



Covid-19 entre indígenas na Amazônia brasileira: fatores associados ao óbito¹

Covid-19 among the Brazilian Amazon indigenous people: factors associated with death


Arthur Arantes da Cunha^{a, b}

 <https://orcid.org/0000-0002-9975-0498>
E-mail: arthurarantesdc@hotmail.com

Maira Tiyomi Sacata Tongu Nazima^{a, b, c}

 <https://orcid.org/0000-0002-7858-3045>
E-mail: mairatongu@gmail.com

Emerson Augusto Castilho-Martins^{a, b, c, d}

 <https://orcid.org/0000-0003-0542-4294>
E-mail: emersonmartins@unifap.br

^aUniversidade Federal do Amapá. Faculdade de Medicina. Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde. Macapá, AP, Brasil.

^bUniversidade Federal do Amapá. Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Educação Tutorial de Interprofissionalidade na Saúde Indígena. Macapá, AP, Brasil.

^cUniversidade Federal do Amapá. Departamento de Pós-Graduação. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Macapá, AP, Brasil.

^dUniversidade Federal do Amapá. Departamento de Pós-Graduação. Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais. Macapá, AP, Brasil.

Correspondência

Emerson Augusto Castilho-Martins
Universidade Federal do Amapá, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde.
Rodovia Juscelino Kubitschek, km 02, Jardim Marco Zero, Macapá, AP, Brasil. CEP 68903-419.

Resumo

Este estudo objetiva analisar fatores associados ao óbito de indígenas pela covid-19 no estado do Amapá, Brasil. Trata-se de um estudo caso-controle emparelhado por sexo e idade, que utilizou um banco de dados secundários público, produzido pela Secretaria de Estado da Saúde do Amapá. Os casos (n=29) foram óbitos de indígenas pela covid-19 e os controles foram curas da doença (n=87), registrados entre abril de 2020 e janeiro de 2021. Dados de indivíduos com doença ativa foram excluídos da análise. Foram realizadas análises univariadas seguidas por regressão logística múltipla para estudo das variáveis independentes associadas ao desfecho de óbito. A maioria dos casos de óbito era do sexo feminino (51,7%), sem comorbidades (62,1%), residentes em municípios da Região Metropolitana de Macapá (RMM) (65,5%) e em área urbana (89,7%). A mediana das idades do grupo de óbitos foi de 72 anos (intervalo interquartil= 21,5). O modelo múltiplo final demonstrou que indígenas com comorbidade cardiovascular apresentaram chance 4,01 vezes (intervalo de confiança de 95% - IC 95%= 1,05-15,36) maior de óbito pela covid-19 quando comparados a indígenas sem comorbidades. E que indígenas residentes na RMM apresentaram chance 2,90 vezes (IC 95%= 1,10-7,67) maior de óbito quando comparados aos indígenas residentes no interior do estado Amapá.

Palavras-chave: Saúde de Populações Indígenas; Origem Étnica e Saúde; Infecções por Coronavírus; Comorbidade; Estudos de Casos e Controles.

1 O estudo recebeu apoio financeiro das seguintes instituições: Escritório das Nações Unidas de Serviços para Projetos (UNOPS) e Ministério Público do Trabalho do Amapá (pet. PA-PR 000048.2020.08.001/7); Departamento de Pesquisa da Universidade Federal do Amapá (bolsa concedida a Arthur Arantes da Cunha); FAPEAP/PPSUS (Portaria n°003/2021 FAPEAP - EFP00020417); CAPES (PROCAD-AM88887.200546/2018-00).

Abstract

This case-control study paired by gender and age analyzes factors associated with the death of indigenous people from COVID-19 in the state of Amapá, Brazil. Data were collected from a public secondary database produced by the Amapá State Department of Health. Cases (n=29) were deaths of indigenous people from COVID-19 and controls were cures of the disease (n=87), recorded between April 2020 and January 2021. Data from individuals with active disease were excluded. Univariate analysis followed by multiple logistic regression were performed to study the independent variables associated with death. Most cases of death were women (51.7%), without comorbidities (62.1%), residing in cities of the Metropolitan Region of Macapá (RMM) (65.5%) and in urban areas (89.7%). Median age of the death group was 72 years (interquartile range=21.5). The final multiple model showed that indigenous individuals with cardiovascular comorbidity had a 4.01 times greater chance (95% confidence interval - 95% CI=1.05-15.36) of death by COVID-19 when compared with indigenous people without comorbidities. And that indigenous people residing in the RMM had a 2.90 times greater chance (95%CI = 1.10-7.67) of death when compared with indigenous residing in the countryside.

Keywords: Health of Indigenous Peoples; Ethnicity and Health; Coronavirus Infections; Comorbidity; Case-Control Studies.

Introdução

A pandemia da covid-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), é uma grande ameaça à população indígena brasileira, principalmente aos povos e às comunidades de menor contato com a sociedade urbana, localizadas principalmente nas zonas rurais e regiões isoladas da Amazônia (Ferrante et al., 2020; Hallal et al., 2020; Rodrigues; Albertoni; Mendonça, 2020). No Brasil, os indígenas sofrem com a histórica vulnerabilidade socioeconômica e com ataques políticos contra seus direitos. No contexto da covid-19, os indígenas podem estar ainda mais expostos devido aos aspectos socioeconômicos e/ou sociodemográficos, o que pode representar uma possibilidade de acometimento elevado nessa população (Ferrante et al., 2020; Hallal et al., 2020; Rodrigues; Albertoni; Mendonça, 2020).

A vulnerabilidade indígena ao SARS-CoV-2 é evidenciada pela alta prevalência da infecção pelo SARS-CoV-2 nessa população. No Brasil, indígenas apresentaram prevalência 4,5 vezes maior que indivíduos brancos (Hallal et al., 2020). Nos Estados Unidos da América, uma relação semelhante também foi identificada: indígenas americanos e nativos do Alaska tinham chance 3,5 vezes maior de serem diagnosticados com covid-19 do que indivíduos brancos não hispânicos (Burki, 2021). Além disso, foram encontradas elevadas taxas de incidência e de mortalidade de covid-19 entre populações indígenas, quando comparadas às populações gerais (Burki, 2021; Hallal et al., 2020; Santos et al., 2020b). No Brasil, essa diferença está, em parte, relacionada às dificuldades históricas no acesso aos serviços de saúde pela população indígena, que são demonstradas por maiores taxas de mortalidade geral e de mortalidade de crianças/adolescentes nessa população, quando comparadas a não indígenas (Campos et al., 2017; Santos et al., 2020a).

No Brasil, a maior parte dos indígenas estão localizados na Amazônia Legal, sendo a maioria residente de zonas rurais, aldeias e comunidades indígenas (IBGE, 2021a). Essa região é uma das mais afetadas pelo SARS-CoV-2 no país (Baqui et al., 2020; Hallal et al., 2020; Santos et al., 2020b), principalmente as populações mais vulneráveis

localizadas ao longo do rio Amazonas (Hallal et al., 2020). As taxas de incidência e de mortalidade de covid-19 em indígenas brasileiros eram 60,0% e 42,0%, respectivamente, maiores na região amazônica quando comparadas as taxas indígenas nacionais, considerando o período de 26 de fevereiro de 2020 a 28 de agosto de 2020 (Santos et al., 2020b).

No estado do Amapá, até março de 2021, 5,9% dos casos confirmados de covid-19 eram em indígenas (SESA, 2021), embora essa população represente apenas 1,1% da população total do estado (IBGE, 2021a). Esse elevado acometimento, que em alguns casos resulta em óbito de lideranças e anciões indígenas, pode colocar em risco a existência de culturas tradicionais seculares (Palamim; Ortega; Marson, 2020; Ferrante et al., 2020). Esse cenário, de perdas socioculturais inestimáveis, também esteve presente entre indígenas americanos e nativos do Alasca (Estados Unidos da América) (Burki, 2021) e demonstra a necessidade de pesquisas epidemiológicas com foco nessas populações e em fatores associados ao desfecho da doença.

De acordo com a atual literatura sobre a covid-19 no mundo, alguns fatores individuais e ambientais já foram relacionados, de forma robusta, ao desfecho da covid-19 na população geral, como idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades e residir em bairros de desenvolvimento social baixo (Cobre et al., 2020; Li et al., 2021; Starke et al., 2020). Todavia, até o momento não foram publicados estudos que se concentraram na análise de possíveis fatores associados ao desfecho óbito pela covid-19 na população indígena brasileira.

Embora existam estudos ecológicos que tenham investigado mortalidade e letalidade da covid-19 entre indígenas por região do Brasil (Santos et al., 2020b), a baixa frequência de óbitos nessa população, quando comparada a população geral, dificultou a inclusão de indígenas em estudos individuais que objetivaram a análise da população geral (Baqui et al., 2020). Por exemplo, no estudo de Escobar, Rodriguez e Monteiro (2020), que investigou características relacionadas ao óbito na população geral do estado de Rondônia, apenas 12 de 1.020 óbitos pela covid-19 foram de indígenas (Escobar; Rodriguez; Monteiro, 2020).

Enquanto no de Baqui et al. (2020), que analisou variações na mortalidade pela covid-19 de acordo com a “raça/etnia” e outros fatores no Brasil, os indígenas foram excluídos da análise devido ao pequeno número de óbitos (5 de 3.328 óbitos) (Baqui et al., 2020).

Diante desse contexto, este estudo objetivou analisar fatores associados ao óbito de indígenas pela covid-19 no estado do Amapá.

Métodos

Local de estudo

O estado do Amapá, localizado à margem esquerda do rio Amazonas, compõe a Amazônia Legal brasileira. Em 2020, possuía uma população de aproximadamente 860 mil habitantes, uma densidade demográfica de 6,0 habitantes por quilômetro quadrado (km²) e um total de 16 municípios. No estado existe uma única região metropolitana, que é composta pelos municípios Macapá (capital), Santana e Mazagão (Região Metropolitana de Macapá - RMM) e que possui uma densidade demográfica de aproximadamente 31,0 habitantes por km² (IBGE, 2021b).

A maioria dos municípios do interior do estado possuem baixos indicadores socioeconômicos e de saúde, além de apresentarem relevantes contrastes de desenvolvimento, principalmente de renda per capita, com a RMM (Cunha et al., 2021). Embora a RMM concentre cerca de 76,4% da população total do Amapá e apresente melhores indicadores quando comparada ao interior do estado, é necessário destacar que a capital possui relevantes carências na estrutura médico-hospitalar, uma baixa densidade técnico-científica e um relevante contexto de segregação socioespacial (Barbosa, 2013; Cunha et al., 2021; IBGE, 2021b). Sendo, ainda, uma das áreas urbanas mais afetadas pela SARS-CoV-2 no Brasil (Hallal et al., 2020).

O Amapá possui nove etnias indígenas (Karipuna, Palikur, Galibi Marworno, Galibi Kalinã, Apalay, Waiana, Tiriyó, Kaxuyana e Waiãpi), que correspondem a uma população de aproximadamente 10.000 indivíduos, segundo último levantamento do Governo do Estado

do Amapá (Amapá, 2015). No último censo nacional, cerca de 80,0% da população indígena do estado era residente em terras indígenas ou áreas rurais/isoladas (IBGE, 2021a). Até a 13ª semana epidemiológica de 2021, as etnias Tiriyo e Karipuna eram as mais acometidas quanto ao número absoluto de casos de covid-19 registrados entre as etnias indígenas do Amapá, com 206 e 195 casos, respectivamente. Esses quantitativos, somados, representavam aproximadamente 45% do total de casos em indígenas registrados no estado (SESA, 2021).

Desenho do estudo e fonte de dados/variáveis

Estudo observacional caso-controle, emparelhado por sexo e por idade, baseado em dados públicos secundários oriundos do banco de dados do Portal COVID-19 do estado do Amapá, produzido pela Secretaria de Estado da Saúde do Amapá (SESA) (SESA, 2021). Este banco de dados começou a ser produzido pela SESA com o início da pandemia do SARS-CoV-2 no estado e é atualizado, de forma periódica, basicamente de duas maneiras: (1) inclusão de novos casos confirmados de covid-19 no estado; (2) atualização da evolução (desfecho clínico) de casos confirmados anteriormente. Os dados de covid-19 analisados neste estudo foram registrados entre abril de 2020 (14ª semana epidemiológica de 2020) e janeiro de 2021 (3ª semana epidemiológica de 2021) no estado do Amapá. Os casos e os controles foram confirmados para covid-19 por meio de testes rápidos de antígeno, de testes rápidos de anticorpos ou de reação em cadeia da polimerase em tempo real (SESA, 2021).

Em estudos caso-controle, o emparelhamento por sexo e idade visa controlar o potencial de confusão/interação de variáveis já relacionadas com o desfecho em estudos/análises prévias (Hosmer; Lemeshow; Sturdivant, 2013). Esse desenho (caso-controle emparelhado) não é necessariamente condicionado ao desenvolvimento/seguinte de uma coorte, podendo ser delineado a partir de um banco de dados secundários (Kainoh et al., 2021). No presente estudo, para se considerar e realizar o emparelhamento, levou-se em consideração

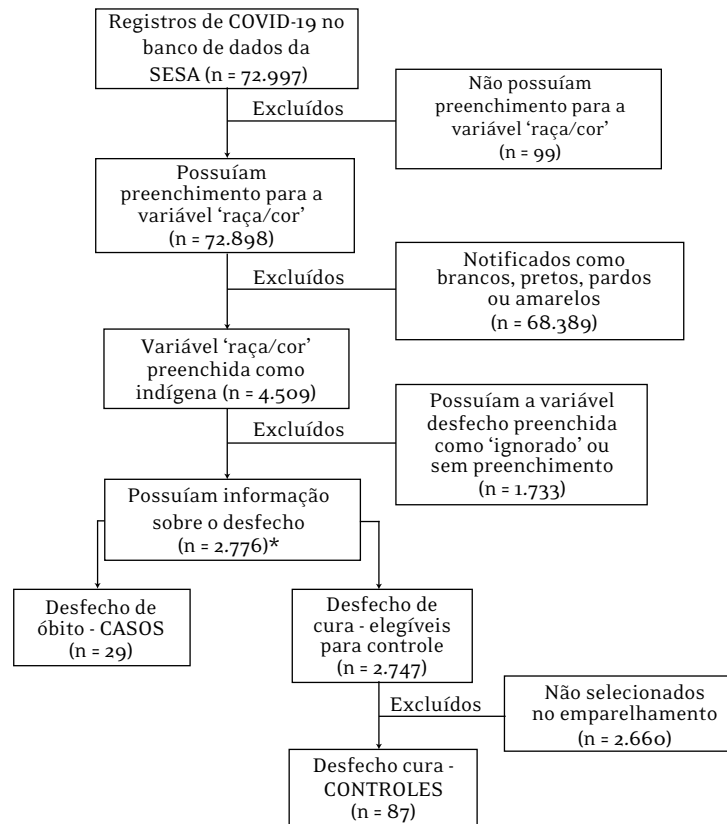
a análise preliminar do banco de dados do qual derivaram os casos e os controles (Tabelas Suplementares 1, 2, 3 e 4), a raridade do evento de interesse (óbitos de indígenas pela covid-19 no estado do Amapá) (Tabela Suplementar 1) e a relação de eventos de interesse por graus de liberdade (GL) no modelo múltiplo de regressão logística binária. Além da robusta literatura sobre o potencial de confusão ou de interação estatística dessas variáveis (sexo e idade) com o desfecho da covid-19 e com a prevalência de comorbidades (Borges; Crespo, 2020; Huang; Lim; Pranata, 2020; Starke et al., 2020).

Dessa forma, selecionou-se os dados de indivíduos com covid-19 segundo a “raça/cor” do indivíduo, elegendo exclusivamente os indígenas. Em seguida, filtrou-se os casos de covid-19 segundo o desfecho clínico (variável dependente), dividindo-se em um grupo de óbitos (casos/eventos de interesse) e um grupo de curas (controles). A partir disso, foram observadas todas as possíveis variáveis de exposição (variáveis independentes) existentes no banco de dados e realizados emparelhamentos de casos e controles.

Critérios de inclusão e exclusão

Do total de 72.997 registros de covid-19 no banco de dados, 72.898 possuíam preenchimento para a variável “raça/cor”. Desses 72.898 casos, 4.509 eram indígenas. Do total de 4.509 registros de covid-19 em indígenas, 1.733 possuíam a variável “desfecho clínico” como “ignorada” ou não preenchida, sendo excluídos da análise. Dessa forma, foi feito um controle do viés de subdimensionamento da frequência relativa do evento de interesse (óbitos), visto que possíveis casos ativos da doença, que poderiam evoluir para óbito, não foram incluídos na análise. Assim, foram selecionados dados de 2.776 indígenas com desfecho da covid-19 definido (residentes no Amapá), que eram elegíveis para compor a análise. Desse total de 2.776, 29 foram incluídos por apresentarem desfecho de óbito pela covid-19 (eventos de interesse) e 2.747, que tiveram desfecho de cura da doença, eram elegíveis para compor o grupo controle (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da seleção de dados de casos (óbitos) e controles (curas). Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021.



*: Análises suplementares referentes aos dados desses indivíduos são apresentadas nas Tabelas Suplementares 1, 3 e 4; SESA: Secretaria de Estado de Saúde do Amapá.

Considerando-se que um maior número de controles por caso pode reduzir os erros dos coeficientes de regressão logística, incluiu-se o maior número possível de controles pareados para cada caso. Devido ao baixo quantitativo de dados de indivíduos com idade avançada entre os 2.747 elegíveis para compor o grupo de controle, essa proporção foi limitada a 3 controles para cada um caso. Ressalta-se que: (1) a seleção dos controles, quando não limitada pelo número de indivíduos elegíveis, foi feita de forma randômica por meio de sorteador eletrônico; (2) os 87 controles são indivíduos diferentes (Figura 1).

Variáveis e análise estatística

A variável dependente “desfecho clínico” foi adaptada a partir da forma original do banco de dados, sendo dicotomizada, excluindo-se da

análise casos ativos da doença e transformando-a em um desfecho binário (óbito ou cura). As variáveis independentes, “região de residência do indivíduo” (Região Metropolitana de Macapá - RMM; municípios do interior do estado), “local de residência” (aldeia indígena; área urbana/ outros) e “comorbidade” (somente comorbidade cardiovascular - incluindo hipertensão arterial; outras comorbidades; não possuía comorbidade) também foram adaptadas e categorizadas.

As variáveis categóricas foram submetidas ao teste qui-quadrado de independência (χ^2) ou, como alternativa, ao teste do Exato de Fisher nos casos em que a frequência esperada de pelo menos uma das células foi inferior a cinco. As variáveis que apresentaram p -valor $\leq 0,20$ foram selecionadas para análise de regressão. Primeiro foi realizada regressão logística univariada para

cada variável selecionada. Após a regressão univariada, analisou-se o potencial de confusão/ interação das variáveis independentes de duas formas: (1) teste qui-quadrado de Mantel-Haenszel e análise estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel; (2) análise de todas as combinações possíveis de modelos múltiplos, para verificar mudanças relevantes nos estimadores.

Em seguida, procedeu-se com a construção do modelo logístico múltiplo. As variáveis independentes foram ordenadas de forma crescente, de acordo com o *p*-valor na regressão univariada. Para definir o melhor modelo múltiplo, utilizou-se o método *backward* (Wald), sendo também observados o potencial de confusão das variáveis, o *Omnibus Tests of Model Coefficients* (OTMC), o teste de Hosmer-Lemeshow, a estatística de concordância (estatística C - área sob a curva ROC) e uma adequada relação entre o número de eventos de interesse e GL. As análises de multicolinearidade foram feitas por meio da verificação do fator de inflação da variância (FIV) (Hosmer; Lemeshow; Sturdivant, 2013).

Desse modo, foram obtidos os valores de *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), considerando-se um nível de significância de *p*-valor $\leq 0,05$ no teste de Wald. O software utilizado nas análises foi o *Statistical Package for the Social Sciences*® 20.0.

As variáveis sexo (masculino e feminino) e idade (em anos) foram empregadas no emparelhamento caso-controle e sua análise foi apresentada com intuito de demonstrar a não associação com o desfecho, após o emparelhamento. O sexo foi analisado pelo χ^2 . E a idade, variável contínua, pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, que foi precedido pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para distribuição normal e pelo teste de Levene para homogeneidade de variâncias.

Aspectos éticos

Este estudo utilizou exclusivamente dados secundários agregados de acesso aberto, extraídos do Painel covid-19 do estado do Amapá, uma plataforma

pública, desenvolvida pela Secretaria de Saúde do Estado do Amapá².

Esses dados não permitem, de nenhuma forma, a identificação individual. Assim, não foi necessária autorização da instituição para o uso dos dados, devido a sua natureza pública e aberta. Ademais, seguindo as recomendações do artigo primeiro da Resolução n° 510 de 2016 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa brasileiro (CNPb) e em acordo com a Resolução n° 466 de 2012 do CNPb, esta pesquisa não necessitou ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

Resultados

Foram analisados 29 eventos de óbito pela covid-19 e 87 controles (cura da covid-19), conforme demonstrado no Figura 1. A maioria dos óbitos (casos) era do sexo feminino (51,7%), residente na RMM (65,5%), em área urbana (89,7%) e sem comorbidade (62,1%) (Tabela 1). As estatísticas descritivas das idades (em anos) dos casos e dos controles é demonstrada na Tabela 2.

As variáveis “comorbidade”, “região de residência” e “local de residência” foram submetidas regressão logística univariada. Na análise múltipla, permaneceram no modelo final as variáveis “comorbidade” e “região de residência”, que apresentaram significância estatística em pelo menos uma categoria. Já a variável “local de residência” não demonstrou significância estatística na análise univariada e, ao ser incluída no modelo múltiplo, não atuou como variável de confusão, além de não ter apresentado melhora da estatística C (Tabela 3). O OTMC e o método *backward* (Wald) demonstraram que o modelo com as variáveis ‘região de residência’ e “comorbidade” era superior ao modelo com as três variáveis independentes.

No modelo múltiplo, indígenas que possuíam doença cardiovascular apresentaram chance 4,01 (IC 95%= 1,05 - 15,36) vezes maior de óbito pela covid-19, quando comparados a indígenas que não possuíam comorbidade. Além disso, indígenas residentes na RMM apresentaram chance 2,90

2 O banco de dados utilizado neste estudo pode ser acessado no endereço: <<http://painel.corona.ap.gov.br/>>.

vezes (IC 95%= 1,10 - 7,67) maior de óbito em relação a indígenas residentes no interior do estado (Tabela 3). Quanto ao modelo, os resultados da análise de multicolinearidade foram satisfatórios

(variável com maior FIV = 1,1), a razão de eventos de interesse por GL foi de 9,67, a estatística C (área sob a curva ROC) foi de 0,71 e o *p*-valor no teste de Hosmer-Lemeshow foi de 0,849.

Tabela 1 – Distribuição de acordo com o desfecho da covid-19 (óbito ou cura) em indígenas, segundo características sociodemográficas e comorbidades. Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=116).

Variável (n)	Desfecho		Total (%)	p-valor
	Óbito (%)	Cura (%)		
Total geral (n=116)	29 (100)	87 (100)	116 (100)	---
Sexo (n=116)				
Masculino	14 (48,3)	42 (48,3)	56 (48,3)	0,999 ^a
Feminino	15 (51,7)	45 (51,7)	60 (51,7)	
Região de residência (n=116)				
Região Metropolitana de Macapá	19 (65,5)	28 (32,2)	47 (40,5)	0,002 ^a
Interior do estado	10 (34,5)	59 (67,8)	69 (59,5)	
Local de residência (n=115)*				
Área urbana/outro	26 (89,7)	64 (74,4)	90 (78,3)	0,118 ^a
Aldeia indígena	3 (10,3)	22 (25,6)	25 (21,7)	
Comorbidade (n=116)				
Cardiovascular [†]	6 (20,7)	5 (5,7)	11 (9,5)	0,006 ^b
Outras comorbidades	5 (17,2)	5 (5,7)	10 (8,6)	
Não possui	18 (62,1)	77 (88,5)	95 (81,9)	

^a: Teste qui-quadrado; ^b: Teste Exato de Fisher; ^{*}: Variável sem registro no banco de dados para um indivíduo; [†]: Incluindo hipertensão arterial.

Tabela 2 – Estatística descritiva das idades (em anos) dos indígenas, segundo desfecho clínico (óbito ou cura) da covid-19. Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=116).

Total n = 116				Casos (óbitos) n = 29				Controles (curas) n = 87				p-valor ^c
Percentil		IQR		Percentil		IQR		Percentil		IQR		
25%	50% [‡]	75%	IQR	25%	50% [‡]	75%	IQR	25%	50% [‡]	75%	IQR	0,913
59,0	72,0	79,0	20,0	58,0	72,0	79,5	21,5	59,0	72,0	79,0	20,0	

[‡]: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney (casos vs controles); [‡]: O percentil de 50% corresponde a mediana; IQR: Intervalo interquartil.

Tabela 3 – Análise de regressão logística para estudo dos fatores associados ao óbito de indígenas pela covid-19. Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=116)

Variável (n)	GL	Regressão univariada			Regressão múltipla ¹		
		OR	IC 95%	p-valor	OR	IC 95%	p-valor
Região de residência (n=116)							
RMM	1	4,00	1,65 - 9,73	0,002	2,90	1,10 - 7,67	0,031
Interior do estado		1,00	---	---	1,00	---	---
Local de residência (n=115)*							
Área urbana/outra	1	2,98	0,82 - 10,81	0,097			
Aldeia indígena		1,00	---	---			
Comorbidade (n=116)							
Cardiovascular ^{†1}	2	5,13	1,41 - 18,70	0,013	4,01	1,05 - 15,36	0,042
Outras comorbidades		4,28	1,12 - 16,36	0,034	2,82	0,63 - 12,71	0,177
Não possui		1,00	---	---	1,00	---	---

1: Estatística C = 0,71; RMM: Região Metropolitana de Macapá; *: Variável sem registro no banco de dados para um indivíduo; GL: Graus de liberdade; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%; †1: Incluindo hipertensão arterial.

Discussão

Neste estudo foram identificados 29 óbitos de indígenas (casos - eventos de interesse) pela covid-19 no Estado do Amapá, entre abril de 2020 e janeiro de 2021. A maioria possuía idade elevada. Além disso, identificou-se que indígenas com comorbidade cardiovascular apresentaram maior chance de óbito pela covid-19, assim como os indígenas residentes na RMM.

A situação dos indígenas brasileiros em meio a pandemia da covid-19 é preocupante do ponto de vista da saúde coletiva, em decorrência da vulnerabilidade socioeconômica e/ou ambiental, que de forma sinérgica ou não podem sujeitar esses indivíduos ao SARS-CoV-2 (Ferrante et al., 2020; Horta et al., 2020; Hallal et al., 2020; Rodrigues; Albertoni; Mendonça, 2020). Historicamente, no Brasil, a população indígena apresenta piores indicadores epidemiológicos de mortalidade geral e infantil quando comparada com a população não indígena (Campos et al., 2017; Santos et al., 2020a). Durante a pandemia no estado do Amapá, também foi observada uma discrepância na mortalidade por covid-19 entre indígenas e não indígenas. Com base em dados da SESA, até janeiro de 2021, a mortalidade acumulada por covid-19 entre indígenas era cerca de 2,9 óbitos/1.000 indígenas, enquanto entre não indígenas era de

aproximadamente 1,1 óbitos/1.000 não indígenas (IBGE, 2021b; SESA, 2021).

Entre as possíveis explicações para esse contexto está o progressivo processo de dissolução da cultura indígena. Esse processo, ocasionado por diversos fatores, é marcado pela transição do meio rural ou isolado para o urbano, o que pode predispor à ruptura de laços entre o indivíduo e suas tradições e crenças. Visto que, para os indígenas, o território pode representar muito mais que um espaço geográfico. Por vezes, o resultado desse processo é uma maior exposição ao contexto de periferização, de pobreza, de violência, de racismo e de reduzido acesso aos serviços de saúde e saneamento geral, na conjuntura das grandes/médias cidades, que são marcadas pela urbanização excludente, como é o caso de Macapá (Barbosa, 2013; Everaldo; Coimbra; Santos, 2000; Paula, 2014; Palmquist, 2018). No contexto da pandemia da covid-19, esse cenário de periferização em regiões metropolitanas pode estar relacionado a uma demora para o diagnóstico, em especial em capitais da região Norte do Brasil, e a uma maior chance de óbito pela doença (Cobre et al., 2020; Lima et al., 2021).

No Brasil, principalmente em médios/grandes centros urbanos da Amazônia, a soroprevalência de SARS-CoV-2 é maior em indígenas quando comparada a não indígenas (Hallal et al., 2020). Nesse cenário, a RMM, que é marcada por um processo de urbanização

excludente, com uma estrutura médico-hospitalar insuficiente e mal distribuída (Barbosa, 2013; Cunha et al., 2021) e que possui a maior densidade de pessoas por domicílio dentre as regiões metropolitanas do país (IBGE, 2019), apresentou uma das maiores soroprevalências de SARS-CoV-2 do Brasil no estudo de Hallal et al. (2020).

Além disso, até a 13^a semana epidemiológica de 2021, a RMM apresentava uma mortalidade acumulada de covid-19 na população geral (1,62 óbitos/1.000 habitantes) aproximadamente 60% maior que o interior do estado (1,01 óbitos/1.000 habitantes) (IBGE, 2021b; SESA, 2021). Todo esse cenário é condizente com o resultado do presente estudo. A chance de óbito indígena pela covid-19 daqueles que residem na RMM é maior do que a da de quem reside no interior do estado. Considerando-se, ainda, a possibilidade de que os fatores socioeconômicos estejam relacionados, como ocorre no caso dos indígenas americanos e nativos do Alasca (Burki, 2021). Além disso, o estudo de Gershengorn et al. (2021), realizado no Estados Unidos, demonstrou que as maiores chances de hospitalização, pela covid-19, de minorias étnicas são possivelmente mediadas pela densidade populacional local, renda e tamanho da família (Gershengorn et al., 2021).

Nesse sentido, o estudo de Cobre et al. (2020), na cidade do Rio de Janeiro, identificou que os indivíduos da população geral residentes em bairros de baixo desenvolvimento social apresentaram maior chance de ter atraso no diagnóstico. Além disso, constatou-se que os indivíduos com intervalo de tempo (entre os primeiros sinais/sintomas até o diagnóstico) maior do que 8 dias tiveram maior chance de óbito (Cobre et al., 2020). Dessa forma, destaca-se que melhores condições sociais favorecem o acesso aos serviços de saúde e aos métodos diagnósticos para covid-19, o que pode reduzir o intervalo de tempo até o diagnóstico e, por conseguinte, agilizar o início dos cuidados de suporte, o que poderia diminuir a chance de óbito (Gershengorn et al., 2021; Cobre et al., 2020).

Dessa maneira, ressalta-se a importância do Subsistema de Atenção à Saúde Indígena (SasiSUS). Esse subsistema tem como uma de suas principais atribuições promover e proteger a saúde dos povos indígenas, em suas terras e territórios, com foco em medidas de saneamento e de atenção primária em saúde. Além de observar e respeitar especificidades

socioculturais, demográficas e epidemiológicas, inerentes aos povos atendidos (Brasil, 2002).

O Distrito Sanitário Especial Indígena Amapá e Norte do Pará (DSEI-ANP) é o responsável pelos povos indígenas do estado do Amapá. A estrutura do DSEI-ANP é composta por Polos-Base e unidades básicas de saúde localizadas em terras indígenas, além de duas Casas de Saúde do Índio (CASAIs), centradas nas áreas urbanas dos municípios de Macapá e Oiapoque (Brasil, 2002; IEPÉ, 2021). Entre as principais atribuições das CASAIs estão a recepção, o apoio e os cuidados em saúde para indígenas referenciados de unidades básicas de saúde indígena/Polos-Base, localizados em terras indígenas, para serviços de saúde de maior complexidade, situados em municípios de referência, da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2002).

Dessa forma, evidencia-se a integração do SasiSUS em seu contexto de atuação em terras indígenas e no meio urbano, além de sua conexão com a rede do SUS. As ações do DSEI-ANP, com apoio de outras instituições, demonstraram ser essenciais para contingenciar surtos de covid-19 entre indígenas. São exemplos de ações e medidas: montagem de barreiras sanitárias em terras indígenas e proximidades, fornecimento de equipamentos de proteção individual, propiciar o retorno seguro de indígenas do meio urbano para suas aldeias de origem, possibilitar diagnóstico precoce (testes rápidos), entre outras medidas sanitárias gerais de mitigação (IEPÉ, 2021).

Ademais, durante a pandemia, muitas unidades de saúde de atenção primária localizadas em terras indígenas receberam ajudas e melhorias. Entre outras, foram realizadas: capacitações de equipes multidisciplinares de saúde indígena para atender casos de covid-19, aumento do estoque de insumos e ampliação da infraestrutura para melhorar o isolamento dos doentes e para permitir o atendimento de casos moderados de covid-19 (IEPÉ, 2021).

Esse panorama de atendimento e proteção, por vezes, pode ser diferente do vivenciado por indígenas residentes na RMM. Ressalta-se que os serviços públicos de saúde da RMM estiveram muito sobrecarregados durante o período analisado neste estudo. A própria CASAI de Macapá, embora possa ter passado por melhorias para realizar atendimentos de covid-19, possui histórico de dificuldades em lidar com suas elevadas demandas (Brasil, 2014;

IEPÉ, 2021; SESA, 2021). Dessa maneira, isso pode ser uma das justificativas para o resultado de maior chance de óbito de indígenas residentes na RMM.

Além das possíveis diferenças no atendimento em saúde e apoio social recebido por indígenas residentes no interior do estado quando comparados aos da RMM (IEPÉ, 2021; IEPÉ, 2020), é necessário destacar alguns aspectos espaciais e demográficos do Amapá. Aproximadamente 76% da população total do estado é residente na RMM (IBGE, 2021), onde está localizado o único aeroporto com voos comerciais do estado. Além disso, o Amapá não possui comunicação por terra (estrada) com o restante do Brasil. Esses aspectos, em conjunto com as ações do DSEI-ANP, podem ter sido importantes para reduzir o fluxo de pessoas e o contágio pelo SARS-CoV-2. Especialmente em alguns municípios mais afastados da RMM e em aldeias indígenas de difícil acesso (IEPÉ, 2021).

Nesse contexto, dos 13 municípios do estado que não compõem a RMM, destaca-se o Oiapoque, localizado a uma distância de aproximadamente 600 quilômetros da RMM, na fronteira do Brasil com a Guiana Francesa (IBGE, 2021b). O Oiapoque possui um dos maiores contingentes populacionais indígenas dentre os municípios brasileiros e parte de seu território está localizado no Parque Nacional Montanhas do Tumucumaque (IBGE, 2021a; IBGE, 2021b).

Desde o início da pandemia, o Oiapoque foi considerado uma área de grande preocupação epidemiológica, devido a grande população indígena do município, a presença de garimpos ilegais, a fronteira internacional e o difícil acesso à capital Macapá (IBGE, 2021b; IEPÉ, 2021, 2020). Todavia, embora a incidência de casos de covid-19 entre indígenas tenha sido alta no Oiapoque, a mortalidade e a letalidade não eram tão elevadas quanto na RMM, considerando-se o período de abril de 2020 a janeiro de 2021 (IEPÉ, 2020; IBGE, 2021a; SESA, 2021). Entre as possíveis justificativas para isso, estão as melhorias dos serviços de saúde localizados em terras indígenas e as ações e medidas sanitárias adotadas pelo DSEI-ANP e instituições parceiras (IEPÉ, 2021, 2020).

Embora o Oiapoque não tenha sido diretamente abordado nos resultados do presente estudo, o município apresenta uma das maiores incidências de covid-19 entre indígenas do Amapá (SESA, 2021). Demonstrando a necessidade de proteção ativa e de

monitoramento epidemiológico contínuos na região do Oiapoque.

O presente estudo evidenciou, após emparelhamento por sexo e idade e ajuste por região de residência, que indígenas com comorbidade cardiovascular possuem maior chance de óbito pela covid-19 quando comparados com indígenas sem comorbidades. Diversos estudos na população geral corroboram com esse achado Li et al. (2021). Entre as justificativas fisiopatológicas estão processos de danos diretos e indiretos da covid-19 no sistema cardiovascular (SCV) (Adu-Amankwaah et al., 2021). Os danos diretos derivam da redução da regulação do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) no SCV, visto que ele é internalizado após ligação com a proteína Spike do SARS-CoV-2. Isso reduz os efeitos protetores do ECA-2 para o SCV. Já os danos indiretos estão relacionados a disfunção respiratória, que afeta a função do SCV por indução de hipoxemia, estresse oxidativo, acidose e outros. Em conjunto, os danos diretos e indiretos pelo SARS-CoV-2 e os danos crônicos inerentes à comorbidade cardiovascular propiciam/exacerbam a disfunção do SCV (Adu-Amankwaah et al., 2021).

As comorbidades cardíacas e a hipertensão arterial possuem elevadas prevalências no Brasil e no Amapá (Borges; Crespo, 2020). Neste estudo, observou-se que as comorbidades do SCV (incluindo hipertensão) tiveram maior frequência entre os indígenas que apresentaram desfecho de óbito. Resultado concordante foi observado em estudo anterior com a população geral do Amapá (Silva et al., 2020). No estudo de Silva et al. (2020), com a população geral do estado, a letalidade da covid-19 em indivíduos com comorbidade cardiovascular (incluindo hipertensão) foi de 15,2%, cerca de 6,5 vezes maior que a letalidade geral do estudo (Silva et al., 2020).

A meta-análise de Li et al. (2021) demonstrou diferenças importantes na OR encontrada por estudos que tiveram significância estatística nas análises de associação entre presença de comorbidade cardiovascular (incluindo hipertensão arterial) e óbito pela covid-19, na população geral. As OR descritas para essa variável estiveram entre 3,75 (IC 95%= 1,48 - 9,49), em um estudo com 904 indivíduos, e 1,28 (IC 95%= 1,03 - 1,59) em um com 90 indivíduos (Li et al., 2021), valores de OR inferiores ao do presente estudo. Ademais, neste estudo, observou-se um ajuste relevante da OR da variável “comorbidade” em análise

múltipla com a variável “região de residência”, além de uma das categorias da variável “comorbidade” ter perdido significância estatística em relação a análise univariada. Uma hipótese para isso é que, entre outros aspectos, a prevalência de comorbidades entre indígenas residentes na RMM seja maior que nos residentes em municípios do interior do estado do Amapá.

Um aspecto relevante entre os resultados descritivos do presente estudo é a elevada idade (mediana= 72 anos; IQR= 21,5) dos indígenas que tiveram desfecho de óbito. Pela idade, muitos podem ser considerados anciões. Ou seja, são indivíduos que, possivelmente, atuam como guardiões de línguas, de histórias e de demais aspectos socioculturais essenciais para culturas tradicionais indígenas, que muitas vezes são transmitidas oralmente por esses indivíduos (Palamim; Ortega; Marson, 2020; Ferrante et al., 2020). Uma situação semelhante é vivida pelos indígenas americanos e nativos do Alaska, que com avanço contínuo da pandemia já perderam dezenas de anciões (Burki, 2021).

No presente estudo, o emparelhamento de casos e controles por sexo e idade minimizou a influência dessas variáveis na análise, sem que elas tenham que ser incluídas no modelo, seja por associação com desfecho ou para ajuste (Hosmer; Lemeshow; Sturdivant, 2013). Alguns estudos já haviam demonstrado dificuldade em mensurar a real influência desses fatores para o desfecho da covid-19 na população geral (Huang; Lim; Pranata, 2020; Starke et al., 2020). Isso pode ser considerado ainda mais difícil ao se analisar somente casos da população indígena de um estado brasileiro, devido à baixa frequência absoluta de eventos.

Estudos de meta-análise e meta-regressão demonstraram que essa dificuldade pode ser causada pela confusão/interação estatística entre as variáveis “comorbidade” e “idade” para o desfecho (óbito ou cura) da covid-19 (Huang; Lim; Pranata, 2020; Starke et al., 2020). Além da possível confusão/interação entre as variáveis “sexo” e “idade” para o desfecho de “comorbidade” (possuir ou não) (Borges; Cresso, 2020). Na análise prévia dos dados da população deste estudo (n=2.776), também foi encontrado um considerável potencial de confusão/interação (Tabelas Suplementares 2 e 3), o que reforçou o uso do emparelhamento. Visto que incluir uma “variável de interação” na modelagem realizada neste estudo reduziria muito a razão de eventos de interesse por GL.

Assim, nesta pesquisa, emparelhar por sexo e por idade foi a melhor maneira de controlar essas variáveis.

Nesse sentido, no presente estudo, essa razão foi de 9,66 eventos por GL no modelo múltiplo final, o que é considerado adequado. A estatística C do modelo foi 0,71, isso indica uma concordância satisfatória entre as estimativas de chance do modelo e os dados observados e, em conjunto com *p*-valor do teste de Hosmer-Lemeshow, demonstra boa calibragem do modelo, principalmente ao se considerar a inserção de apenas duas variáveis independentes.

Destaca-se que o método de modelagem logística de inserir todas ou quase todas as variáveis clinicamente ou intuitivamente relevantes no modelo, independente do *p*-valor, é muito utilizado na epidemiologia. Todavia, além da subjetividade, um dos principais problemas desse tipo de abordagem, é o *overfitting*, que foi controlado no presente estudo pela modelagem conservadora quanto ao número de eventos por GL. Afinal, enquanto mais variáveis independentes e por conseguinte mais GL no modelo, maiores seriam os erros padrões dos estimadores do modelo (Hosmer; Lemeshow; Sturdivant, 2013).

Este estudo analisou dados relativos ao estado do Amapá, em um período anterior à campanha de vacinação para covid-19 no estado, utilizando um banco de registros oficial de covid-19. Nesse sentido, embora este estudo não possua variáveis suscetíveis ao viés de memória e que medidas para minimizar outros vieses tenham sido adotadas, é preciso considerar a possibilidade de ocorrência de erros de notificação/preenchimento do banco de dados. Além disso, os dados utilizados não permitiram a análise estratificada da severidade da doença e também não foi possível a categorização dos tipos de doenças cardiovasculares, nem mesmo da etnia dos indivíduos. Também não foi possível saber a variante do SARS-CoV-2 responsável pela infecção.

Ademais, devido ao emparelhamento por sexo e idade, essas variáveis não foram incluídas na análise múltipla deste estudo, sendo analisadas e apresentadas apenas para demonstrar a efetividade do emparelhamento. Todavia, a análise dessas variáveis (sexo e idade) foi realizada de forma univariada e/ou estratificada com base em todos os indígenas com desfecho binário disponível (n=2.776), o que é demonstrado nas Tabelas Suplementares 1, 3 e 4.

Considerações Finais

Este estudo identificou que a maior parte dos óbitos de indígenas, pela covid-19, no Amapá, foi de indivíduos de idade elevada, o que pode significar uma perda sociocultural inestimável, devido a importância dos anciões no contexto das culturas indígenas da Amazônia. Além disso, após o emparelhamento por sexo e por idade, residência em região metropolitana e presença de comorbidade cardiovascular demonstraram, na análise múltipla, associação com desfecho de óbito pela covid-19 entre indígenas no estado do Amapá.

No contexto da pandemia da covid-19 na Amazônia brasileira, ressalta-se a importância do isolamento das aldeias indígenas, de um melhor acompanhamento da situação dos indígenas residentes em regiões metropolitanas, da manutenção da terapia farmacológica dos indivíduos com comorbidades, de uma maior atenção aos anciões e principalmente da ampla vacinação da população indígena aldeada ou não. Destaca-se, ainda, que apesar de terem sido analisados somente dados de indígenas residentes no Amapá, este é um dos primeiros estudos individuados a investigar fatores associados ao óbito de indígenas no Brasil. Além disso, é possível que alguns dos resultados encontrados, como a diferença “região metropolitana vs. interior”, também sejam observados em estudos realizados em outros estados da Amazônia brasileira.

Dessa forma, sugere-se a elaboração de outras pesquisas em regiões diferentes da Amazônia, com maior número de eventos de interesse e de variáveis independentes. Ademais, considera-se relevante o desenvolvimento de análises espaciais para estudo das dinâmicas de distribuição do SARS-CoV-2 no Amapá, especialmente em municípios com grandes contingentes populacionais indígenas.

Referências

- ADU-AMANKWAAH, J. et al. The cardiovascular aspect of COVID-19. *Annals of Medicine*, Londres, v. 53, n. 1, p. 227-236, 2021. DOI: 10.1080/07853890.2020.1861644
- AMAPÁ (estado). Secretaria dos Povos Indígenas. Povos Indígenas do Amapá e do norte do Pará. Macapá, Amapá, 2015. Disponível em: <<http://www.sepi.ap.gov.br/interno.php?dm=961>>. Acesso em: 31 mar. 2022.
- BAQUI, P. et al. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *The Lancet Global Health*, Londres, v. 8, n. 8, p. 1018-1026, 2020. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30285-0
- BARBOSA, R. G. Planejamento urbano e segregação socioespacial na cidade de Macapá. *PRACS: Revista Eletrônica de Humanidades do Curso de Ciências Sociais da UNIFAP*, Macapá, n. 6, p. 135-148, 2013.
- BORGES, G. M.; CRESPO, C. D. Demographic and socioeconomic characteristics of Brazilian adults and COVID-19: a risk group analysis based on the Brazilian National Health Survey, 2013. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 10, e00141020, 2020. DOI: 10.1590/0102-311X00141020
- BRASIL. Câmara dos Deputados. Comissão de Direitos Humanos e Minorias. Denúncias indicam que atendimento à saúde indígena no Amapá requer melhorias. Câmara dos Deputados, Brasília, DF, 5 out. 2014. Disponível em: <<https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cdhm/noticias/denuncias-mostram-que-atendimento-a-saude-indigena-no-amapa-requer-melhorias>>. Acesso em: 23 mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas. Brasília, DF: FUNASA: 2002.
- BURKI, T. COVID-19 among American Indians and Alaska Natives. *The Lancet Infectious Diseases*, Londres, v. 21, n. 3, p. 325-326, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00083-9
- CAMPOS, M. B. et al. Diferenciais de mortalidade entre indígenas e não indígenas no Brasil com base no Censo Demográfico de 2010. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, e00015017, 2017. DOI: 10.1590/10.1590/0102-311X00015017
- COBRE, A. F. et al. Risk factors associated with delay in diagnosis and mortality in patients with covid-19 in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. suppl. 2, p. 4131-4140, 2020. DOI: 10.1590/1413-812320202510.2.26882020

- CUNHA, A. A. et al. Epidemiological profile, occupational accidents, and socioeconomic characteristics of workers in the state of Amapá, Brazil: a time series analysis (2007-2017). *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 181-190, 2021. DOI: 10.47626/1679-4435-2020-583
- ESCOBAR, A. L.; RODRIGUEZ, T. D. M.; MONTEIRO, J. C. Letalidade e características dos óbitos por COVID-19 em Rondônia: estudo observacional. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 30, n. 1, e2020763, 2020. DOI: 10.1590/s1679-49742021000100019
- EVERALDO, C.; COIMBRA, A.; SANTOS, R. V. Saúde, minorias e desigualdade: algumas teias de inter-relações, com ênfase nos povos indígenas no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 5, n.1, p. 125-132, 2000. DOI: 10.1590/S1413-81232000000100011
- FERRANTE, L. et al. Brazil's policies condemn Amazonia to a second wave of COVID-19. *Nature Medicine*, Nova Iorque, v. 26, p. 1315, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-1026-x
- GERSHENGORN, H. B. et al. Association of race and ethnicity with COVID-19 test positivity and hospitalization is mediated by socioeconomic factors. *Annals of the American Thoracic Society*, Nova Iorque, v. 18, n. 8, p. 1326-1334, 2021. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202011-14480C
- HALLAL, P. C. et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. *The Lancet Global Health*. v. 8, n. 11, p. 1390-1398, 2020. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30387-9
- HORTA, B. L. et al. Prevalence of antibodies against SARS-CoV-2 according to socioeconomic and ethnic status in a nationwide Brazilian survey. *Pan American Journal of Public Health*, Washington, v. 40, e135, 2020. DOI: 10.26633/RPSP.2020.135
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S; STURDIVANT, R. X. *Applied logistic regression*. 3. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2013.
- HUANG, I.; LIM, M. A.; PRANATA, R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta- analysis, and meta-regression. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 14, n. 4, p. 395-403, 2020. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.018
- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Indígenas: mapas e estudos especiais*. IBGE, Brasília, DF, c2021a. Disponível em: <<https://indigenas.ibge.gov.br/>> Acesso em: 24 mar. 2022.
- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Portal Cidades: sistema agregador de informações do IBGE sobre os municípios e estados do Brasil*. IBGE, Brasília, DF; c2021b. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 24 mar. 2022.
- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. *SIDRA. Tabela 6578: Número médio de moradores, por domicílio*. Rio de Janeiro, IBGE, 2019. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6578#resultado>>. Acesso em: 31 mar. 2022.
- IEPÉ - Instituto de Pesquisa e Formação Indígena. *Enfrentamento à COVID-19 no Amapá e no Norte do Pará: promoção à saúde e atendimento de doentes da Covid-19 nas terras indígenas e contexto urbano*. IEPÉ, Macapá, c2021. Disponível em: <<https://institutoiepe.org.br/enfrentamento-a-covid-19-no-amapa-e-norte-do-para/>>. Acesso em: 24 mar. 2022.
- IEPÉ - Instituto de Pesquisa e Formação Indígena. *Boletins informativos: COVID19 e povos indígenas - Oiapoque*. IEPÉ, Macapá, c2020. Disponível em: <<https://institutoiepe.org.br/2020/05/boletins-informativos-covid19-oiapoque/>>. Acesso em: 24 mar. 2022.
- KAINOH, T. et al. Risk factors of fat embolism syndrome after trauma: a nested case-control study with the use of a nationwide trauma registry in Japan. *Chest*, Glenview, v. 159, n. 3, p. 1064-1071, 2021. DOI: 10.1016/j.chest.2020.09.268
- LI, Y. et al. Risk factors for poor outcomes in hospitalised COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, Edimburgo, v. 11, 10001, 2021. DOI: 10.7189/jogh.11.10001
- LIMA, F. E. T. et al. Time interval between onset of symptoms and COVID-19 testing in Brazilian state

capitals, August 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 30, n. 1, p.1-10, 2021. DOI: 10.1590/s1679-4974202100010002

PALAMIM, C. V. C.; ORTEGA, M. M.; MARSON, F. A. L. COVID-19 in the indigenous population of Brazil. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*, v. 7, p. 1053-1058, 2020. DOI: 10.1007/s40615-020-00885-6

PALMQUIST, H. Questões sobre genocídio e etnocídio indígena: a persistência da destruição. 2018. Dissertação (Mestrado em Antropologia) - Universidade Federal do Pará, Belém, 2018. Disponível em: <<https://ppga.propesp.ufpa.br/ARQUIVOS/Disserta%C3%A7%C3%B5es%202018/Dissertacao%20Helena.pdf>>. Acesso em: 24 mar. 2022.

PAULA, C. F. S. Projetos em disputa: a questão indígena e o agronegócio. *Revista Labirinto*, Porto Velho, v. 20, p. 283-303, 2014. Disponível em: <<https://periodicos.unir.br/index.php/LABIRINTO/article/view/1044>>. Acesso em: 24 mar 2022.

RODRIGUES, D.; ALBERTONI, L.; MENDONÇA, S. B. M. Better alone than in bad company: contact and contagion with isolated and recently contacted indigenous people in Brazil and challenges for their protection and health care. *Saúde e Sociedade*, São Paulo, v. 29, n. 3, e200348, 2020. DOI: 10.1590/S0104-12902020200348

SANTOS, R. V. et al. Indigenous children and adolescent mortality inequity in Brazil: what can we learn from the 2010 National Demographic Census?. *SSM - Population Health*, v. 10, 2020a. DOI: 10.1016/j.ssmph.2020.100537

SANTOS, V. S. et al. COVID-19 mortality among Indigenous people in Brazil: a nationwide register-based study. *Journal of Public Health*, Oxford, v. 42, 2020b. DOI: 10.1093/pubmed/fdaa176

SESA - SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAPÁ. Painel COVID-19 do estado do Amapá. SESA, Macapá, 2021. Disponível em: <<http://painel.corona.ap.gov.br/>>. Acesso em 24 mar.2021.

SILVA, A. W. C. et al. Caracterização clínica e epidemiologia de 1560 casos de COVID-19 em Macapá/AP, extremo norte do Brasil. *Research,*

Society and Development, Itabira, v. 9, n. 8, e150985499, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5499

STARKE, K. R. et al. The age-related risk of severe outcomes due to COVID-19 infection: a rapid review, meta-analysis, and meta-regression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 17, n. 16, 5974, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17165974

Agradecimentos

Os autores agradecem as contribuições metodológicas e a revisão do conteúdo feita pelos pesquisadores João Silvestre Silva-Junior, do Departamento de Medicina do Centro Universitário São Camilo (SP), e Rodolfo Antonio Corona, do Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Amapá (AP).

Contribuição dos autores

Cunha contribuiu na concepção e delineamento do artigo, na análise e interpretação dos dados e redigiu a primeira versão do manuscrito. Nazima e Castilho-Martins contribuíram na análise e interpretação dos dados e revisaram criticamente o manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia da sua precisão e integridade.

Recebido: 26/04/2021

Aprovado: 18/01/2022

Apêndice 1

Tabela Suplementar 1 – Distribuição dos dados de indígenas segundo desfecho clínico (óbito ou cura) da covid-19, características sociodemográficas e comorbidade. Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=2.776)

Variável (n)	Desfecho		Total	Odds ratio bruta ¹
	Óbito	Cura		
Total geral (n=2.776)	29	2.747	2.776	---
Sexo (n=2.776)				
Masculino	14 (a)	1.303 (b)	1.317	1,05
Feminino	15 (c)	1.444 (d)	1.459	
Faixa etária (n=2.776)				
Até 64 anos	11 (c)	2.572 (d)	2.583	24,05
65 anos ou mais	18 (a)	175 (b)	193	
Região de residência (n=2.776)				
Região Metropolitana de Macapá	19 (a)	1.172 (b)	1.191	2,55
Interior do estado	10 (c)	1.575 (d)	1.585	
Local de residência (n=2.713)*				
Área urbana/outro	26 (a)	2.218 (b)	2.244	1,82
Aldeia indígena	3 (c)	466 (d)	469	
Comorbidade (n=2.776)				
Cardiovascular [¶]	6	44	50	---
Outras comorbidades	5	86	91	---
Não possui	18	2.617	2.635	---

¹: $(a \div c) \div (b \div d)$, aplicável apenas para comparações de contingência 2×2 ; *: Variável sem registro no banco de dados para 63 indivíduos; [¶]: Indivíduos somente com comorbidade cardiovascular (incluindo hipertensão arterial).

Apêndice 2

Tabela Suplementar 2 – Valores de p de testes qui-quadrado de Mantel-Haenszel para análise (univariada) de variáveis independentes associadas entre si e com o desfecho (variável dependente). Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=2.776)

Variável*	Desfecho (n=2.776)	Sexo (n=2.776)	Faixa etária (n=2.776)	Região de residência (n=2.776)	Local de residência (n=2.713)	Comorbidade (n=2.776)
Desfecho (n=2.776)	---	0,928	< 0,001	0,013	0,348	< 0,001
Sexo (n=2.776)	0,928	---	0,550	0,565	0,222	0,130
Faixa etária (n=2.776)	< 0,001	0,550	---	0,821	0,543	< 0,001
Região de residência (n=2.776)	0,013	0,565	0,821	---	< 0,001	0,008
Local de residência (n=2.713)	0,348	0,222	0,543	< 0,001	---	0,937
Comorbidade (n=2.776)	< 0,001	0,130	< 0,001	0,008	0,937	---

*: A categorização das variáveis é demonstrada na Tabela Suplementar 1.

Apêndice 3

Tabela Suplementar 3 – Análise estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel, com teste de independência condicional de Mantel-Haenszel, para análise de interação estatística entre as variáveis 'faixa etária' e 'comorbidade', segundo o desfecho de cura ou de óbito de indígenas pela COVID-19. Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=2.776)

Comorbidade (n=2.776)			Faixa etária (n=2.776)		OR bruta por estrato ¹	OR comum de M-H	Teste de independência condicional de M-H*
			65 anos ou mais	Até 64 anos			
Cardiovascular [¶]	Desfecho (n=50)	Óbito	4 (a)	2 (b)	3,50		
		Cura	16 (c)	28 (d)			
Outras comorbidades	Desfecho (n=91)	Óbito	3 (a)	2 (b)	9,25	11,58	Qui-quadrado = 58,9 GL = 1 p-valor < 0,001
		Cura	12 (c)	74 (d)			
Não possui	Desfecho (n=2.635)	Óbito	11 (a)	7 (b)	26,40		
		Cura	147 (c)	2.470 (d)			

OR: Odds ratio; M-H: Mantel-Haenszel; 1: $(a \div c) \div (b \div d)$; *: Neste teste, um p-valor $\leq 0,05$ indica que as Odds ratio são significativamente diferentes nos estratos; ¶: Incluindo hipertensão arterial; GL: Graus de liberdade.

Apêndice 4

Tabela Suplementar 4 – Análise estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel, com teste de independência condicional de Mantel-Haenszel, para análise de interação estatística entre as variáveis 'região de residência' e 'comorbidade', segundo o desfecho de cura ou de óbito de indígenas pela COVID-19. Estado do Amapá, Amazônia brasileira, abril de 2020 a janeiro de 2021 (n=2.776)

Comorbidade (n=2.776)			Região de residência (n=2.776)		OR bruta por estrato ¹	OR comum de M-H	Teste de independência condicional de M-H*
			RMM	Interior do estado			
Cardiovascular [¶]	Desfecho (n=50)	Óbito	5 (a)	1 (b)	5,00		
		Cura	22 (c)	22 (d)			
Outras comorbidades	Desfecho (n=91)	Óbito	5	0	---	2,28	Qui-quadrado = 3,5 GL = 1 p-valor = 0,062
		Cura	45	41			
Não possui	Desfecho (n=2.635)	Óbito	9 (a)	9 (b)	1,37		
		Cura	1.105 (c)	1.512 (d)			

OR: Odds ratio; M-H: Mantel-Haenszel; 1: $(a \div c) \div (b \div d)$; RMM: Região Metropolitana de Macapá; *: Neste teste, um p-valor $\leq 0,05$ indica que as Odds ratio são significativamente diferentes nos estratos; ¶: Incluindo hipertensão arterial; GL: graus de liberdade.