

A hepatite B e os movimentos migratórios no Estado de Mato Grosso, Brasil

Hepatitis B and the human migratory movements in the State of Mato Grosso, Brazil

Francisco José Dutra Souto¹

RESUMO

A hepatite B é a principal causa de doença hepática na Amazônia, sendo um de seus maiores problemas de saúde pública. A partir dos anos 70, intensificou-se a migração para o sul da Amazônia. No norte do Estado de Mato Grosso, Brasil, foram identificados surtos de hepatite B comunitária e alta prevalência de seus marcadores entre os migrantes após meses da chegada. Análise de subtipos do antígeno de superfície do vírus sugere que os migrantes trouxeram o agente infeccioso de suas regiões de origem. Fatores ambientais e comportamentais provavelmente facilitaram a rápida disseminação do vírus da hepatite B nessas comunidades. Dados mais recentes demonstram que a manutenção de vacinação e vigilância nas regiões mais acometidas está diminuindo a incidência da infecção. O aumento do número de casos de hepatite delta entre os portadores do vírus B no norte do Estado de Mato Grosso começa a ser detectado, provavelmente resultante do maior contato com os Estados vizinhos, que têm alta prevalência de hepatite delta.

Palavras-chaves: Hepatite B. Migração. Epidemiologia.

ABSTRACT

Hepatitis B is the main cause of hepatic disease in the Amazon and a biggest problem for its public health. Outbreaks and high prevalence of hepatitis B markers have been reported among immigrants recently arrived in northmost part of the Brazilian State of Mato Grosso. The hepatitis B surface antigen subtypes analysis suggests that the immigrants brought the virus themselves. Likely environmental and behavioral factors have facilitated the hepatitis B spread among these immigrant communities. Recent data show that surveillance and vaccination of immigrants have decreased the incidence of hepatitis B in this region. The increasing number of hepatitis delta cases among hepatitis B carriers from the Northmost part of Mato Grosso State has been detected as a consequence of a increasing contact with neighbor States that present high prevalence of this coinfection.

Key-words: Hepatitis B. Migration. Epidemiology.

A Amazônia é a última fronteira de ocupação do território brasileiro. Os mais recentes movimentos migratórios aportaram à região, vindos de todos os cantos do país, para colonizar o norte do Mato Grosso, Rondônia e o sul do Pará.

O processo de assentamento dos migrantes, muitos deles agricultores *sem-terra*, nem sempre foi precedido de estruturação e planejamento adequados. Esses migrantes, que procuravam posse de terra e oportunidade, encontraram também as adversidades da floresta, incluindo doenças.

Neste texto, são revisados dados coletados nos últimos dez anos, considerando os novos moradores da Amazônia e a hepatite B, doença hiperendêmica na região.

ÁREAS DE ALTA PREVALÊNCIA DO VHB NO BRASIL

Desde os anos 70 sabe-se que a Amazônia é a região de mais alta prevalência da infecção pelo VHB no Brasil^{1 2 3 16}. Comunidades ribeirinhas dos Estados do Acre e sul do Amazonas eram as mais atingidas^{2 11 13}. Associação com o vírus da hepatite delta (VHD) também se mostrou comum. O Estado de Mato Grosso é uma grande área no centro do continente sul-americano que engloba o sul da bacia amazônica (Figura 1). Estudos recentes mostraram que a região sul do Mato Grosso, de colonização mais antiga, apresenta baixa prevalência da infecção pelo VHB²⁵.

1. Núcleo de Estudos de Doenças Infecciosas e Tropicais da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, MT.

Endereço para correspondência: Dr. Francisco José Dutra Souto. Hospital Universitário Júlio Muller. Rua Luís Philippe Pereira Leite s/ nº Alvorada, 78048-902 Cuiabá, MT.

e-mail: fsouto@terra.com.br

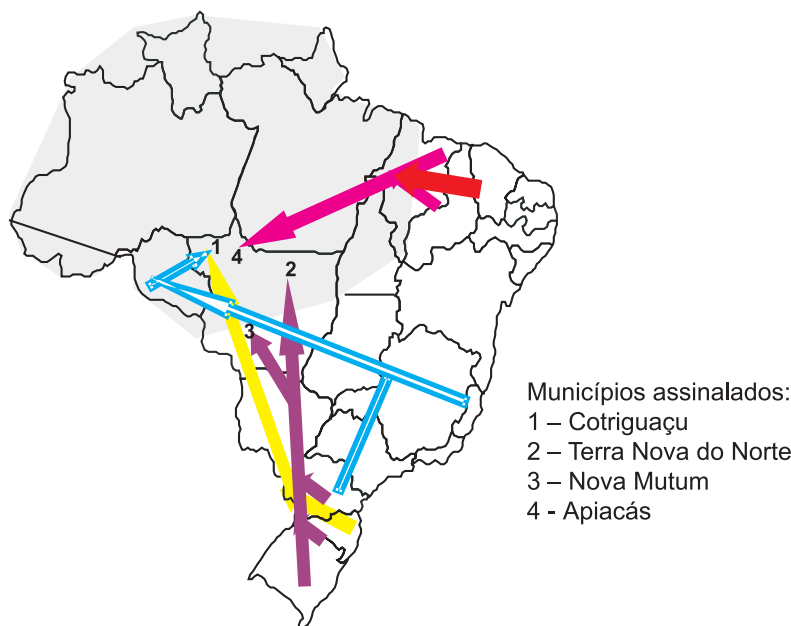


Figura 1 - Setas demonstrando o fluxo migratório para algumas das localidades amazônicas de Mato Grosso. A área cinza corresponde à bacia amazônica.

Além da Amazônia, outras sub-regiões brasileiras apresentam elevada prevalência do VHB, ressaltando-se parte do Espírito Santo e o oeste paranaense e catarinense²¹. Porém, a associação com o VHD não foi encontrada fora da Amazônia, exceto em casos esporádicos.

A HEPATITE B E OS MOVIMENTOS MIGRATÓRIOS

A hepatite B segue os movimentos migratórios humanos. Comunidades de migrantes reproduzem, no local de destino, o padrão epidemiológico das populações e regiões que deixaram. Isso foi constatado entre migrantes asiáticos para os Estados Unidos e em crianças africanas e asiáticas adotadas em países desenvolvidos^{7 20 29}. Chironna *et al* descreveram prevalência de 62% de pessoas já infectadas (anti-HBc total) e 13% de portadores (HBsAg positivos) em refugiados albaneses no sul da Itália⁶. Cerca de metade das crianças portadoras do vírus da hepatite B (VHB) na Itália são migrantes do leste europeu e do Terceiro Mundo¹⁴.

Por outro lado, os descendentes dos migrantes logo apresentam padrão epidemiológico semelhante ao da população da região receptora, indicando adaptação das novas gerações ao meio²⁹. Indivíduos convivendo com os migrantes muitas vezes se infectam, como foi verificado, por exemplo, entre os pais adotivos de crianças asiáticas na Escandinávia⁷. Profissionais que se deslocam para áreas hiperendêmicas, mesmo que por períodos não prolongados, estão sob maior risco de adquirir a infecção pelo VHB, caso não estejam vacinados^{10 17}.

Importantes ferramentas para auxílio na elucidação da cadeia de transmissão do VHB são sua classificação em subtipos e genótipos. O VHB, baseado em determinantes e subdeterminantes de seu antígeno de superfície, pesquisados por anticorpos monoclonais, é dividido em nove subtipos:

adw2, adw4, ayw1, ayw2, ayw3, ayw4, adrq+, adrq- e ayr^{8 9 18}. No Brasil, Gaspar & Yoshida caracterizaram os subtipos predominantes nas diferentes regiões do país¹². Na região Norte, os subtipos *adw2* e *adw4* foram predominantes. No Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste, o subtipo *adw2* foi o mais freqüente. E na região Sul, *ayw2* e *ayw3* foram os mais importantes. No Mato Grosso, alguns estudos usaram a subtipagem encontrando informações interessantes sobre o fluxo da infecção na região, como será visto adiante^{22 23 24 26}.

O VHB foi classificado em sete genótipos (de A a G), baseado na diversidade da seqüência de nucleotídeos^{19 27}. O genótipo G tem sido isolado de amostras dos Estados Unidos e da França. No Brasil, já foram identificados os genótipos A, D e F²⁸. Existe alguma correlação entre os subtipos do HBsAg e os genótipos do HBV. Os subtipos ayw1 e adw2 pertencem ao genótipo A ou B. Os isolados de ayw2 e ayw3, e alguns de ayw4, correspondem ao D. Todas as cepas adw4 são E.

A OCUPAÇÃO HUMANA NO SUL DA AMAZÔNIA

Nos anos 70 e 80, intensificou-se a colonização da parte mais meridional da bacia amazônica. Diferente da ocupação humana nos séculos anteriores, que seguiu o curso de seus grandes rios, desta vez a onda migratória veio da Região Sul, pelo centro do continente, e em menor escala do Sudeste e Nordeste, ocupando as áreas de maior altitude da calha sul do Rio Amazonas. Vários locais de colonização começaram a surgir no norte do Mato Grosso e em Rondônia (Figura 1). A motivação dessa ocupação territorial era o excedente de agricultores *sem terra* das regiões Sul e Sudeste do país, além da estratégia geopolítica de conquistar a região amazônica. Cada projeto de assentamento dos novos colonos teve grau variável de planejamento e organização.

SURTOS DE HEPATITE B EM MIGRANTES RECÉM-CHEGADOS À AMAZÔNIA MATOGROSSENSE

Em 1991, autoridades sanitárias do Estado foram alertadas para o elevado número de casos de doença icterica aguda acometendo colonos recém-assentados no então povoado de Colniza, noroeste de Mato Grosso. Investigação do Centro Nacional de Epidemiologia verificou que o surto era devido à infecção pelo VHB³. Foram encontrados 14% dos indivíduos com HBsAg positivo. Na época, vacinou-se toda a comunidade, embora a maioria já tivesse sido infectada.

Em 1993, mais de cem famílias de lavradores sem terra, que estavam acampados na fronteira entre o Mato Grosso do Sul e o Paraná, foram transferidas para área florestal a cerca de 60km da sede do município de Cotriguaçu, também no noroeste do Mato Grosso, onde receberam lotes de terra. Este novo povoado foi batizado como Gleba Nova Esperança. Em alguns meses repetiu-se o fenômeno verificado em Colniza. Uma série de casos de hepatite aguda ocorreu, causando pânico na população após uma morte. Foi realizado inquérito soroepidemiológico, revelando que 75% dos indivíduos estudados já haviam sido expostos ao VHB²². Cerca de 10% tinham evidências sorológicas de ter adquirido a doença nos últimos meses (Anti-HBc IgM). A prevalência da infecção pelo VHB variava muito pouco entre as diversas faixas etárias, diferentemente do padrão normalmente observado na Amazônia, onde a prevalência se eleva rápida, mas progressivamente conforme a idade aumenta na primeira década de vida. Este aspecto inusitado indicava que os suscetíveis foram expostos concomitantemente (Figura 2a). Finalmente, pesquisa de fatores demográficos ou epidemiológicos que explicasse a fonte de contaminação foi infrutífera. A única variável que se mostrou fortemente associada à exposição ao VHB foi o tempo vivendo na região. Quanto mais tempo vivendo em Nova Esperança, maior a chance de já ter sido infectado.

As evidências sugerem que as más condições de higiene e o contato íntimo entre os migrantes (muitas famílias tiveram que viver juntas até que pudessem construir casas simples) agiram em conjunto para facilitar o contato entre os portadores e os suscetíveis.

COMPARAÇÃO ECOLÓGICA COM POPULAÇÃO ASSENTADA HÁ MAIS TEMPO

Em uma das visitas realizadas à Nova Esperança, foi concomitantemente realizado inquérito soroepidemiológico na sede do município de Cotriguaçu (dados não publicados). Esta era uma comunidade mais antiga, com os primeiros moradores tendo chegado no final dos anos 70. A origem dos migrantes era novamente a região Sul do país. Também nesta comunidade eram contabilizados casos de hepatite B, mas de modo esporádico.

Os entrevistados nesta comunidade deram depoimento de que sempre ocorreram casos de hepatite aguda na sede do município, mas que foram mais comuns no passado. Os

níveis de exposição ao VHB foram semelhantes entre a população de Nova Esperança e a amostra de Cotriguaçu (75% vs 69%, $p=0,1$), mas diferiu no número de indivíduos recentemente infectados – presença de anticorpos de fração IgM (9,6% vs. 2,4, $p<0,001$). Estes resultados sugerem que a comunidade de Cotriguaçu vivia naquele momento um estágio posterior ao que estava se passando com o povoado de Nova Esperança, com diminuição do número de casos novos e a maioria da população já tendo sido exposta ao VHB. Provavelmente, Nova Esperança caminharia para um padrão epidemiológico semelhante ao da comunidade mais antiga (Figura 2b). Este padrão seria caracterizado por: a) maioria da população com sinais de infecção prévia (elevadas taxas de anti-HBc total); b) circulação menos intensa do VHB, com poucas infecções recentes, pela diminuição dos suscetíveis; c) manutenção de um pool de portadores funcionando como reservatório da doença.

ATUAL SITUAÇÃO NO NOROESTE MATOGROSSENSE

Reavaliação de comunidades rurais do município de Cotriguaçu foi levada a termo em 2001 (CENEPI, MS: dados não publicados). Foi priorizada a Gleba Nova União, a principal área de recepção de migrantes atualmente. O histórico migratório desses indivíduos é diferente do descrito anteriormente. A maioria deles nasceu no Sudeste, tendo migrado para Rondônia anos atrás. Foram atraídos ao noroeste matogrossense pela distribuição de terras capitaneada pelo Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (INCRA).

O perfil epidemiológico desta comunidade era de prevalência moderada de marcadores do VHB (40%), com menor (2%) número de portadores. A política ostensiva de vacinação mostrou-se efetiva. O nível de cobertura vacinal era muito bom (Figura 2d), melhor inclusive do que o visto no médio-norte de Mato Grosso (Figura 2c). A prevalência de infecção entre os mais jovens é bem inferior a vista em Cotriguaçu nos estudos mais antigos (Figuras 2a e 2b).

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM OUTRAS SUB-REGIÕES DA AMAZÔNIA MATOGROSSENSE

Em município do centro-norte, próximo a fronteira com o Pará, inquérito epidemiológico que excluiu os menores de dez anos mostrou prevalência moderada (54,7%) de marcadores do VHB²⁴. A origem dos migrantes era a região Sul.

No médio-norte do Mato Grosso, região de transição entre a Amazônia e o Cerrado, inquérito soroepidemiológico mostrou prevalência de exposição ao VHB ainda menor (40%)²⁶. Os migrantes desta região também eram originários em sua maioria da região Sul, mas a colonização e ocupação do território foram melhor planejada e estruturada. Como este estudo foi realizado em 1999, depois que já havia sido implementada a vacinação de crianças contra o VHB no Brasil pelo Programa Nacional de Imunizações, a menor prevalência de marcadores do VHB pode ter sido influenciada por este fato. No entanto, outros aspectos contribuíram para essa situação favorável, uma vez que o índice de exposição ao VHB

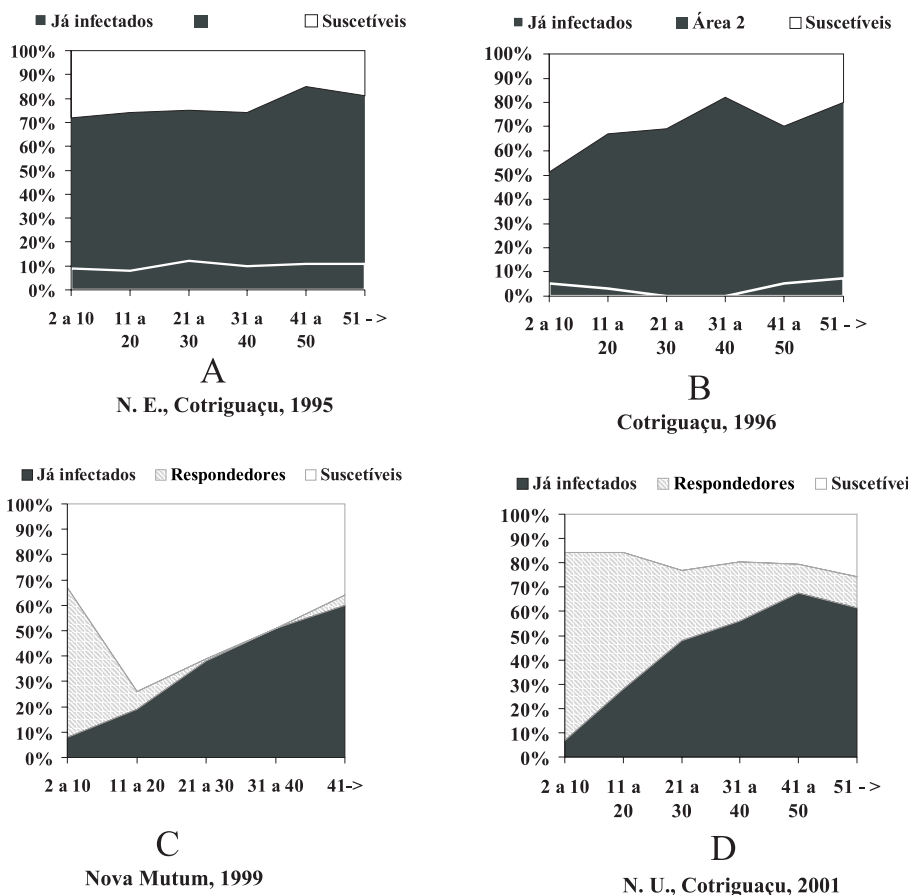


Figura 2 - Prevalência de marcadores do VHB por faixa etária em diferentes localidades de Mato Grosso. As áreas escuras representam indivíduos já infectados. Em cinza claro estão os respondedores à vacina e a área branca aos suscetíveis. Gráfico a: Gleba Nova Esperança, Cotriguaçu; b: Sede do município de Cotriguaçu; c: Município de Nova Mutum; d: Gleba Nova União, Cotriguaçu. A linha branca na base dos gráficos a e b representa a prevalência dos portadores do VHB. Reparar na alta prevalência entre as crianças nos gráficos a e b, na uniformidade da prevalência do VHB entre todas as faixas etárias no gráfico a, na melhoria da situação em Cotriguaçu anos depois (d), e na melhor cobertura vacinal (d) quando comparado a município onde não houve esforço especial de vacinação (c).

também foi relativamente baixo entre indivíduos na segunda década de vida, com baixo nível de cobertura vacinal. Provavelmente, as melhores condições habitacionais e sanitárias atuaram como determinantes de menor exposição ao VHB.

ANÁLISE DOS SUBTIPOS DO VHB

Como a Amazônia é área de alta endemicidade do VHB e VHD, a tendência natural ao avaliar migrantes recém-chegados à região, com grande número de casos de hepatite B, é acreditar que esses indivíduos foram contaminados por contato com moradores mais antigos. No entanto, a maioria dessas novas comunidades foi instalada onde antes não havia nenhum povoado e a comunicação com outros Estados da região ainda era muito esporádica. Também, não houve contato com indígenas, uma vez que esses foram deslocados para reservas. Depreende-se que os migrantes trouxeram consigo o VHB. Ao chegarem à sua nova moradia, fatores ambientais e as más condições habitacionais favoreceram a disseminação do agente, por vezes de forma explosiva.

Este raciocínio é corroborado pela análise de subtipos do VHB. Nas localidades com migrantes sulistas, o subtipo predominante é o ayw, justamente o mais comum na região Sul^{12 22 24 26}. Ao contrário do padrão visto em comunidades antigas da Amazônia (genótipo F, subtipo adw₄). Já os garimpeiros de Apiacás, oriundos, na sua maioria, do Maranhão e do Ceará, estavam infectados pelo adw₂. Não por acaso, o subtipo mais encontrado no Nordeste (Figura 3).

A IMPORTÂNCIA DOS GARIMPOS NA DISSEMINAÇÃO DO VHB

A descoberta de ouro em vários pontos da região desviou o esforço econômico para a extração desse mineral e atraiu novas levas de migrantes.

Em 1986, Bensabath e cols⁴ já relatavam alta prevalência de portadores do VHB (8%) entre garimpeiros do norte de Mato Grosso⁴. Em 1996, foi estudada uma comunidade de mais de 500 garimpeiros no município de Apiacás²³. Eram, na sua maioria, homens entre 20 e 50 anos, submetidos a vários fatores de risco para doenças transmitidas por fluidos corporais, como

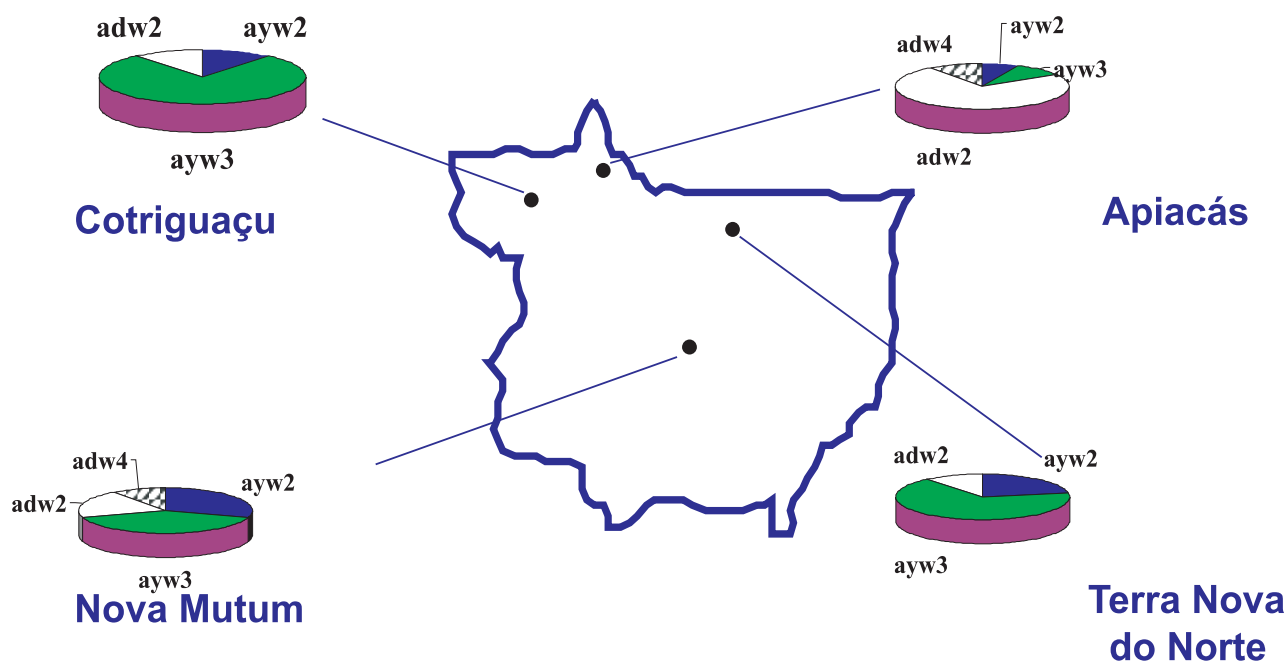


Figura 3 - Localidades na Amazônia matogrossense com avaliação de subtipos do VHB. Notar a diferença de perfil predominante em Apiaçás para os outros municípios. Provavelmente, determinado pela origem diversa dos migrantes dessa região. Ver texto.

múltiplos parceiros, atividade sexual sem proteção, freqüentes visitas a unidades de saúde por traumatismo ou malária e uso de seringas e objetos perfurantes reutilizados. A prevalência de marcadores do VHB foi muito (83%) elevada.

Estudo de população geral mostrou que ter vivido em garimpo funcionou como fator de risco independente para exposição ao VHB, aumentando o risco de 27% a 157% em relação ao restante da população amostrada²⁴. Como os garimpeiros têm hábitos nômades, movimentando-se de uma área aurífera para outra, podem funcionar como reservatórios móveis do VHB.

O RISCO DA HEPATITE DELTA

Nos estudos realizados até então no Mato Grosso, a prevalência de hepatite delta é baixa^{22 23 24}. Possivelmente porque os migrantes trouxeram o VHB do sul e do nordeste do país, onde não há o VHD. No entanto, os estados vizinhos do noroeste mato-grossense (Acre, sul do Amazonas e Rondônia) apresentam elevado número de casos. Como o modo de colonização do norte de Mato Grosso criou um pool importante de portadores do VHB, vítimas potenciais de super-infecção pelo VHD, teme-se que aumento significativo do número de casos dessa associação possa ocorrer nos próximos anos. Na Amazônia, têm sido intensificadas as ligações comerciais e demográficas entre os Estados. Teme-se que surtos ou aumento do número de casos esporádicos de super-infecção VHB-VHD venham a acontecer futuramente. Isto já começa a ser detectado em estudos mais recentes (CENEPI, MS: dados não publicados, 2001). Entre os 2% de

portadores do VHB na vila de Nova União, em Cotriguaçu, em 2001, 28% eram positivos para o VHD.

CONSIDERAÇÕES

A hepatite B e a superinfecção pelo VHD continuam sérios problemas de saúde pública na Amazônia. Os surtos e as áreas de moderada ou alta prevalência identificadas durante os últimos anos diferem das populações amazônicas mais antigas por serem fenômeno ocorrendo em migrantes. É importante lembrar que muitos dos migrantes sulistas eram oriundos das áreas de alta prevalência no sul, o oeste do Paraná e de Santa Catarina. Trouxeram o VHB consigo, como sugerem os resultados de subtipagem do HBsAg. Depois de assentados, fatores locais, ambientais ou comportamentais, atuaram facilitando a disseminação do agente para a maioria dos habitantes.

A vacinação, desde 1990, em certas áreas consideradas prioritárias, fez com que a prevalência da infecção pelo VHB caísse bastante na coorte de indivíduos abaixo de 15 anos na bacia do Rio Purus, no Amazonas (Fonseca JCF: comunicação pessoal). Além disso, a partir de 1998, a vacinação contra a hepatite B foi implementada para todos os recém-nascidos no Brasil, o que permite prever um grande avanço no controle desse mal nas regiões de alta prevalência, como ocorreu em alguns países que instituíram a vacinação em massa para crianças nos anos 80¹⁵.

No entanto, migrantes de todo o Brasil continuam chegando ao sul da Amazônia. Misturam-se então, novos portadores e um grande contingente de suscetíveis acima de 20 anos, que ainda estão fora da cobertura vacinal atualmente

proposta. Possivelmente, os surtos observados em Colniza e Nova Esperança aconteceram outras vezes na região amazônica, sem que fossem registrados, devido às dificuldades de acesso e comunicação. Comunidades de colonos assentadas em condições adversas foram e estão sob risco, exceto a vacinação seja rigorosamente implementada nos jovens até vinte anos. O sul do Pará, Acre, Rondônia, oeste do Maranhão, além de outras localidades do norte do Mato Grosso, albergam comunidades que podem sofrer rápida disseminação do VHB.

Também é necessário planejamento nos assentamentos futuros na Amazônia. A situação vacinal dos sem-terra deve ser checada ainda em seus acampamentos, propiciando vacinação ampla antes da migração.

Como os portadores do VHB estão sujeitos à superinfecção pelo VHD, e não podem ser mais protegidos pela vacina, sugere-se a criação de um sistema de vigilância através de pesquisa do VHD em todo portador do VHB identificado na região. Do mesmo modo, campanhas de vacinação contra o VHB entre adolescentes e adultos jovens deverão ser desencadeadas, diminuindo o pool de suscetíveis e, conseqüentemente, a circulação do VHB e VHD.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bensabath G, Boshell J. Presença do antígeno australiano em populações do interior do estado do Amazonas, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 15:284-288, 1973.
2. Bensabath G, Dias LB. Hepatite de lãbrea (febre negra de lãbrea) e outras hepatites fulminantes em Sena Madureira, Acre e Boca do Acre, Amazonas, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 25:182-194, 1983.
3. Bensabath G, Hadler S, Soares MCP, Fields H, Maynard J. Características serológicas y epidemiológicas de la hepatitis vírica aguda en la cuenca amazónica del Brasil. *Boletín da Oficina Sanitária Panamericana* 103:351-356, 1987.
4. Bensabath G, Soares MCP, Maia MMS. Hepatites por vírus. Instituto Evandro Chagas; 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. Fundação Serviços de Saúde Pública, Belém 1:510-515, 1986.
5. Centro Nacional de Epidemiologia. Fundação Nacional de Saúde. Relatório do grupo de trabalho formado pela divisão de doenças de transmissão hídrica. Investigação de surto de hepatite na gleba Colniza, município de Aripuanã, Mato Grosso. Brasília, 1992.
6. Chironna M, Germinario C, Lopalco PL, Quarto M, Barbuti S. HBV, HCV and HDV infections in Albanian refugees in southern Italy (Apulia region). *Epidemiology and Infection* 125:163, 2000.
7. Christenson B. Epidemiological aspects of the transmission of hepatitis B by HBsAg-positive adopted children. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 18:105-109, 1986.
8. Couroucé AM, Holland PV, Muller JY, Soulier JP. HBs antigen subtypes: proceedings of the international workshop on HBs antigen subtypes. *Bibliotheca Haematologica* 42:1-158, 1976.
9. Couroucé-Pauty AM, Lemaire JM, Roux JE. New hepatitis B surface antigen subtypes inside the ad category. *Vox Sanguinis* 35:304-308, 1978.
10. Dawson DG, Spivey GH, Korelitz JJ, Schmidt RT. Hepatitis B: risk to expatriates in South East Asia. *British Medical Journal* 294:547, 1987.
11. Fonseca JCF, Simonetti SRR, Schatzmair HG, Castejón MJ, Cesário ALO, Simonetti P. Prevalence of infection with hepatitis delta virus among carriers of hepatitis B surface antigen in Amazonas state, Brazil. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82:469-471, 1988.
12. Gaspar AMC, Yoshida CFT. Geographic distribution of HBsAg subtypes in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 82:105-111, 1988.
13. Gayotto LCC. Epidemiologia das hepatites. *Moderna Hepatologia*. 87:9-15, 1987.
14. Giacchino R, Zancan L, Vajro P, Verucchi G, Resti M, Barbera C, Maccabrucci A, Marcellini M, Balli F, Cascio A, Nebbia G, Crivello C, Bortolotti E, Clemente M, Bragetti P, Valentín P, Mazzoni N, Losurdo G, Cristina E. Hepatitis B virus infection in native versus immigrant or adopted children in Italy following the compulsory vaccination. *Infection* 29:188-191, 2001.
15. Gust ID. Immunisation against hepatitis B in Taiwan. *Gut* 38:s67-s68, 1996.
16. Hadler SC, Monzon M, Ponzeto A, Anzola E, Rivero D, Mondolfi A, Bracho A, Francis DP, Gerber MA, Thung S, Gerin G, 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.
17. Lange WR, Frame JD. High incidence of viral hepatitis among American missionaries in Africa. *American Journal of Tropical medicine and Hygiene* 43:527-533, 1990.
18. Niel C, Moraes MTH, Gaspar AMC, Yoshida CFT, Gomes AS. Genetic diversity of hepatitis B virus strains isolated in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Medical Virology* 44:180-186, 1994.
19. Norder H, Hammas B, Shou-Dong L, Bile K, Couroucé AM, Mushahwar IK, Magnius LO. Genetic relatedness of hepatitis B viral strains of diverse geographical origin and natural variations in the primary structure of the surface antigen. *Journal of General Virology* 74: 1341-1348, 1993.
20. Patel PA, Voigt MD. Prevalence and interaction of hepatitis B and latent tuberculosis in Vietnamese immigrants to the United States. *American Journal of Gastroenterology* 97:1198-203, 2002.
21. Souto FJD. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para seu controle. *Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva* 18:143-150, 1999.
22. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC. Outbreak of hepatitis B virus in recent arrivals to the Brazilian Amazon. *Journal of Medical Virology* 56:4-9, 1998.
23. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC. Prevalence of hepatitis B and C virus markers among malaria-exposed gold miners in Brazilian Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96:751-756, 2001.
24. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC, Lyra LGC. Hepatitis B virus infection in immigrants to the southern Amazon. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 92:282-284, 1998.
25. Souto FJD, Fontes CJF, Oliveira JM, Gaspar AMC, Lyra LGC. Epidemiological survey of infection with hepatitis B virus in the savannah and wetlands (Pantanal) of central Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 91:411-416, 1997.
26. Souto FJD, Santo GAE, Philippi JC, Pietro BRC, Azevedo RB, Gaspar AMC. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. *Revista Panamericana de Salud Pública* 10:388-393, 2001.
27. Stuyver L, de Gendt S, van Geyt C, Zoulin F, Fried M, Schinazi RF, Rossau R. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. *Journal of General Virology* 81:67-74, 2000.
28. Teles SA, Martins RMB, Vanderborght B, Stuyver L, Gaspar AMC, Yoshida CFT. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. *Artificial Organs* 23:1074-1078, 1999.
29. Tong MJ, Hwang SJ. Hepatitis B virus infection in Asian Americans. *Gastroenterologic Clinics of North America* 23:523-536, 1994.