

Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas

The occurrence of hepatitis B and delta virus infection within seven Amerindian ethnic groups in the Brazilian western Amazon

Wornei Silva Miranda Braga¹, Leila Melo Brasil¹, Rita Auxiliadora Botelho de Souza¹,
Márcia da Costa Castilho¹ e José Carlos da Fonseca¹.

Resumo A infecção pelo VHB e VHD são importantes problemas de saúde na Amazônia. Este estudo avalia a prevalência da infecção por esses agentes em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. A taxa de infecção passada pelo VHB encontrada foi de 54,5% e a de portadores do AgHBs de 9,7%. Observa-se variação importante destes marcadores entre as aldeias, inclusive da mesma etnia. Não evidenciamos marcador de infecção aguda, os quatro AgHBe reativos eram todos Apurinã, da mesma aldeia, e três da mesma família. O VHD foi encontrado em 13,4% dos AgHBs reativos. O padrão de infecção pelo VHB e VHD encontrado possui as seguintes características: endemidade elevada, baixo potencial de infectividade, transmissão marcada em idade precoce, provável transmissão familiar, e pouca importância da transmissão vertical. Entretanto, também sugere que esses vírus não tenham sido ainda introduzidos efetivamente em algumas das etnias estudadas.

Palavras-chaves: Hepatite B. Hepatite delta. Indígenas. Amazônia.

Abstract HBV and HDV infections are a major health problem in the Amazon. This study evaluates the prevalence of these viruses within Indians groups, measuring the frequency of serological markers. The prevalence of past infection was 54.5% and HBsAg was found in 9.7%. An important variation of those markers was detected between villages, inclusively within the same ethnic group. None showed evidence of an acute infection. All HBeAg reactive were Apurinã, living in the same village and three of them from the same family. The prevalence of anti-HDVT was 13.4% in HBsAg positive individuals. The authors observed high prevalence of HBV and HDV infection with the following pattern: low degree of infectivity, marked transmission in early ages, intra-familial dissemination, and lack of importance of vertical transmission. However, the results suggest that these viruses were not yet introduced effectively in some of the studied groups.

Key-words: Hepatitis B. Hepatitis delta. Prevalence. Amerindians.

Os vírus das hepatites B (VHB) e delta (VHD) são considerados, mundialmente, importantes agentes de formas graves de doença aguda ou crônica do fígado²⁰. A infecção pelo VHB pode ser apontada como uma das viroses mais importantes do gênero humano. Estima-se que cerca de 300 milhões de pessoas sejam portadores do VHB, e que de um a dois milhões de mortes a cada ano, no planeta, estariam relacionadas diretamente a este agente²⁴.

Entre a população indígena, estudos soroepidemiológicos, relatam altas taxas de prevalência de infecção e doença na Amazônia venezuelana^{18 23}, colombiana¹⁰, peruana^{11 21} e brasileira^{2 6 12 16 22}.

No entanto, os aspectos epidemiológicos da infecção pelo VHB e VHD na Amazônia, não estão ainda bem

definidos, principalmente em relação às condições que favoreçam o caráter peculiar de elevada endemidade e aos prováveis mecanismos de transmissão desses agentes na região^{3 13}.

Em comunidades indígenas devem ainda ser considerados aspectos históricos e antropológicos, que envolvem a formação de cada povo e de práticas culturais como forma de manutenção das viroses nas comunidades, bem como as formas de representação social do processo saúde-doença.

Neste contexto, este trabalho teve como objetivo avaliar a prevalência da infecção pelo VHB e VHD em comunidades indígenas das calhas dos rios Purús e Juruá conhecidas como de elevada prevalência de infecção pelo VHB e VHD e do rio Madeira tida como de baixa ocorrência.

1. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Wornei Braga, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Av. Pedro Teixeira 25, D. Pedro I, Manaus 69040-000, AM.

Fax: 55 92 238 – 3762

e-mail : imtam@prodamnet.com.br/ wornei@hotmail.com

Recebido para publicação em 11/7/2000.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo, com base em uma população definida, compreendendo sete grupos indígenas habitantes dos vales dos rios Juruá, Purús e Madeira, no Estado do Amazonas, de quem se determinou a

freqüência de marcadores sorológicos do VHB e VHD. Foram avaliadas sete grupos indígenas, na calha do rio Madeira os Mura-Pirahã, no rio Purús os Apurinã, Jamamadi, Paumari e Deni e no vale do rio Juruá os Kulina e Kanamari (Figura 1).

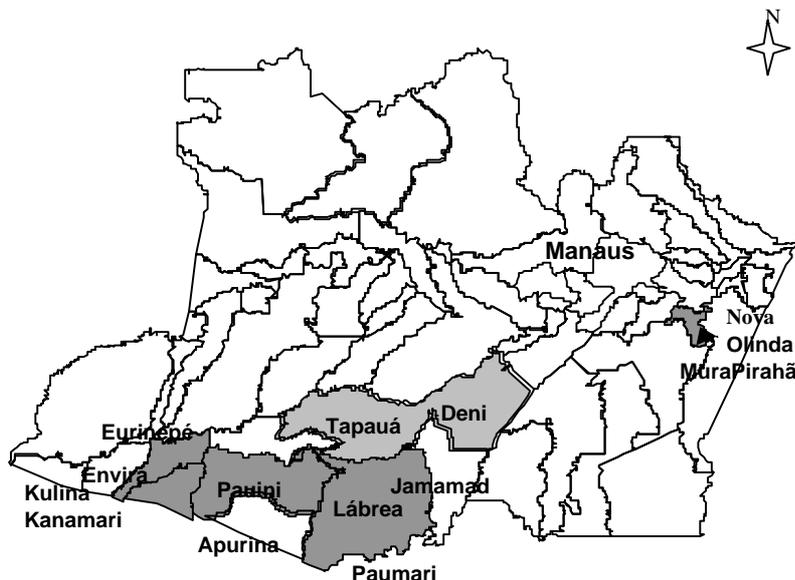


Figura 1 - Mapa do Estado do Amazonas, em destaque as regiões e grupos indígenas.

O número de indivíduos avaliados ficou condicionado ao número de aldeias visitadas. Nas aldeias pequenas todos foram examinados e nas maiores se procedia a seleção de 50% da população, presente, por amostragem aleatória simples, sorteados do censo familiar de cada aldeia. Como instrumento de investigação, foi utilizado um questionário individual, que incluía dados pessoais e informações sobre fatores de risco de infecção como: presença de tatuagens ou escarificações, uso de medicamentos por via parenteral, tratamento dentário nos últimos seis meses, lesões de pele, hospitalizações, idade em que casou pela primeira vez, número de casamentos e história pessoal ou na família de passado de hepatite ou icterícia.

De cada indivíduo incluído na amostra era colhido 5ml de sangue para a obtenção do soro. As amostras eram congeladas a -20°C até serem enviadas a Manaus, para realização dos testes de marcadores

sorológicos do VHB (AgHBs, AgHBe, anti-HBc total, anti-HBcIgM e, anti-HBeAg) e VHD (anti-HD total) nos indivíduos que apresentaram reatividade para qualquer marcador do VHB, pelo método de ELISA, VHB (Hepanostika, Organon-Teknika^R), VHD (ETI-AB-DELTAK-2, Diasorin^R).

As informações foram registradas em um banco de dados, e análises estatísticas conduzidas utilizando-se o Epi-Info 6.0. A análise dos dados foi iniciada com descrição estatística simples. A presença de exposição a fatores de risco, foi dicotomizada em presente e ausente, para determinar se existia associação entre a exposição ao fator e a do marcador examinado, estimando-se o Risco Relativo para tabelas 2x2. O efeito da exposição ao fator de risco de interesse, por níveis crescentes de exposição é avaliado por qui-quadrado de tendência, ajustado para variáveis potencialmente de confusão.

RESULTADOS

O estudo inclui 688 indivíduos, 334 (48,5%) do sexo feminino e 354 (51,5%) do sexo masculino, com uma idade média de 22 anos (1–81).

A taxa de portadores crônicos do AgHBs encontrada foi de 9,7%, variando de 0% entre os Kanamari, Deni,

Jamamadi e Mura-Pirahã a 20,6% entre os Paumari (Tabela 1). Observa-se também variação na distribuição deste marcador entre as aldeias, inclusive no mesmo grupo ($p < 0,001$) (Tabela 2). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação à presença do

Tabela 1 - Distribuição da prevalência de portadores do AgHBs na população estudada por grupo e sexo.

Grupo	HBs reativos (%)		Total
	masc	fem	
Apurinã	17,9	18,3	18,1
Kanamari	0	0	0
Deni	0	0	0
Jamamadi	0	0	0
Kulina	9,6	14,0	11,9
Mura-Pirahã	0	0	0
Paumari	22,4	19,2	20,6
Total	9,3	10,2	9,7

Tabela 2 - Distribuição dos portadores do AgHBs por grupo e aldeia em 681 indígenas.

Etnia	Aldeia	Indivíduos (nº)	AgHBs (%)
Apurinã	Bananal	2	0
	Bom futuro	1	0
	Japiim	49	20,4
	Lábrea	2	0
	Lusitânia	3	0
	Nova esperança	7	0
	Nova vista	63	23,8
	São clemente	1	0
	Sapatini	16	6,3
subtotal	144	18,1	
Kanamari	Mamuri	56	0
	Cidadezinha	23	0
	Kumarú	34	0
Deni	Marrecão	26	0
	Visagem	25	0
	subtotal	100	0
Jamamadi	Ponta fina	26	0
	São francisco	45	0
	subtotal	71	0
Kulina	Cacau	52	3,8
	Estirão	39	17,9
	Macapá	18	22,2
	subtotal	109	11,9
Mura-Pirahã	Rio maici	57	0
	Rio marmelo	6	0
	Santa cruz	2	0
subtotal	109	11,9	
Paumari	Apurinã	2	50
	Aquiri	2	0
	Bela rosa	1	0
	Crispim	44	25,0
	Estirão	46	19,6
	Iminahã	21	14,3
	Lago do recurso	2	50,0
	Marahã	2	50,0
	Palhau	4	25,0
	Ponta	10	0
	Rio sepatini	2	50,0
subtotal	136	20,6	

AgHBs entre sexo ou faixa etária, apesar da prevalência deste marcador apresentar um padrão em que se observam dois grupos de maior ocorrência, os indivíduos com menos de 10 anos com uma taxa de 11,3%, representando 33% do total deste grupo, e os entre 30 a 40 anos com uma taxa de 15,2% (Tabela 3, Figura 2). Nenhum dos indivíduos AgHBs apresentou

reatividade para o anti-HBcIgM; 4 (6%) foram reativos para o AgHBe, todos tinham menos de 10 anos, com idade média de 4,7 anos (3 - 7), eram Apurinã, moradores da aldeia Nova Vista, e três da mesma família. Em relação as mães dos indivíduos AgHBe reativos, todas apresentaram padrão sorológico de infecção passada resolvida (AgHBs não reativo e anti-HBc total reativo).

Tabela 3 - Distribuição da prevalência do AgHBs, anti-HBcIgG e infecção cumulativa (AgHBs ou anti-HBcIgG reativos) por sexo e grupo de idade, etnias combinadas.

Faixa etária	AgHBs reativo (%)			Anti-HBcIgG reativo (%)			Infecção cumulativa (%) *		
	masculino	feminino	total	masculino	feminino	total	masculino	feminino	total
0-10	12,3	10,3	11,3	14,0	12,8	13,4	24,5	21,8	23,2
10-20	6,7	8,6	7,7	61,4	58,8	60,1	64,0	62,4	63,2
20-30	5,0	10,3	7,8	70,2	77,0	73,7	71,7	79,4	75,8
30-40	11,9	18,9	15,2	86,5	80,0	83,6	88,1	83,8	86,1
40-50	8,3	5,0	6,8	68,2	68,4	68,3	70,8	70,0	70,5
50-60	11,3	7,1	9,7	73,3	84,6	78,6	76,5	85,7	80,6
60+	12,5	6,6	9,7	78,6	78,6	78,5	81,3	80,0	80,6
Total	9,3	10,2	9,7	53,9	55,3	54,4	58,2	59,9	58,9

* qui quadrado para tendência = 61,5555, $p < 0,001$

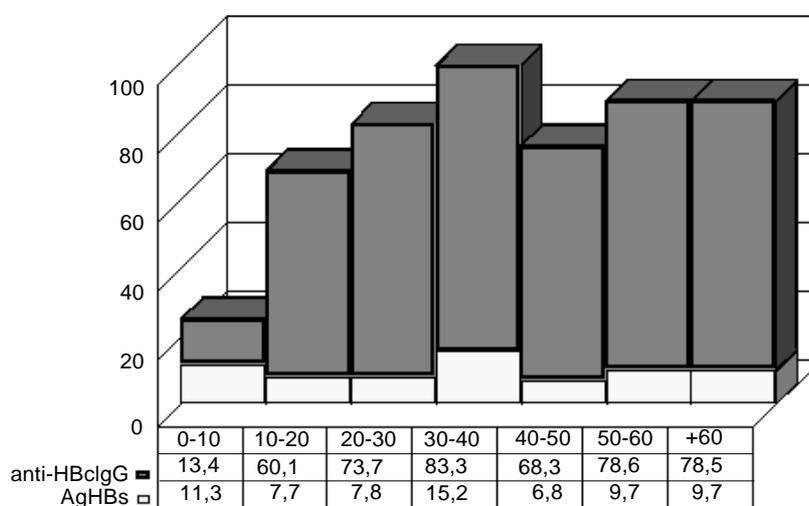


Figura 2 - Distribuição do AgHBs e anti-HBc IgG por faixa etária (todos os grupos).

A taxa de prevalência de infecção passada, indivíduos anti-HBc total reativo, encontrada foi de 54,5%, variando entre os grupos e aldeias visitadas, de 19,7% entre os Jamamadi a 78,6% entre os Kanamari (Tabela 4). Não foi encontrada variação da prevalência deste marcador entre sexo, porém em relação à idade apresenta um gradiente crescente, chegando a níveis bastante elevados, cerca de 100% em indivíduos acima dos 80 anos (qui quadrado para tendência igual a 61,5555, $p < 0,001$) (Tabela 3, Figura 2).

A prevalência do anti-HD total foi de 4,4% entre os reativos para qualquer marcador do VHB e de 13,4%

entre os indivíduos AgHBs reativos, variando de 0% entre os Jamamadi e Deni e 7,7% entre os Kulina (Tabela 5). Não encontramos diferença na distribuição da prevalência do anti-HD total entre sexo, idade, grupo ou aldeia. Entretanto, os indivíduos entre quinze e quarenta anos representam cerca de 67% dos indivíduos anti-HD total reativos.

Dentre os prováveis fatores de risco avaliados, encontramos associação estatisticamente significativa entre a presença de infecção presente ou passada pelo VHB, história de hepatite na família e passado de icterícia (Tabela 6).

Tabela 4 - Distribuição da prevalência de infecção passada, anti-HBcIgG reativos, por etnia.

Etnia	Porcentagem
Apurinã	64,4
Kanamari	78,6
Deni	48,1
Jamamadi	19,7
Kulina	67,7
Mura-Pirahã	32,3
Paumari	62,0
Total	54,5

Tabela 5 - Distribuição da população Anti-HDT por etnia.

Etnia	Anti-HDT		
	nº	%	total
Apurinã	5	4,9	102
Kanamari	3	6,8	44
Deni	0	0,0	-
Jamamadi	0	0,0	-
Mura-Pirahã	0	0,0	-
Kulina	6	7,7	78
Paumari	4	4,2	95
Total	19	4,7	406

Tabela 6 - Relação entre os fatores de risco e prevalência dos marcadores do VHB estudados.

Fator de risco	AgHBs			Anti-HBc total		
	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p
História de hepatite na família	2,58	1,54-4,33	<0,001	1,21	1,03-1,41	0,03
Passado de icterícia	2,05	1,20-3,52	0,01	1,15	0,97-1,36	0,15

RR – risco relativo, p (p valor) – significância estatística

IC 95% - intervalo de confiança de 95% do risco relativo na população

DISCUSSÃO

A população estudada é composta por poucos indivíduos, menores de um e acima dos 70 anos de idade, sugerindo elevadas taxas de mortalidade infantil, e baixa expectativa de vida ao nascer.

A taxa de portadores do AgHBs encontrada (9,7%) confirma o caráter endêmico da infecção pelo VHB na população estudada. No entanto, apresenta uma distribuição heterogênea entre os grupos visitados, inclusive variando entre aldeias de um mesmo grupo. Outros estudos realizados entre populações nativas da Amazônia, mostram taxas de soropositividade do AgHBs entre 0% e 31%^{1 3 7 13 17}; apontando também diferenças marcantes nesta distribuição entre localidades muito próximas, com identidade cultural, social e econômicas muito parecidas, fato ainda não bem compreendido^{2 13 18 23}. É proposto que fatores como, densidade populacional; aspectos genéticos; sociais; econômicos; culturais e históricos, além de outros ainda não revelados, tenham grande influência na determinação desta heterogeneidade^{5 21}.

Não foi observado diferença estatisticamente significativa na distribuição da taxa de prevalência do AgHBs em relação ao sexo ou idade, apesar de terem sido identificados dois grupos de idade de maior prevalência, os menores de dez anos com uma prevalência de 11,3%, correspondendo a cerca de 33% dos AgHBs reativos, e o grupo de trinta a quarenta anos com uma taxa de 15,2%, sugerindo que nestes dois grupos a magnitude da transmissão do VHB seja mais importante. Outros estudos com diversas populações da Amazônia, descrevem padrão semelhante de transmissão em idades precoces, implicado como fator importante na determinação da ocorrência de elevadas taxas de portadores de hepatopatias crônicas na região^{4 7 11 14 15}.

Nenhum indivíduo AgHBs reativo mostrou evidências sorológicas de infecção aguda. O AgHBe foi encontrado em 6% dos AgHBs reativos, tinham em média 4,7 anos, todos Apurinã, moradores da aldeia Nova Vista e, três deles de uma mesma família. A presença do AgHBe é amplamente utilizada como indicador de potencial de transmissão. Nossos

resultados confirmam a diferença marcante inter-grupo, indicam ainda, baixo potencial de infectividade, transmissão marcada em idades precoces, curso subclínico da doença, transmissão familiar, e pouca importância da transmissão vertical do VHB nestas populações, características também descritas por diversos autores, em outros estudos com populações indígenas e não indígenas de várias regiões da Amazônia^{4 7 9 11 13 18}.

A distribuição da prevalência do anti-HBc total revela padrão de intensa circulação do vírus, com exceção dos Jamamadi e Mura-Pirahã, no entanto, o padrão heterogêneo não é tão marcante como o observado com a distribuição do AgHBs. Entre os Mura-Pirahã e os Jamamadi as baixas taxas de prevalência do AgHBs e anti-HBc caracterizam padrão de ausência de circulação e não de padrão heterogêneo de disseminação do VHB, sugerindo que o VHB talvez não circule entre esses grupos étnicos efetivamente.

A associação entre história de hepatite na família, passado de icterícia e infecção passada ou presente pelo VHB, demonstra a importância do VHB como agente etiológico de doença icterícia nessas comunidades.

A prevalência do anti-HD total revela caráter de elevada endemicidade, observado em todas as faixas etárias. Porém, os indivíduos na faixa de quinze a quarenta anos representam 67% do total dos anti-HD total reativos, sugerindo que a transmissão sexual seja um dos mecanismos mais importantes de disseminação do VHD na população estudada.

A importância da infecção pelo VHB e VHD na Amazônia é um fato descrito na literatura mundial há mais de quarenta anos, sendo associada à ocorrência de surtos epidêmicos de doença icterohemorrágica e elevada prevalência de hepatopatias crônicas e hepatocarcinoma^{3 4 10 14 17 18 23}. As origens deste padrão peculiar, ainda são obscuras. Tem sido postulado que a Amazônia apresente condições ambientais, sociais, culturais e, aspectos genéticos da população que favoreçam a circulação desses agentes^{8 11 15 19 21 23}.

O caráter de endemicidade elevada, e o padrão heterogêneo marcante encontrado entre os grupos indígenas estudados, se assemelha ao descrito para a população não indígena da região^{1 7 13 21}. A prevalência da infecção pelo VHB e VHD entre populações indígenas da região, talvez possa nos ajudar a contar a

história desses agentes na Amazônia. Gostaríamos então de comentar algumas particularidades observadas durante as visitas às aldeias, que talvez nos auxiliem na avaliação dos resultados.

Muitas das comunidades visitadas onde foi detectada a presença marcante do VHB e VHD, estavam em processo de recriação de sua identidade, promovida pela recente demarcação de terras indígenas patrocinada pelo governo federal, após terem vivido anos no beiradão (comunidades muito pequenas às margens dos rios da Amazônia) e na periferia das sedes municipais, sem identidade e sem a posse da terra.

Em relação aos grupos onde encontramos poucas evidências da presença desses vírus, os Mura-Pirahã vivem na calha do rio Madeira, região conhecida de baixa endemicidade de infecção pelo VHB e VHD,¹³ o que explicaria as baixas taxas encontradas. Os Jamamadi, grupos isolados que mantêm praticamente íntegros seus costumes, foram recentemente contatados, entre cinco a dez anos. Vivem em região de elevada endemicidade do VHB e VHD, próximo de aldeias Paumaris com taxas de prevalência do AgHBs por nós encontradas de 25%.

Os Kulina são culturalmente próximos dos Deni, inclusive falam uma língua muito parecida. Entretanto vivem geograficamente distantes e apresentaram padrões de infecção pelo VHB e VHD muito distintos. Os Deni foram contatados há cerca de dez anos e os Kulina há pouco mais de um século.

Nossos resultados indicam que nos grupos visitados de pouco tempo de contato, o VHB e VHD não circulem efetivamente, divergindo de alguns autores que descrevem o mesmo padrão heterogêneo de elevada endemicidade, no entanto, sugerem a disseminação desses agentes de populações autóctones da Amazônia, para aqueles que migram para a região^{11 21}.

Acreditamos que além dos aspectos ecológicos, que venham facilitar a circulação desses vírus na região, a formação histórica dos grupos populacionais na Amazônia deve também ser considerada na avaliação das condições determinantes, e que populações indígenas devam ser incluídas como prioridade no programa de vacinação contra hepatite B principalmente em áreas hiperendêmicas.

AGRADECIMENTOS

Às comunidades indígenas visitadas, que nos permitiram, com muita atenção e carinho, realizar este trabalho. Ao pessoal do Programa de Saúde Indígena da FUNASA que nos proporcionou toda infraestrutura básica para o desenvolvimento da pesquisa em especial à Luíza Garnelo, Sâmia Samad, Raimunda Silva, Rosilene Martins de Souza, Maria do Socorro Brilhante, e à Maria Dulce Botelho Cossate da Secretaria Estadual de Saúde, pela participação junto aos Mura-Pirahã. Aos membros de organizações não governamentais, pelo apoio ao trabalho no município de Eirunepé junto às comunidades Kulina e Kanamari. À Força Aérea Brasileira, pelos deslocamentos de Manaus até as sedes dos municípios base, e de helicóptero até as aldeias. À Diretoria de Ensino e Pesquisa da FMT-/IMT-AM, pelo empenho em buscar recursos para a compra dos Kits, para terminar os testes sorológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alecrim WD, Marreiros LS, Alecrim MGC, Miranda Santos IKF. Inquérito sobre presença de HBsAg em habitantes da Lábrea-Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 19: 58-59, 1986.
2. Azevedo RA, Silva AE, Ferraz MLG, Marcopito LF, Baruzzi RG. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus da hepatite B e D em crianças das tribos Caiabi e Txucarramãe do Parque Indígena do Xingu, Brasil, Central. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29: 431-439, 1996.
3. Bensabath G, Hadler SC, Soares MCP, Fields H, Dias LB, Popper H, Maynard JE. Hepatitis Delta virus infection and Lábrea hepatitis. Prevalence and role in fulminant hepatitis in the Amazon basin. *Journal American Medical Association* 258:479-483, 1987.
4. Bensabath G, Hadler SC, Soares MPC, Fields H, Maynard JE. Epidemiologic and serologic studies of acute viral hepatitis in Brazil's Amazon Basin. *Bulletin of the PanAmerican Health Organization* 21:16-27, 1987.
5. Brabin L, Brabin BJ. Cultural factors and transmission of hepatitis B virus. *American Journal of Epidemiology* 122:725-730, 1985.
6. Braga WSM. Relatório de Investigação de suspeita de ocorrência de casos de hepatites virais entre populações indígenas do vale do rio Javari. Investigação realizada através da Coordenadoria de Vigilância à Saúde da Superintendência de Saúde do Estado do Amazonas, 1995.
7. Braga WSM, Brasil LM, Panula M, Carvalho JAB. Epidemiological aspects of hepatitis B virus (HBV) infection in children, Beruri, Amazonas. *Acta Hepatologica* 1: 23, 1991.
8. Braga WSM, Melo HO, Cossate MDB, Castilho MC, Souza RAB, Brasil LM, Fonseca JCF. Prevalência de marcadores sorológicos dos vírus da hepatite B e Delta em população assintomática: Estudo do impacto do uso da vacina contra hepatite B em áreas hiperendêmicas, Itamarati-Amazonas, Vale do rio Juruá. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31: 31, 1998.
9. Brasil LM, Braga WSM, Souza RAB, Castilho MC, Fonseca JCF. The prevalence of hepatitis B virus (HBV) markers within household in the state of Amazonas, Brazil. *Hepatology* 19: 4511, 1994.
10. Buitrago B, Popper H, Hadler SC, Thung SN, Gerber MA, Purcell RH, Maynard JE. Specific histologic features of Santa Marta Hepatitis: a severe form of hepatitis delta-virus infection in Northern South America. *Hepatology* 6:1285-1291, 1986.
11. Cabezas C, Ramos F, Sanches J, Cobos M, Watts D, Callanan J, Gotuzzo E. High prevalence of infection with hepatitis B and Delta in the children of Huanta - Ayacucho (Peru). *In: Abstract of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Italy* p. 118, 1996.
12. Castro EJ, Rosa Filho SM. Prevalência dos marcadores dos vírus B e Delta em população indígena da Tribo Yanomami (AM). *Moderna Hepatologia* 1: 21, 1989.
13. Fonseca JCF. Epidemiologia das hepatites B e Delta na região Amazônica. *Skopia* 23: 28-32, 1988.
14. Fonseca JCF, Brasil LM, Castilho MC, Braga WSM, Souza RAB, Ferreira LCL. Hepatitis delta virus (HDV) infectious in the Brazilian Amazon basin and its role in chronic liver disease. *Hepatology* 19: 631, 1994.
15. Fonseca JCF, Brasil LM, Castilho MC, Souza RAB, Braga WSM. The occurrence of increased rates of HAV, HBV and HDV infection in a isolated village, IPIXUNA, Amazonas, Brazil. *Hepatology* 19: 631, 1994.
16. Fonseca JCF, Castejon MJ, Cesario ALO, Baroni M. Prevalência da infecção pelos vírus das hepatites B e delta em indígenas da nação Tikunas, alto rio Solimões, Amazonas, Brasil. *In: Resumos do X Congresso Brasileiro de Hepatologia* p.E-084, 1988.
17. Fonseca JCF, Simonetti SRR, Schatzmyr HG, Castejón MJ, Cesario ALO, Simonetti JP. Prevalence of infection with hepatitis delta virus (HDV) among carriers of hepatitis B surface antigen in Amazonas state. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82:469-471, 1988.
18. Hadler SC, Monzon M, Ponzetto A, Anzola E, Rivero D, Mondolfi A, Bracho A, Francis DP, Geber MA, Thung S, Gerin J, Maynard JE, Popper H, Purcell RH. Delta virus infection and severe hepatitis: an epidemic in Yucpa Indians of Venezuela. *Annals of Internal Medicine* 100: 339-344, 1984.
19. Hyams KC. Mosquito transmission of hepatitis B. *Tropical Geographic Medicine* 41: 185-189, 1989.
20. Maynard JE. Hepatitis B global importance and need for control. *Vaccine* 8:518-520, 1990.
21. Mendez M, Arce M, Kruger HP, Sanches SA. Prevalência de marcadores serológicos de hepatitis virica en diversos grupos de poblacion del Peru. *Bulletin of the PanAmerican Health Organization* 106: 127-138, 1989.
22. Soares MCP, Bensabath G. Tribos indígenas da Amazônia oriental como população de risco para a hepatite D (Delta). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 33: 241, 1991.
23. Torres JR, Mondolfi A. Protracted outbreak of severe Delta hepatitis: experience in an isolated Amerindian population of the upper Orinoco Basin. *Reviews of Infectious Diseases* 13: 52-55, 1991.
24. World Health Organization Prevention and control of hepatitis B in the community. *Communicable Disease Series WHO* 1: 17-26, 1996.