

Infecção pelos vírus das hepatites B e D entre grupos indígenas da Amazônia Brasileira: aspectos epidemiológicos

Hepatitis B and D virus infection within amerindians ethnic groups in the Brazilian Amazon: epidemiological aspects

Wornei Silva Miranda Braga¹

RESUMO

Entre populações autóctones da América, estudos relatam altos índices de infecção e doença pelos vírus das hepatites B e D. Esta é uma revisão do que já foi descrito entre indígenas da Amazônia brasileira. Em alguns grupos a prevalência do AgHBs é muito baixa, enquanto que outros da mesma região, apresentam padrão de elevada endemicidade, presente inclusive entre menores de 10 anos. O VHD só foi encontrado entre etnias no estado do Amazonas. É descrito a importância da transmissão horizontal familiar, e do contato sexual entre adultos jovens. Fatores socioculturais, genéticos, ecológicos, e a formação histórica desses povos, são apontados como determinantes deste padrão. Entretanto, a origem do VHB e VHD na Amazônia é ainda obscura. Populações indígenas com sua memória genética são, na verdade, o experimento ao vivo, o que demanda investigação abrangente, avaliando a influência dos aspectos históricos, ecológicos, médicos e antropológicos envolvidos, utilizando inclusive técnicas modernas de biologia molecular.

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

ABSTRACT

Several studies describe very high prevalence rates of infection and disease of hepatitis B and D within Native American population. This is a review of what has been described among Amerindians of Brazilian Amazon. Some groups show low prevalence rates of HBsAg, whereas, others of the same region reveal high endemic pattern, even among individuals less than 10 years of age. HDV is only found in groups of Amazonas province. Transmission may occur by interfamilial dissemination or sexual contact among young adults. Socio-cultural, genetic, and ecological factors are described as determinants of this unique pattern. Nevertheless, the origin of these two viruses is yet to be disclosed. Amerindians population and their genetic memory are a live experiment, which demands a broad investigation, weighting with modern tools, as molecular biology, the influence of historical, genetic, medical and anthropological factors.

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

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) talvez seja a virose mais comum do gênero humano. A grande maioria dos casos, concentra-se no Sudeste da Ásia, Amazônia, África, Pacífico sul e extremo norte da América. Estima-se que estas regiões de elevada endemicidade contribuam com mais de 90% dos casos mundiais, sendo o VHB implicado como importante fator na etiologia de hepatites crônicas, cirrose hepática e hepatocarcinoma^{30 40}.

O vírus da hepatite D (VHD) está diretamente relacionado ao VHB, pois sendo um vírus defeutivo necessita da presença deste para infectar um indivíduo susceptível. Em certas regiões de elevada endemicidade do VHB, está presente entre 25% a

30% dos portadores do AgHBs^{1 3 7 11 19 31 34} e é frequentemente associado a surtos de hepatite fulminante e evolução precoce para formas graves de hepatopatia crônica^{10 12 18 22 39}.

Entre populações autóctones da América, estudos relatam altas taxas de prevalência de infecção e doença pelo VHB e VHD na Amazônia venezuelana^{22 32 37 38}, colombiana¹⁰, peruana^{11 16}, equatoriana²⁹, boliviana²⁶ e brasileira^{2 6 8 13 15 17 20 37 38}.

Este é um artigo de revisão e atualização de informações. Publicações dos últimos quinze anos sobre a epidemiologia da infecção pelos VHB e VHD na região Amazônica, são nosso objeto de estudo.

As informações são analisadas em busca de fatos comuns e peculiaridades. Os seguintes indicadores são definidos

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

Endereço para correspondência: Dr. Wornei Braga. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Av. Pedro Teixeira 25, D. Pedro I, 69040-000 Manaus, AM.
Fax: 92 238-3762.
e-mail: wornei@hotmail.com

como pontos-chaves para a elaboração deste texto: prevalência de marcadores virais e prováveis mecanismos de manutenção da transmissão. As informações apresentadas são referentes a estudos realizados em comunidades indígenas da Amazônia brasileira, e estudos em outras regiões e entre populações não indígenas, são utilizados como parâmetros de avaliação dos resultados e indicativos de novas abordagens.

PREVALÊNCIA DE MARCADORES VIRAIS

A prevalência de portadores crônicos do AgHBs relatada, revela padrão heterogêneo, com etnias apresentando taxas muito baixas e outros grupos da mesma região com padrão de elevada endemicidade, como por exemplo, 0% entre os Jamamadi e 20,6% entre os Paumari, no Estado do Amazonas, 0,6% entre os Mundurucú e 14,4% entre os Parakanã no Pará, 1% entre os Cinta Larga e 11,3% entre os Suruí em Rondônia, e 1,9% entre os Caiabi e 6,9% entre os Txucarramãe no Mato Grosso (Tabela 1). Algumas dessas publicações também demonstram variação estatisticamente significativa na distribuição deste marcador entre aldeias de um mesmo grupo étnico^{8,38}.

Em relação à presença do AgHBs por grupo de idade, nas etnias em que a prevalência deste marcador apresenta um padrão de moderada ou elevada endemicidade, observa-se a presença significativa deste marcador desde pequenas idades, como entre os Paumari, no Amazonas (Tabela 2). Não é relatado reatividade para o anti-HBc IgM, e a presença do AgHBe só é descrita em menores de 10 anos de idade, aglomerados em núcleos familiares⁸.

A taxa de prevalência de infecção passada, indivíduos anti-HBc total reativo, alcança índices de mais de 95% entre os

Tabela 1 - Prevalência de marcadores do VHB e VHD entre indígenas da Amazônia Brasileira, por etnia e estado.

Etnia	Estado	AgHBs %	Anti-HBc total %	Anti-HBs %	Anti-HD total %
Apurinã	Amazonas	18,1	64,4	-	4,9
Caiabi	Mato Grosso	1,9	19,8	-	0
Cinta Larga	Rondônia	1,0	-	6,1	-
Deni	Amazonas	0	48,1	-	0
Jamamadi	Amazonas	0	19,7	-	0
Kayapó	Pará	1,2	-	22,1	-
Kanamari	Amazonas	0	78,6	-	6,8
Karitiana	Rondônia	3,4	35,3	16,1	-
Kulina	Amazonas	11,9	67,7	-	7,7
Mundurucú	Pará	0,6	-	22,0	-
Mura-Pirahã	Amazonas	0	32,3	-	0
Parakanã	Pará	14,4	84,7	-	0
Paumari	Amazonas	20,6	62,0	-	4,2
Suruí	Rondônia	11,3	-	24,2	-
Tikuna	Amazonas	0,8	64,4	-	-
Txucarramãe	Mato Grosso	6,9	66,4	-	0
Urubu-Kapor	Maranhão	1,5	-	6,4	-
Wayana-Apalai	Pará	14,2	-	26,3	-
Yanomami	Roraima	7,5	-	12,3	-
Yanomani	Amazonas	11,3	95,7	78,7	0

Tabela 2 - Prevalência do AgHBs entre indígenas da Amazônia Brasileira por grupo de idade e etnia.

Faixa etária	Txucarramãe %	Caiabi %	Karitiana %	Apurinã %	Kulina %	Paumari %
0-10	9,7	2,9	0	22,4	5,9	21,7
10-20	15,6	3,6	5,4	7,1	13,8	18,4
20-30	-	-	3,0	16,7	16,0	14,8
30-40	-	-	5,5	50,0	14,3	15,4
40-50	-	-	-	12,5	33,3	33,3
50-60	-	-	-	12,5	0	66,7
>60	-	-	-	0	16,7	33,3
Total	6,9	1,9	3,4	18,1	11,9	20,6

Yanomami no Amazonas. Taxas relativamente baixas também são encontradas, como entre os Jamamadi no Amazonas, e Caiabi no Mato Grosso, de pouco mais de 19% (Tabela 1). É relatado também, para a presença deste marcador, variação significativa entre as aldeias visitadas, inclusive da mesma etnia⁸. A prevalência do anti-HBc total apresenta um gradiente crescente, em relação a idade, chegando a níveis bastante elevados, cerca de 100% em indivíduos acima dos 80 anos (Tabela 3).

Tabela 3 - Prevalência de infecção passada pelo VHB (anti-HBc total reativos) entre indígenas da Amazônia brasileira por grupo de idade e etnia.

Faixa etária	Txucarramãe %	Caiabi %	Karitiana %	Apurinã %	Kulina %	Paumari %	Jamamadi %
0-10	73,8	6,3	6,2	34,2	12,5	8,3	3,4
10-20	91,0	60,7	27,0	76,9	60,0	83,9	10,0
20-30	-	-	36,4	80,0	85,2	91,3	25,0
30-40	-	-	100,0	71,4	94,4	90,9	57,1
40-50	-	-	-	71,4	100,0	100,0	0
50-60	-	-	-	100	60,0	100,0	0
>60	-	-	-	75,0	60,0	100,0	80,0
Total	66,4	19,8	35,3	64,4	67,7	62,0	19,7

A prevalência de infecção resolvida, indivíduos anti-HBs reativos, varia em torno dos 20%, principalmente naquelas etnias que apresentam padrão de elevada endemicidade.

A presença do anti-HD total só é relatada em grupos da Amazônia ocidental, no Estado do Amazonas, a prevalência variando de 0% nos grupos que apresentaram baixa taxa de infecção do VHB, a 7,7% entre os Kulina, grupo com elevada taxa de portador do AgHBs. Nos grupos da Amazônia oriental, Pará, Rondônia, Mato Grosso e Roraima, não foi encontrado marcadores sorológicos do VHD (Tabela 1). Esteve presente em todas as faixas de idade, entretanto, a prevalência parecer ser mais marcante nos indivíduos entre quinze e quarenta anos (Tabela 4).

Tabela 4 - Prevalência de infecção pelo VHD (anti-HD total reativos) entre indígenas da Amazônia brasileira por grupo de idade e etnia.

Faixa etária	Apurinã %	Kulina %	Paumari %
0-10	4,2	0	7,7
10-20	6,1	21,1	0
20-30	6,7	3,8	0
30-40	8,3	5,0	8,3
40-50	0	0	33,3
50-60	0	0	0
>60	0	0	33,3
Total	4,9	7,7	4,2

PROVÁVEIS MECANISMOS DE TRANSMISSÃO

A natureza da maioria das publicações não permite estabelecer relação de causalidade, basicamente por avaliarem amostras de conveniência. Algumas investigações, entretanto, obedecem certos rigores metodológicos mesmo considerando a dificuldade operacional de obedecer protocolos de pesquisa na Amazônia, especialmente com populações indígenas.

Sabemos, no entanto, que a transmissão se dá muito precoce, principalmente entre crianças de cinco a doze anos e entre adultos jovens, que se contaminam provavelmente por transmissão horizontal familiar e por contato sexual, entre os jovens^{2 8 13 38}. A transmissão familiar, se mostra muito importante, inclusive demonstrado em estudos de biologia molecular, enquanto a transmissão vertical, deve contribuir muito pouco para a disseminação destes vírus nesta população^{9 17 33}.

Fatores socioculturais como: densidade populacional, o costume de realizar escarificações, tatuagens, atividade sexual, e o hábito de processar alimentos oralmente, são implicados como importantes na transmissão^{5 15}.

Fatores da constituição genética da população amazônica, são citados como prováveis mediadores importantes na modulação da resposta imunológica, favorecendo a manutenção do estado de portador do AgHBs na região³⁶.

A ecologia da região, a interação peculiar do homem amazônico com o meio ambiente, a possibilidade de transmissão por vetores e a formação histórica desses povos em relação a forma e tempo de contato com a civilização brasileira, são descritos também como fatores determinantes deste padrão peculiar de distribuição da infecção pelo VHB e VHD^{8 11 25 34 35 36}.

DISCUSSÃO

Embora a representatividade de grande parte dos estudos avaliados possa ser questionada, e na maioria das vezes as análises sejam feitas com bases em amostras de conveniência, ou de estudos epidemiológicos de surtos de hepatite fulminante, fica evidente a importância tanto do espectro alargado da transmissão do VHB e VHD, como do impacto na morbidade e mortalidade de populações indígenas da Amazônia^{2 8 13 15 17 20 22 29 31 32 38 39}.

Os dados avaliados revelam padrão heterogêneo de distribuição do VHB entre as etnias já estudadas, padrão descrito, inclusive em um mesmo grupo étnico, entre aldeias muito próximas geograficamente^{8,38}. Este padrão não é peculiaridade da Amazônia brasileira, é descrito também na Amazônia de outros países da América do sul^{10 11 12 22 26 29 31 39}, e em outras regiões de elevada endemicidade como no Alasca²⁷, certas regiões da África, sul da Ásia e ilhas do Pacífico^{28 30 40}.

A transmissão em idades precoces orienta para a implantação ou avaliação rigorosa das medidas de controle, estudos relatam somente imunogenicidade de vacinas¹⁶, sem referências ao impacto da vacinação nas taxas de prevalência de marcadores do VHB e VHD em comunidades indígenas. A

transmissão horizontal familiar por mecanismos ainda obscuros, junto com a origem dessas viroses no continente sul americano são os grandes desafios ainda a serem revelados.

Interações complexas particulares da região, entre aspectos do ambiente, agente e do hospedeiro, podem ser determinantes do padrão heterogêneo, da gravidade e da manutenção da transmissão.

A epidemiologia da infecção pelo VHB e VHD em comunidades indígenas talvez guarde e seja capaz de revelar aspectos importantes para a compreensão da origem dessas viroses na região. Sabemos que em toda a Amazônia prevalece o genótipo F do VHB, tido como característico da população da região^{4 12 32 33 35}. No entanto, estudos de biologia molecular são raros. Acreditamos que a implantação de ações de vigilância epidemiológica e estudos com bases populacional, com protocolos específicos para populações indígenas, aliando técnicas de biologia molecular a estudos antropológicos, sejam decisivas para o avanço do conhecimento dessas questões.

O VHD é descrito somente entre grupos da região ocidental do Estado do Amazonas, associado a taxas elevadas de portadores do AgHBs, prevalecendo entre adultos jovens, provavelmente se disseminando, principalmente, por contato sexual⁸. Apesar de estar ausente na Amazônia oriental, Roraima, Mato Grosso e Rondônia, a presença marcada do VHB, e como o processo de integração implica em grandes migrações, estes grupos devem ser considerados em risco potencial de contaminação.

A influência marcante do VHD na morbidade e mortalidade desta população, é facilitada pela intensa circulação do VHB em idades precoces, com conseqüente risco elevado de desenvolvimento de estado de portador crônico, estando o VHD fortemente associado a surtos familiares de hepatite fulminante e casos de doenças crônicas do fígado em indivíduos com menos de vinte anos de idade¹⁸.

Considerando que o VHD apresenta características biológicas semelhantes aos virioides de plantas, e a complexidade e biodiversidade do ecossistema amazônico, foi sugerido que estes fatores somados a fatores do hospedeiro, pudessem influenciar neste padrão peculiar de severidade que assume a infecção pelo VHD na região^{10 11 12 18 22 29 31 36 39}.

Estudo de casos de hepatite aguda entre militares da Amazônia Peruana, 95% com sorologia indicativa de infecção aguda pelo VHB, sendo 65% destes coinfectados pelo VHD, demonstrou a relação entre a severidade dos casos e a associação do genótipo III do VHD com genótipo F do VHB, descritos como cepas originárias do Novo Mundo¹².

Entre grupos indígenas da Venezuela, esta questão não fica tão evidente, pois apesar de confirmar a predominância do genótipo F do VHB, mostra a associação deste com o genótipo I do VHD, comum nos países da Europa, sugerindo que este tenha sido introduzido no processo de colonização³⁵.

Após o uso em programas de vacinação de massa, por mais de dez anos, da vacina contra hepatite B, se discute as significativas quedas nas taxas de prevalência de marcadores sorológicos do VHB e VHD. Os dados são realmente

animadores, e publicações chegam a falar em erradicação dessas viroses²¹, alguns países relatam taxas de portadores do AgHBs até cinco vezes menor, que a anterior a introdução da vacina^{14 23 24}.

Avanços devem ser alcançados no conhecimento da origem do VHB e VHD na Amazônia. As populações indígenas com sua memória genética são, na verdade, o experimento ao vivo, o que demanda um inquérito abrangente, avaliando a influência dos diversos aspectos históricos, ecológicos, médicos e antropológicos envolvidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alecrim WD, Marreiros LS, Alecrim MGC, Miranda Santos IKE. 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 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.
4. Blitz L, Pujol FH, Swenson PD, Porto L, Atencio R, Araujo M, Costa L, Monsalve DC, Torres JR, Fields HA, Lambert S, Van Geyt C, Norder H, Magnius LO, Echevarria JM, Stuyver L. Antigenic diversity of hepatitis B virus strains of genotype F in Amerindians and other population groups from Venezuela. *Journal Clinical Microbiology* 36: 648-51, 1998.
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, Brasil LM, Souza RAB, Castilho MC, Fonseca JCE. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34: 349-355, 2001.
9. Brasil LM, Braga WSM, Souza RAB, Castilho MC, Fonseca JCE. The prevalence of hepatitis B virus (HBV) markers within household in the state of Amazonas, Brazil. *Hepatology* 19: 451I, 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, Gutozzo 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. Casey JL, Niro GA, Engle RE, Vega A, Gomez H, McCarthy M, Watts DM, Hyams KC, Gerin JL. Hepatitis B virus (HBV)/hepatitis D virus (HDV) coinfection in outbreaks of acute hepatitis in the Peruvian Amazon basin: the roles of HDV genotype III and HBV genotype F. *Journal of Infectious Diseases* 174: 920-6, 1996.
13. 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.
14. Chen DS, Hsu HM, Chang MH, Sung JL, and the Hepatitis Control Committee. Hepatitis B vaccine status report on long-term efficacy. *In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, Verme G (eds) Viral Hepatitis and Liver Diseases, Italy*, p.635-637, 1997.
15. Coimbra CEA, Santos RV, Yoshida CFY, Baptista ML, Flowers NM, Valle ACE. Hepatitis B epidemiology and cultural practices in amerindian populations of Amazonia: The Tupi-Mondé and Xavante from Brasil. *Society Science Medicine* 42: 1735-43, 1996.
16. Colichon A, Vildosola H, Sjogren M, Cantella R, Safary A. The serological response to a recombinant DNA vaccine in the native residents of two hyperendemic hepatitis B areas in the Peruvian Amazonia. *Revista de Gastroenterologia del Peru* 13: 78-84, 1993.
17. Ferrari JO, Ferreira MU, Tanaka A, Mizokami M. The seroprevalence of hepatitis B and C in an Amerindian population in the southwestern Brazilian Amazon. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32: 299-302, 1999.
18. Fonseca JCE, 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: 63I, 1994.
19. Fonseca JCE, Brasil LM, Castilho MC, Souza RAB, Braga WSM. The occurrence of increased rates of HAV, HBV and HDV infection in an isolated village, Ipixuna, Amazonas, Brazil. *Hepatology* 19: 63I, 1994.
20. Fonseca JCE, 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.
21. Gaeta GB, Stroffolini T, Chiaramonte M, Ascione T, Stornaiuolo G, Lobello S, Sagnelli E, Brunetto MR, Rizzetto M. Chronic hepatitis D: a vanishing disease? An Italian multicenter study. *Hepatology* 32: 824-827, 2000.
22. 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.
23. Hall AJ, Inskip HM, Loik F, Chotard J, Jawara M, Vall Mayans M, Greenwood BM, Whittle H, Njie ABH, Cham K, Bosch X, Muir CS. Hepatitis B vaccine in the Expanded Program on Immunization: The Gambian experience. *Lancet* I: 1057-1059, 1989.
24. Harpaz R, MacMahon BJ, Margolis HS, Shapiro CN, Havron D, Carpenter G, Bulkow LR, Wainwright RB. Elimination of New Chronic Hepatitis B Virus Infections: Results of the Alaska Immunization Program. *The Journal of Infectious Diseases* 181: 413-418, 2000.
25. Hyams KC. Mosquito transmission of hepatitis B. *Tropical Geographic Medicine* 41: 185-189, 1989.
26. Leon P, Venegas E, Bengoechea L, Rojas E, Lopez JA, Elola C, Echevarria JM. Prevalence of infections by hepatitis B, C, D and E viruses in Bolivia. *Revista Panamericana de Salud Publica* 5: 144-151, 1999.
27. MacMahon BJ, Schoenberg S, Bulkow L, Wainwright RB, Fitzgerald MA, Parkinson AJ, Coker E, Ritter D. Seroprevalence of hepatitis B viral markers in 52,000 Alaska natives. *American Journal of Epidemiology* 138: 544-549, 1993.
28. Maher CP, Harris MS, Milne A, Johnston A, Stewart A, Waldon JA. Seroepidemiology of hepatitis B infection in children in Vanatu. *Medicine Journal Austray* 154: 249-253, 1991.
29. Manock SR, Kelley PM, Hyams KC, Douce R, Smalligan RD, Watts DM, Sharp TW, Casey JL, Gerin JL, Engle R, Alava-Alprecht A, Martinez CM, Bravo NB, Guevara AG, Russel KL, Mendoza W, Vimos C. An outbreak of fulminant hepatitis delta in the Woarani, an indigenous people of the Amazon basin of Ecuador. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 63: 209-213, 2000.
30. Maynard JE. Hepatitis B global importance and need for control. *Vaccine* 8: 518-520, 1990.
31. Mendez M, Arce M, Kruger HP, Sanches SA. Prevalência de marcadores sorológicos de hepatite virica em diversos grupos de población del Peru. *Bulletin of the PanAmerican Health Organization* 106: 127-138, 1989.
32. Nakano T, Lu L, Hu X, Mizokami M, Orito E, Shapiro C, Hadler S, Robertson B. Characterization of hepatitis B virus genotypes among Yucpa Indians in Venezuela. *Journal Genetic Virology* 82: 359-365, 2001.

33. Niro GA, Casey JL, Gravinese E, Garrubba M, Conoscitore P, Sagnelli E, Durazzo M, Caporaso N, Perri F, Leandro G, Facciorusso D, Rizzetto M, Andriulli A. Intrafamilial transmission of hepatitis delta virus: molecular evidence. *Journal Hepatology* 30: 564-569, 1999.
34. Paula VS, Arruda ME, Vitral CL, Gaspar AM. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96: 1123-1128, 2001.
35. Quintero A, Uzcategui N, Loureiro CL, Villegas L, Illarramendi X, Guevara ME, Ludert JE, Blitz L, Liprandi F, Pujol FH. Hepatitis delta virus genotype I and III circulate associated with hepatitis B virus genotype F in Venezuela. *Journal Medical Virology* 64: 356-359, 2001.
36. Santos AK, Ishak MO, Santos SE, Guerreiro JF, Ishak R. A possible correlation between the host genetic background in the epidemiology of hepatitis B virus in the Amazon region of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 90: 435-442, 1995.
37. 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.
38. Soares MCP, Menezes RC, Martins SJ, Bensabath G. Epidemiologia dos virus das hepatitis B, C e D na tribo indígena Parakanã, Amazônia oriental brasileira. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 117: 124-135, 1994.
39. Torres JR, Mondolfi A. Protacted outbreak of severe Delta hepatitis: experience in an isolated Amerindian population of the upper Orinoco Basin. *Reviews of Infectious Diseases* 13: 52-55, 1991.
40. World Health Organization Prevention and control of hepatitis B in the community. *Communicable Disease Series* 1: 17-26, 1996.