mathers C, Bernard C, Iburg K. Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results. *Glob Program Evid Heal Policy Discuss.* 2004;2003(54):1–116.
 17. Breslow NE, Day NE. Statistical Methods in Cancer Research: Vol. 2—The Design and Analysis of Cohort Studies. In: IARC, organizador. Lyon; 1987. p. 69–71.
 18. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LP; 2021.
 19. Institute for Health Metrics and Evaluations. Estimation of total mortality due to COVID-19 . 2021 [citado 6 de junho de 2021]. Disponível em: <http://www.healthdata.org/special-analysis/estimation-excess-mortality-due-covid-19-and-scalars-reported-covid-19-deaths>
 20. Li L, Hang D, Dong H, Yuan-Yuan C, Bo-Heng L, Ze-Lin Y, et al. Temporal dynamic in the impact of COVID– 19 outbreak on cause-specific mortality in Guangzhou, China. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1–10.

- <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10771-3>.
21. Fernandes GA, Junior APN, Azevedo e Silva G, Feriani D, França E Silva ILA, Caruso P, et al. Excess mortality by specific causes of deaths in the city of São Paulo, Brazil, during the COVID-19 pandemic. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252238. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252238>.
 22. Choudhary R, Gautam D, Mathur R, Choudhary D. Management of cardiovascular emergencies during the COVID-19 pandemic. *Emerg Med J*. 2020;37(12):778–80. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2020-210231>.
 23. Baum A, Schwartz MD. Admissions to Veterans Affairs Hospitals for Emergency Conditions During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 7 de julho de 2020;324(1):96. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9972>.
 24. Gujral UP, Johnson L, Nielsen J, Vellanki P, Haw JS, Davis GM, et al. Preparedness cycle to address transitions in diabetes care during the COVID-19 pandemic and future outbreaks. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001520>.
 25. Malta DC, Gomes CS, Barros MB de A, Lima MG, Almeida W da S de, Sá ACMGN de, et al. Doenças crônicas não transmissíveis e mudanças nos estilos de vida durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24(e210012):1–25. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210009>.
 26. Migowski A, Corrêa F de M. Recommendations for cancer early detection during covid-19 pandemic in 2021. *Rev APS*. 2021;23(1):235–40.
 27. Patt D, Gordan L, Diaz M, Okon T, Grady L, Harmison M, et al. Impact of COVID-19 on Cancer Care: How the Pandemic Is Delaying Cancer Diagnosis and Treatment for American Seniors. *JCO Clin Cancer Informatics*. 2020;(4):1059–71. <https://doi.org/10.1200/cci.20.00134>.
 28. Villain P, Carvalho AL, Lucas E, Mosquera I, Zhang L, Muwonge R, et al. Cross-sectional survey of the impact of the COVID-19 pandemic on cancer screening programs in selected low- and middle-income countries: Study from the IARC COVID-19 impact study group. *Int J Cancer*. 2021;149(1):97–107. <https://doi.org/10.1002/ijc.33500>.
 29. Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study.

- Lancet Oncol. 2020;21(8):1023–34. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30388-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30388-0).
30. Blay JY, Boucher S, Le Vu B, Cropet C, Chabaud S, Perol D, et al. Delayed care for patients with newly diagnosed cancer due to COVID-19 and estimated impact on cancer mortality in France. *ESMO Open*. 2021;6(3):100134. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100134>.
 31. Degeling K, Baxter NN, Emery J, Jenkins MA, Franchini F, Gibbs P, et al. An inverse stage-shift model to estimate the excess mortality and health economic impact of delayed access to cancer services due to the COVID-19 pandemic. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2021;(July 2020):1–9. <https://doi.org/10.1111/ajco.13505>.
 32. Gupta N, Chauhan AS, Prinja S, Pandey AK. Impact of COVID-19 on Outcomes for Patients With Cervical Cancer in India. *JCO Glob Oncol*. 2021;(7):716–25. <https://doi.org/10.1200/go.20.00654>.
 33. Moynihan R, Johansson M, Maybee A, Lang E, Légaré F. Covid-19: An opportunity to reduce unnecessary healthcare. *BMJ*. 2020;370:1–2. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2752>.
 34. Soares SCM, De Camargo Cancela M, Migowski A, De Souza DLB. Digital rectal examination and its associated factors in the early detection of prostate cancer: A cross-sectional population-based study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1–11. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7946-z>.
 35. Migowski A, Dias MBK, Nadanovsky P, Azevedo e Silva G, Sant’Ana DR, Stein AT. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. III – Challenges for implementation. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00046317>.
 36. Migowski A, Nadanovsky P, Vianna CM de M. Mortalidade Cardiovascular Associada ao Rastreamento Mamográfico. *Rev Bras Cancerol*. 11 de outubro de 2019;65(3). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n3.335>.
 37. Dantas MNP, Souza DLB de, Souza AMG de, Aiquoc KM, Souza TA de, Barbosa IR. Fatores associados ao acesso precário aos serviços de saúde no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210004>.
 38. Marmot M, Allen J. COVID-19: Exposing and amplifying inequalities. *J*

- Epidemiol Community Health. 2020;74(9):681–2.
<https://doi.org/10.1136/jech-2020-214720>.
39. Fujino T, Nomoto H, Kutsuna S, Ujiie M, Suzuki T, Sato R, et al. Novel SARS-CoV-2 Variant in Travelers from Brazil to Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(4):1243–5. <https://doi.org/10.3201/eid2704.210138>.
 40. Kerr LRFS, Kendall C, Almeida RLF de, Ichihara MY, Aquino EML, Silva AAM da, et al. COVID-19 in northeast Brazil: first year of the pandemic and uncertainties to come. *Rev Saude Publica*. 2021;55:35. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003728>.
 41. Leite IC, Valente, Joaquim Gonçalves Schramm JMA, Daumas RP, Rodrigues RN, Santos MF, Oliveira AF, et al. Carga de doença no Brasil e suas regiões, 2008. *Cad Saude Publica*. 2015;31(4):897–908. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00111614>.
 42. Baptista EA, Queiroz BL. The relation between cardiovascular mortality and development: A study of small areas in Brazil, 2001-2015. *Demogr Res*. 2019;41(51):1437–52. <https://doi.org/10.4054/DEMRES.2019.41.51>.
 43. Azevedo e Silva G, Jardim BC, Ferreira V de M, Junger WL, Girianelli VR. Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas. *Rev Saude Publica*. 2020;54:126. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002255>.
 44. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Informação e Análise Epidemiológica. Protocolos de codificações especiais em mortalidade. Brasília; 2013. p. 60.
 45. World Health Organization. International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD International Statistical Classification of Diseases. Who. Genebra; 2020. p. 14.
 46. Nandy K, Salunke A, Pathak SK, Pandey A, Doctor C, Puj K, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. setembro de 2020;14(5):1017–25. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.064>.
 47. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a

- comprehensive review. *J Hum Hypertens*. 1 de janeiro de 2021;35(1):4–11. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>.
48. Aleksova A, Gagno G, Sinagra G, Beltrami AP, Janjusevic M, Ippolito G, et al. Effects of sars-cov-2 on cardiovascular system: The dual role of angiotensin-converting enzyme 2 (ace2) as the virus receptor and homeostasis regulator-review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):1–14. <https://doi.org/10.3390/ijms22094526>.
 49. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 2020;253(April):117723. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>.
 50. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;2019:1648–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>.
 51. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407–18. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9).
 52. Ministerio da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Nº 116, de 11 de fevereiro DE 2009.
 53. Azevedo e Silva G, Jardim BC, Lotufo PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2021;37(6). <https://doi.org/10.1590/0102-311x00039221>.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores concordam que caso o manuscrito venha a ser aceito e postado no servidor SciELO Preprints, a retirada do mesmo se dará mediante retratação.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.