

# PREVALÊNCIA DAS ARBOVIROSES (DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA) EM ANGOLA 2017- 2018

Zoraima Neto PhD, Pedro A Martinez MD PhD, Domingos Jandondo Lic, Marinela Mirandela Lic, Joana Paula Paixão MSc, Filipa Vaz MSc, Gisel Reyes Castro MD MSc, Raisa Rivas MD MSc, Lino Ferreira MSc, Jocelyne Vasconcelos MSc, Joana de Moraes Afonso PhD

Instituto Nacional de Investigação em Saúde (INIS), Maianga, Luanda, Angola

Recebido 27.09.2019 | Aceite 30.04.2020

## RESUMO

**Introdução:** As arboviroses são doenças de origem viral, transmitida ao homem pela picada do mosquito-fêmea do género *Aedes aegypti* & *Aedes albopictus* e constituem uma ameaça para a saúde pública em Angola. Desde Janeiro de 2017 que o Instituto Nacional de Investigação em Saúde (INIS) tem sido o laboratório de referência nacional para a confirmação dos casos suspeitos de arbovírus. O objectivo deste trabalho foi estudar a prevalência, sazonalidade e os aspectos epidemiológicos das arboviroses (dengue, chikungunya, zika) em Angola no período de Janeiro de 2017 até Dezembro de 2018.

**Material e Métodos para estudar as arboviroses:** O INIS recebeu amostras de soro representativas de cada província. Para estudar os arbovírus utilizou-se a técnica de PCR em tempo real (RT-PCR) com sondas fluorescentes para amplificação do material genético dos vírus. Resultado: No período de 2017-2018 registou-se um total de 529 casos suspeitos de dengue, dos quais 81 (15.3%) casos foram confirmados como positivos. A infecção pelo vírus da dengue estava associada a febre, mialgia, cefaleia, dor retro-orbital, hemorragia e exantema. Em relação ao vírus chikungunya, registaram-se 101 casos suspeitos com apenas 7 (6.9%) casos confirmados como positivos. No mesmo período, em relação ao vírus zika registaram-se 106 casos suspeitos com apenas 5 (4.7%) positivos.

**Conclusão:** Durante o período de 2017-2018 a prevalência do vírus da dengue foi de 15.3% , chikungunya 6.9% e zika 4.7%, respectivamente. O vírus da dengue foi o mais prevalente, sendo Luanda a província com maior número de casos confirmados e com maior circulação do vírus durante os meses de Abril e Outubro. Estes são dados importantes na implementação de políticas de gestão de casos clínicos e estratégias de combate ao mosquito-vector.

**PALAVRAS CHAVES:** Arbovírus, circulação, dengue, chikungunya, zika

## CORRESPONDÊNCIA

Zoraima Neto

Instituição: Laboratório de Biologia Molecular

Endereço: Instituto Nacional de Investigação em Saúde (INIS) - Luanda/Angola

E-mail: zoraima.neto@gmail.com

# Prevalence of arboviruses (dengue, chikungunya, zika) in Angola 2017-2018

## ABSTRACT

**Introduction:** Arboviral infections are transmitted by the bite of female mosquitoes of the species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and arboviruses such as (dengue, chikungunya, zika) are a major public health concern in Angola. Since January 2017, the National Institute of Health Research (INIS), is the national reference laboratory responsible for the confirmation dengue, chikungunya, zika suspected cases.

**Materials and Methods for studying arboviruses:** INIS received serum samples which are representative of each province in the country and in order to study arboviruses ribonucleic acid (RNA) was extracted from each sample followed by the one-step RT-PCR (Real time PCR) using specific primers and fluorescent probes for the amplification of the genetic material.

**Results:** Between January 2017 and December 2018, 529 cases of dengue were registered with 81 cases confirmed as positive (15.3%), dengue infection was associated with fever, myalgia, headache, retro-orbital pain and rash. With regards to chikungunya 101 cases were registered with 7 (6.9%) cases confirmed as positive. With regards to zika virus 106 cases were registered with 5 (4.7%) cases confirmed as positive.

**Conclusion:** During 2017-2018 the prevalence of arboviruses was 15.3% (dengue) (6.9%) for chikungunya and 4.7% (zika). Dengue virus was the most predominant arbovirus and Luanda is the province with the highest incidence of dengue infection. Dengue virus appeared to circulate throughout the studied period, but there was an increment in the number of cases during the months of April and October. The data presented here are extremely important in clinical case management and implementation of a vector control programme to combat and control the mosquito vector *Aedes aegypti*.

**KEY WORDS:** Arboviruses, circulation, dengue, chikungunya, zika.

## INTRODUÇÃO

Com o termo arbovírus agrupam-se mais de 500 vírus, que se transmitem pela picada de artrópodes hematófagos (Arthropode borne viruses)<sup>(1)</sup>. Este termo deve-se ao facto de que parte do seu ciclo replicativo ocorrer em artrópodes<sup>(2)</sup>. Os arbovírus que causam doenças no homem e animais estão subdivididos em cinco famílias: *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* e *Rhabdoviridae*. Até ao momento já se identificaram cerca de 150 vírus que produzem doença no homem e em animais<sup>(1)</sup>. Entre os vírus de maior impacto para saúde pública, a nível nacional e internacional, está a família Flaviviridae aos quais pertencem os vírus do complexo da dengue (DENV), o complexo do vírus zika (ZIKV) e o vírus da febre-amarela (YFV) e na família Togaviridae destaca-se o vírus chikungunya (CHIKV) que também constitui uma ameaça para a saúde pública e serão estes que constituirão o foco deste artigo. A transmissão destes vírus e a disseminação das arboviroses na população depende da disponibilidade do mosquito *Aedes aegypti* responsável pela transmissão dos vírus DENV, CHIKV, ZIKV, YFV, que também pode ser transmitido pelo mosquito *Aedes albopictus*<sup>(2,3,4,5)</sup>.

As estimativas da OMS indicam que cada ano os vírus do complexo da dengue são responsáveis por mais de 96 milhões de infecções e 9.000 mortes a nível mundial<sup>(2,3)</sup>. O vírus chikungunya é capaz de produzir diferentes graus de artrites e artralgia até 36 meses depois da infecção primária<sup>(2,3,4,5)</sup>. Nas Américas e em alguns países da Europa, o vírus chikungunya tem sido responsável por epidemias e surtos frequentes, chegando a causar mortes<sup>(2,3,4,5)</sup>. Por outro lado o vírus zika tem ganhado bastante importância depois da OMS ter declarado o surto de zika uma emergência de saúde pública de carácter internacional (entre Fevereiro 2016-Novembro 2016) (Public Health Emergency of International concern), isto depois do aparecimento de casos de microcefalia em recém-nascidos no Brasil. Estes recém-nascidos apresentavam desordens neurológicas como o Síndrome de Guillain Barré<sup>(5,8,10)</sup>. O vírus da febre-amarela pode ser prevenido por vacinação, mas, ainda assim YFV constitui um dos arbovírus com maior risco de re-emergência a nível mundial, sendo responsável por surtos em vários países e representando um risco iminente para os viajantes víremicos<sup>(11)</sup> que regressam de zonas endémicas onde existe transmissão activa do vírus da febre-amarela<sup>(12)</sup>.

Em África já foram identificados vários arbovírus que circulam de forma endémica, mas não existem programas específicos de vigilância epidemiológica nem programas de controlo e combate ao mosquito-vector<sup>(2,3,4,5)</sup>. Em Angola, antes do surto de febre-amarela em 2015-2016 a vigilância era passiva e só se realizavam testes rápidos DENV e CHIKV e testes serológicos como a técnica de ELISA para casos esporádicos suspeitos de febre-amarela<sup>(13,14)</sup>. Os métodos de PCR em tempo real (RT-PCR) permitem detectar em tempo oportuno o ARN (ácido ribonucleico), material genético dos arbovírus numa única reacção, reduzindo o tempo de obtenção dos resultados. Por falta de outros métodos alternativos, as ferramentas de biologia molecular são as únicas opções no diagnóstico e na confirmação dos casos suspeitos de arboviroses, principalmente nos laboratórios a nível mundial<sup>(17,18,19,20)</sup>. Em Angola existem registos nos boletins da OMS de um surto de febre-amarela em 1971, durante o qual foram detectados também alguns casos positivos de chikungunya<sup>(13)</sup>. Em 2013 Angola registou um surto de dengue do subtipo 1 (DENV1) com um número de 1.339 casos suspeitos com maior incidência na província de Luanda<sup>(13)</sup>. Para além da dengue do subtipo 1 foram encontrados também casos de dengue do subtipo 2, subtipo 3 e subtipo 4 em estrangeiros que residiam em Angola durante a época do surto<sup>(13)</sup>. Em 2016 Angola registou um surto de febre-amarela com um total de 4.618 casos suspeitos dos quais 2.290 casos eram provenientes da província de Luanda (Relatório oficial do surto de febre amarela do MINSa)<sup>(14)</sup>.

Depois do surto de febre-amarela o laboratório de biologia molecular do Instituto Nacional de Investigação em Saúde tornou-se o laboratório responsável para a confirmação molecular dos casos suspeitos de arboviroses, sendo um pilar importante na vigilância laboratorial das arboviroses em Angola. Devido à falta de dados científicos e epidemiológicos, pouco se sabe sobre a dinâmica de transmissão dos vírus dengue, zika, chikungunya em Angola e este cenário dificulta a implementação de um bom sistema de vigilância epidemiológica no país, expondo-o a surtos frequentes, ano após ano, e dificultando a criação de um plano estratégico de combate e controlo do mosquito-vector. O objectivo deste trabalho de investigação científica foi estudar a prevalência, sazonalidade, principais zonas de risco, e as manifestações clínicas associadas à infecção pelo vírus da dengue, chikungunya, e zika no período de Janeiro de 2017 a Dezembro de 2018, com os

dados que foi possível obter durante o período em estudo.

## MATERIAL & MÉTODOS

O laboratório de biologia molecular recebeu, no período de Janeiro 2017-Dezembro 2018, um total de 736 casos suspeitos de arboviroses. Desses, 529 casos com suspeita de dengue, 101 com suspeita de chikungunya e 106 amostras com suspeita de zika. Para análise dos arbovírus foi necessário 1ml de soro, enviado das províncias para o INIS em caixas térmicas e acompanhadas de fichas de notificação com os dados epidemiológicos dos casos suspeitos. A população estudada tinha idades compreendidas entre os 15-55 anos, proveniente das zonas urbanas e zonas rurais. Cada província enviou os casos suspeitos, desde que os indivíduos infectados cumprissem com a definição de caso suspeito de dengue, chikungunya e zika, definida pela Direcção Nacional de Saúde Pública (DNSP). Um caso suspeito de dengue foi definido como os casos de pacientes que apresentaram doença febril aguda com duração 2-7 dias, dor de cabeça, dor retro-orbital, mialgia, artralgia e sinais de hemorragia. Os casos suspeitos de chikungunya são todos os casos que apresentem febre e artralgia com duração de 2-7 dias. Um caso suspeito de zika está definido como um caso que apresente febre, conjuntivite, exantema durante 2-7 dias. O genoma dos vírus da dengue, chikungunya e zika pode ser encontrado no soro e este material biológico foi utilizado para fazer a extracção do material genético dos vírus em estudo. O material genético dos vírus (ARN) foi extraído com o kit da marca (Qiagen), de acordo com as instruções do fabricante. Esta técnica envolve a rotura das células com um tampão de lise, libertando desta forma o material genético dos vírus (ARN). De seguida utiliza-se etanol absoluto para precipitar o (ARN) e lavagens subsequentes com etanol a 75% para garantir a remoção de impurezas e seguidamente faz-se a eluição do (ARN) com tampão de eluição e obtém-se 60µl de (ARN) puro. Deste RNA extraído utiliza-se 10 µl para a técnica de PCR em tempo real (RT-PCR).

Para vigilância das arboviroses o laboratório de biologia molecular recorre a protocolos internacionais desenvolvidos pelo Centre for Disease Control (CDC, Atlanta, USA) disponível mediante requisição, mas apenas para países com poucos recursos. Este protocolo tem a capacidade de detectar três vírus ao mesmo tempo numa única amostra biológica. Este método, designado por

Trioplex, é composto por um conjunto de 3 oligonucleotídeos capaz de detectar e amplificar uma região específica não traduzida no genoma do vírus da dengue (5'UTR), amplifica uma região que codifica uma proteína não estrutural (Non structural NS1 protein) no genoma do vírus chikungunya e amplifica a região que codifica o gene do envelope no genoma do vírus zika<sup>(11,12,13,14)</sup>. A técnica de RT-PCR, baseia-se na amplificação exponencial do material genético dos vírus a partir de uma molécula de (ARN) convertida em cDNA por uma enzima designada como transcriptase reversa (Invitrogen). Após o processo de transcrição, o cDNA (DNA complementar) é amplificado durante 40 ciclos numa placa de 96 poços (Applied Biosystems) no equipamento RT-PCR 7500 Fast (Applied Biosystems). O processo de RT-PCR está dividido em três fases: uma fase de desnaturação do material genético, seguida do emparelhamento dos oligonucleotídeos e amplificação exponencial do material genético dos vírus em estudo. Os casos positivos de dengue são subsequentemente genotipados para determinar os serotipos (DENV1, 2, 3, 4). Esta técnica tem sido utilizada no laboratório de biologia molecular desde Janeiro de 2017 e através da mesma o laboratório tem conseguido fazer a confirmação laboratorial dos casos suspeitos de arboviroses apresentados neste artigo. Os dados epidemiológicos colectados durante o período em estudo foram analisados pelo software estático SPSS versão 23.

## RESULTADOS

O número total de casos suspeitos de dengue registados entre Janeiro de 2017 até Dezembro de 2018 foi de 529 casos suspeitos com 81 (15,3%) casos confirmados como positivos (tabela 1). Em termos da distribuição geográfica dos casos confirmados, a província de Luanda registou 72 casos positivos, Cuanza Norte 4 casos positivos, Uíge 2 casos positivos, Cunene 2 casos positivos, Huila com 1 caso positivo (figura 1). Entre os pacientes com casos positivos de dengue, os sintomas mais frequentes foram: febre 65 (95,6%), cefaleia 48 (81,4%), mialgia 42 (68,9%), dor retro-orbital 14 (25,9%), hemorragias 12 (20,3%) e exantema 5 (8,9%) (tabela 4). Em relação à faixa etária mais comprometida, a infecção pelo vírus da dengue foi mais frequente na faixa etária abaixo dos 18 anos. O vírus da dengue subtipo 2 circulou durante o ano todo, havendo um incremento no número de casos durante os meses de Abril e Outubro (figura 2). O vírus da dengue foi o arbovírus

com maior predominio durante o período de Janeiro 2017-2018. O número total de casos suspeitos de chikungunya registados entre 2017-2018 foram 101 (tabela 2) com 7 (6,9%) casos confirmados como positivos. Nos pacientes com casos positivos para o vírus chikungunya os sinais e sintomas predominantes foram a febre 6 (100%) e artralgia 4 (66,6%) (tabela 4) sendo os 6 casos provenientes da província de Luanda e 1 caso proveniente da província de Cabinda (figura 1) e a faixa etária mais comprometida foram indivíduos com menos de 30 anos.

Em relação ao vírus zika foram registados 106 casos suspeitos e apenas 5 (4,7%) casos confirmados como positivos (tabela 3). Nos pacientes com casos confirmados de zika os sintomas predominantes foram febre 5 (100%), artralgia 4 (80%), conjuntivite 1 (20%) (tabela 4). Os cinco casos de zika detectados ocorreram em indivíduos com idades entre os 16-46 anos de idade, 3 residentes na província de Luanda e 2 residentes na província do Bengo (figura 1). Todas as amostras supracitadas também foram testadas para o vírus da febre-amarela para o diagnóstico diferencial e não foram encontrados casos positivos. Os dados epidemiológicos obtidos indicam que as arboviroses, no geral, parecem ser mais frequentes nas zonas urbanas do que nas zonas rurais, uma vez que 390/736 (53%) do total de amostras recebidas no período 2017-2018 são provenientes de indivíduos que viviam em zonas urbanas.

Em termos de sazonalidade, entre Janeiro de 2017 e Dezembro de 2018 observou-se circulação do vírus da dengue ao longo deste período, especialmente durante os meses de Abril e Outubro (figura 2), mas não foi possível decifrar a sazonalidade dos vírus chikungunya e zika devido à falta de dados epidemiológicos não reportados nas fichas de notificação. Entre os pacientes com casos de Dengue confirmados foram encontrados 10 casos de gota espessa positiva para *Plasmodium falciparum*, com uma média de parasitemia de 399 parasitas por microlitro de sangue. Estes 10 casos também foram positivos para Dengue serotipo 2 (DENV-2), tratando-se então de uma co-infecção malária e dengue. Estes dados são importantes para o corpo clínico que faz a gestão dos casos suspeitos de dengue, chikungunya, zika, salientando então a existência das co-infecções de malária e arbovírus no mesmo paciente<sup>(17)</sup>.

**Tabela 1.** Total de casos de dengue registados entre Janeiro de 2017 até Dezembro de 2018.

Província	Total de casos suspeitos de Dengue (n)	Total de casos confirmados de Dengue (n)	(%)
Luanda	401	72	17.9
Cuanza Norte	76	4	5.2
Huila	18	1	5.5
Cunene	17	2	11.7
Benguela	7	0	0
Uíge	5	2	40
Cuanza Sul	2	0	0
Moxico	1	0	0
Bengo	1	0	0
Zaire	1	0	0
<b>Total</b>	<b>529</b>	<b>81</b>	<b>15.3</b>

**Tabela 2.** Total de casos de chikungunya registados entre Janeiro 2017 até Dezembro de 2018.

Província	Total de casos suspeitos de Chikungunya (n)	Total de casos confirmados de Chikungunya (n)	(%)
Luanda	62	6	9.6
Cuanza Norte	10	0	0
Huila	9	0	0
Cunene	4	0	0
Benguela	4	0	0
Uíge	3	0	0
Cuanza Sul	3	0	0
Moxico	2	0	0
Bengo	2	0	0
Zaire	2	0	0
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>6</b>	<b>5.9</b>

**Tabela 3.** Total de casos de zika registados entre Janeiro 2017 até Dezembro 2018.

Província	Total de casos suspeitos de Zika (n)	Total de casos confirmados de Zika (n)	(%)
Luanda	72	3	4.1
Bengo	6	2	33.3
Cuanza Norte	4	0	
Huila	1	0	
Cunene	9	0	
Benguela	6	0	
Cuanza Norte	3	0	
Cuanza Sul	3	0	
Móxico	1	0	
Zaire	1	0	
<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>5</b>	<b>4.7</b>

**ARTIGO ORIGINAL**

Prevalência das arboviroses (dengue, chikungunya, zika) em Angola 2017- 2018

**Tabela 4.** Sintomas predominantes associados as infecções por arbovírus (dengue, chikungunya, zika).

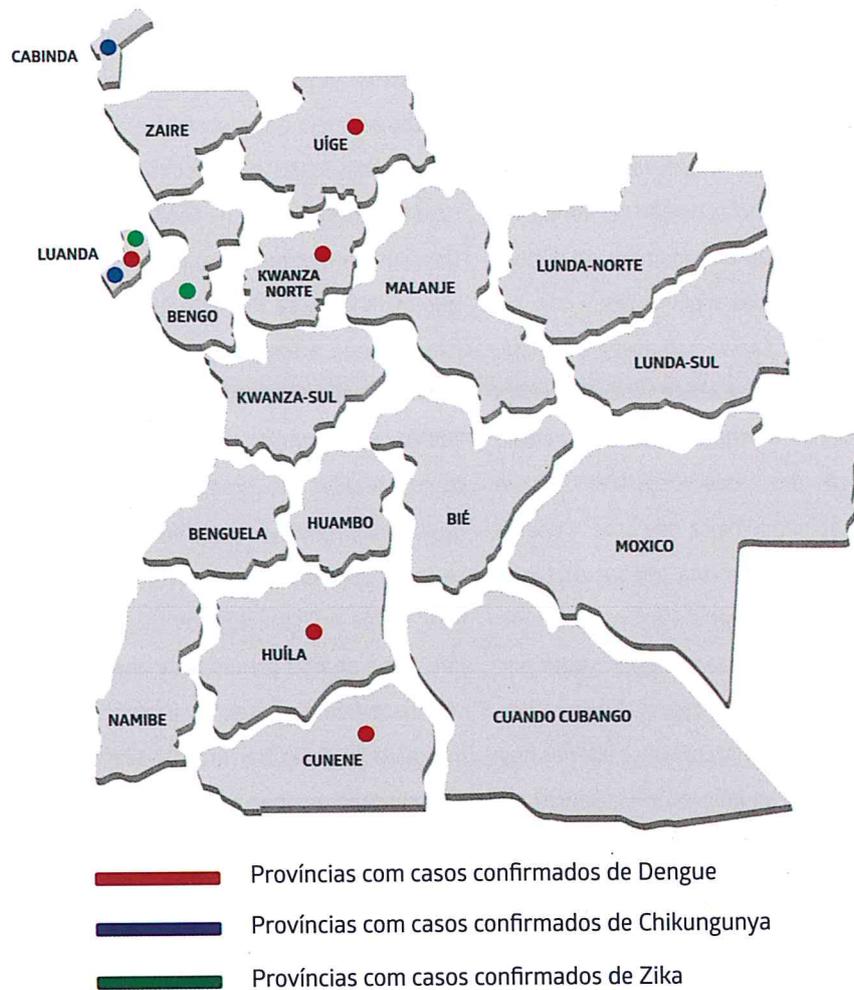
Sintomas predominantes	Dengue	Percentagem (%)
Febre	65	95.6
Cefaleia	48	81.4
Mialgia	42	68.9
Dor retro-orbital	14	25.9
Hemorragia	12	20.3
Exantema	5	8.9

Sintomas predominantes	Chikungunya	Percentagem (%)
Febre	6	100
Artralgia	4	66.6

Sintomas predominantes	Zika	Percentagem (%)
Febre	5	100
Artralgia	4	80
Conjuntivite	1	20



**Figura 1.** Distribuição geográfica das províncias com casos confirmados positivos por PCR em tempo real (RT-PCR) para dengue, chikungunya e zika analisadas no laboratório de biologia molecular do INIS.

## DISCUSSÃO

Os arbovírus constituem uma ameaça para saúde pública em Angola. No presente estudo, entre Janeiro de 2017 até Dezembro de 2018 o vírus da dengue foi o vírus com o maior predomínio em relação ao vírus chikungunya e zika, principalmente em zonas urbanas, facto que está relacionado com a falta de saneamento do meio, maior densidade populacional, alterações climáticas e adaptação do mosquito *Aedes aegypti* ao meio urbano<sup>(1,2)</sup> facto que também tem sido observado em países como o Brasil onde a dengue é endémica<sup>(20)</sup>. Os arbovírus dengue, chikungunya e zika podem circular em simultâneo mas factores como a competência do mosquito-vector podem facilitar o predomínio de um arbovírus em relação aos outros. Neste trabalho de investigação o vírus da dengue teve uma circulação predominante relativamente aos outros, facto que também foi observado em outros países da América do Sul e Ásia<sup>(1,2)</sup>. Nas províncias com casos confirmados para os arbovírus dengue, chikungunya, zika (Luanda, Bengo, Cuanza Norte, Cabinda, Huila, Cunene) são as mesmas onde também se registaram casos de febre-amarela, durante o surto de 2015-2016<sup>(14)</sup> indicando que estas províncias devem ter condições climáticas que favorecem a proliferação do mosquito do género *Aedes aegypti* o principal transmissor das arboviroses.

A problemática dos arbovírus em Angola é semelhante à do Brasil, mas o Brasil tem um sistema de vigilância epidemiológica activa e robusta que inclui a vigilância do mosquito-vector do género *Aedes* para além da confirmação dos casos suspeitos<sup>(12)</sup>. Já em Angola o sistema de vigilância epidemiológica das arboviroses é baseado numa vigilância passiva que confirma apenas os casos suspeitos. É importante ainda alertar os profissionais de saúde de Angola que devido à semelhança nos sintomas provocados por uma infecção causada pelo vírus da dengue, zika e chikungunya, não é possível fazer o diagnóstico diferencial com base apenas nos sintomas, sendo necessário recorrer ao laboratório nacional de referência para a confirmação molecular destes casos suspeitos. Neste trabalho constatou-se também a presença de co-infecções de malária e dengue, muito comum em países aonde existe co-circulação do mosquito do género Anófeles e do mosquito do género *Aedes*, facto que já foi constatado em outros países africanos e asiáticos<sup>(21, 22)</sup>. Estas co-infecções são muitas vezes subestimadas e agravam o quadro clínico do paciente, levando a quadros mais complicados e aumentando a probabilidade de

desenvolver um quadro de dengue grave<sup>(17)</sup>. O mais preocupante é terem sido registados casos de dengue, chikungunya, zika na camada mais jovem (<18 anos), facto que contribui para o aumento da pobreza sobretudo em países de baixa e média renda<sup>(1,2,3)</sup> visto que esta faixa etária representa a massa activa da sociedade.

## Limitações do actual sistema de vigilância epidemiológica das arboviroses.

Os arbovírus constituem um problema de saúde pública em muitos países africanos, não só em Angola, mas a falta de dados epidemiológicos e a falta de um sistema de vigilância eficaz dificultam a comparação de dados entre países africanos. O actual sistema de vigilância epidemiológica das arboviroses em Angola apresenta muitos desafios. A chegada das amostras ao INIS é feita através de transporte terrestre por via de autocarros comerciais, facto que compromete a qualidade das amostras biológicas. Neste estudo observou-se que o tempo que leva entre a data de início dos sintomas e a colheita e envio das amostras é em média 9 dias, o que contribui para uma notificação tardia e uma taxa muito baixa na confirmação laboratorial.

Os vírus da dengue, zika, chikungunya são compostos por ARN que facilmente se degrada quando não se observa a cadeia de frio, levando a um aumento no número de amostras negativa. Outro desafio são as fichas de notificação mal preenchidas. Todas as doenças de notificação obrigatória devem ser acompanhadas de uma ficha de notificação que contém os dados epidemiológicos referentes ao caso. Infelizmente ainda se tem observado um número elevado de fichas de notificação sem dados epidemiológicos ou com dados incompletos, o que dificulta a análise estatística e análise de tendências, padrões ou curvas epidémicas. A actual luta anti-vectorial está mais focada no mosquito Anófeles, transmissor da malária. A falta de um programa de controlo direccionado ao mosquito vector *Aedes aegypti* facilita a proliferação deste mosquito no território nacional. É urgente fazer uma revisão profunda do actual sistema de vigilância nacional das arboviroses, com foco na formação dos técnicos de vigilância epidemiológica, formação de epidemiologistas, melhoria no sistema de transporte das amostras, melhoria da cadeia de frio a nível de todo país, melhoria na partilha de dados entre as instituições envolvidas na vigilância epidemiológica, controlo das zonas fronteiriças e assegurar o fornecimento contínuo

## ARTIGO ORIGINAL

Prevalência das arboviroses (dengue, chikungunya, zika) em Angola 2017- 2018

de reagentes de laboratório para o diagnóstico molecular das arboviroses. Só assim poderá haver um sistema de vigilância que responda de forma activa e atempada às necessidades do país, evitando o aparecimento de surtos epidémicos.

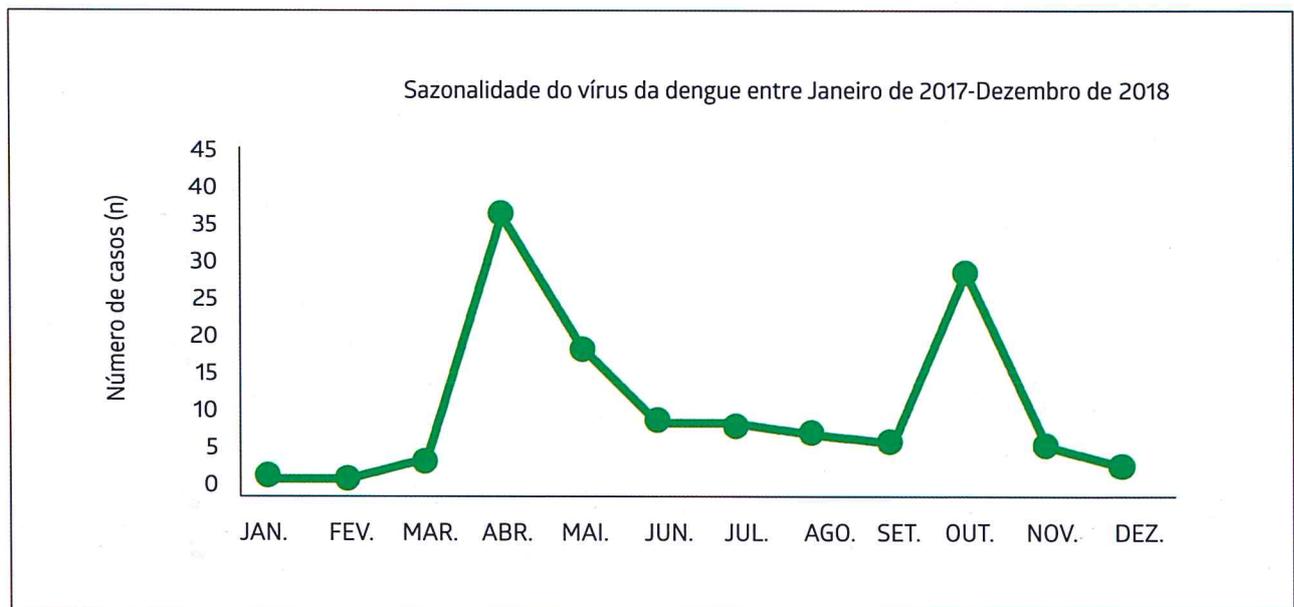
## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os técnicos de vigilância que participaram activamente no envio das amostras para o Instituto Nacional de Investigação em Saúde (INIS) no período de Janeiro de 2017 até

Dezembro de 2018. Agradecemos ao Ministério da Saúde (MINSa) Luanda, Angola pelo apoio. Agradecemos também ao Centre for Disease Control (CDC), Atlanta, USA pela doação dos reagentes para vigilância das arboviroses.

## FONTE DE FINANCIAMENTO

INIS



**Figura 2.** Sazonalidade do vírus da Dengue em Angola. Não foi possível fazer um gráfico demonstrando a sazonalidade dos vírus zika e chikungunya por falta de dados epidemiológicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta tropica*. 2017;166:155-63.
2. WHO. Global vector control response 2017–2030. Geneva: World Health Organization, 2017.
3. Freitas ARR, Gerardin P, Kassir L, Donalisio MR. Excess deaths associated with the 2014 chikungunya epidemic in Jamaica. *Pathogens and global health*. 2019;113(1):27-31.
4. Vu DM, Jungkind D, Angelle Desiree L. Chikungunya Virus. *Clinics in laboratory medicine*. 2017;37(2):371-82.
5. WHO. Zika: We must be ready for the long haul WHO: WHO; 2017 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/commentaries/2017/zika-long-haul/en/>].

6. Organization PAHOWH. Zika Epidemiological Update. PAHO/WHO, 2017.
7. Santana MB, Lamas CC, Athayde JG, Calvet G, Moreira J, De Lorenzo A. Congenital Zika Syndrome: is the heart part of its spectrum? *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019.
8. Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan JL, Klein L, Adams L, Lozier M, et al. Prevalence and incidence of Zika virus infection among household contacts of patients with Zika virus disease, Puerto Rico, 2016-2017. *The Journal of infectious diseases*. 2018.
9. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2014;19(14).
10. Brent C, Dunn A, Savage H, Faraji A, Rubin M, Risk I, et al. Preliminary Findings from an Investigation of Zika Virus Infection in a Patient with No Known Risk Factors - Utah, 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2016;65(36):981-2.
11. Grobbelaar AA, Weyer J, Moolla N, Jansen van Vuren P, Moises F, Paweska JT. Resurgence of Yellow Fever in Angola, 2015-2016. *Emerging infectious diseases*. 2016;22(10):1854-5.
12. Hamer DH, Angelo K, Caumes E, van Genderen PJJ, Florescu SA, Popescu CP, et al. Fatal Yellow Fever in Travelers to Brazil, 2018. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2018;67(11):340-1.
13. Abreu C, Pinto S A, Lazzara D, Sobrinho-Simões J, Guimarães J T, Sarmento A. Imported dengue from 2013 Angola outbreak: Not just serotype 1 was detected (2016). *Journal of clinical virology*,79, 77-79.
14. Relatório oficial da febre amarela 2015-2016 em Angola, Ministério da Saúde, Luanda, Angola.
15. Anand KS, Agrawal AK, Garg J, Dhamija RK, Mahajan RK. Spectrum of neurological complications in chikungunya fever: experience at a tertiary care centre and review of literature. *Tropical doctor*. 2019;49475518825219.
16. Rodriguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E, Alvarado-Arnez LE, Paniz-Mondolfi A, Zambrano LI, Ko AI. Fatal Zika virus disease in adults: a critical reappraisal of an under-recognized clinical entity. *Int J Infect Dis*. 2019.
17. Estofolete CF, Terzian ACB, Colombo TE, de Freitas Guimaraes G, Ferraz HCJ, da Silva RA, et al. Co-infection between Zika and different Dengue serotypes during DENV outbreak in Brazil. *Journal of infection and public health*. 2019;12(2):178-81.
18. Mercado-Reyes M, Acosta-Reyes J, Navarro-Lechuga E, Corchuelo S, Rico A, Parra E, et al. Dengue, chikungunya and zika virus coinfection: results of the national surveillance during the zika epidemic in Colombia. *Epidemiology and infection*. 2019;147:e77.
19. Pezzi L, Reusken CB, Weaver SC, Drexler JF, Busch M, LaBeaud AD, et al. GloPID-R report on Chikungunya, O'nyong-nyong and Mayaro virus, part I: Biological diagnostics. *Antiviral research*. 2019.
20. Hansen S, Hotop SK, Faye O, Ndiaye O, Bohlken-Fascher S, Pessoa R, et al. Diagnosing Zika virus infection against a background of other flaviviruses: Studies in high resolution serological analysis. *Scientific reports*. 2019;9(1):3648.
21. Carvalho FR, Medeiros T, Vianna RAO, Douglass-Jaimes G, Nunes PCG, Quintans MDS, et al. Simultaneous circulation of arboviruses and other congenital infections in pregnant women in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta tropica*. 2019;192:49-54.
22. Charrel RN, Brouqui P, Foucault C, de Lamballerie X: Concurrent dengue and malaria. *Emerg Infect Dis* 2005, 11:1153–1154.