



ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA A CHIKUNGUNYA: REVISÃO DAS OPÇÕES ATUAIS E DESENVOLVIMENTOS FUTUROS

Eduardo Silvestri¹, Mateus Dias Corrêa², Milena Merino Machado¹, Saskya Sennhauser², Samuel Pagoto de Souza³, Valentine Sad do Prado⁴, Fábio William Hiraga⁴, Pedro Marlo Triches⁴, Betina Ernst Schmitt-Prym⁵, Graziela Benez Froeschlin Kwitschal¹, Maria Isabela Oening⁶, Rodolfo de Geus Osternack⁴.

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2693-2705>
Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 26 de Setembro de 2024.

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A chikungunya, uma arbovirose transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, tem se consolidado como uma significativa ameaça global à saúde pública, em especial nas regiões tropicais e subtropicais. O quadro clínico da doença é marcado por uma fase aguda de febre intensa e dores articulares debilitantes, frequentemente evoluindo para uma condição crônica caracterizada por artralgia prolongada e outras manifestações inflamatórias. A ausência de terapias antivirais específicas e de vacinas eficazes torna o manejo da chikungunya majoritariamente sintomático, o que sublinha a necessidade urgente de novas abordagens terapêuticas. Diversos compostos antivirais têm sido investigados em ensaios pré-clínicos, porém os resultados clínicos ainda são insuficientes para sua implementação prática. Da mesma forma, o desenvolvimento de vacinas enfrenta desafios, como a indução de imunidade duradoura e a segurança em populações de risco. Além disso, a eficácia de intervenções profiláticas, como o controle de vetores, apresenta limitações, especialmente em áreas endêmicas de difícil acesso. Este artigo analisa criticamente as estratégias terapêuticas e preventivas atuais contra a chikungunya, discutindo os avanços e os obstáculos no desenvolvimento de antivirais e vacinas. O trabalho também explora a importância de uma abordagem integrada que combine medidas de vigilância epidemiológica, controle vetorial aprimorado e educação em saúde para mitigar a propagação da doença. Conclui-se que, embora existam promissoras inovações em andamento, a superação da chikungunya exige uma resposta coordenada entre a comunidade científica, os governos e a indústria farmacêutica, com vistas a promover intervenções eficazes e sustentáveis a longo prazo.

Palavras-chave: Qualidade de vida, Satisfação, Prótese total mucossuportada, Prótese total implantossuportada.



THERAPEUTIC APPROACHES FOR CHIKUNGUNYA: REVIEW OF CURRENT OPTIONS AND FUTURE DEVELOPMENTS

ABSTRACT

Chikungunya, an arbovirus transmitted by mosquitoes of the *Aedes* genus, has become a significant global public health threat, especially in tropical and subtropical regions. The clinical presentation of the disease is characterized by an acute phase of intense fever and debilitating joint pain, often progressing to a chronic condition characterized by prolonged arthralgia and other inflammatory manifestations. The lack of specific antiviral therapies and effective vaccines makes the management of chikungunya mostly symptomatic, which highlights the urgent need for new therapeutic approaches. Several antiviral compounds have been investigated in preclinical trials, but clinical results are still insufficient for their practical implementation. Likewise, vaccine development faces challenges, such as inducing long-lasting immunity and safety in at-risk populations. In addition, the efficacy of prophylactic interventions, such as vector control, has limitations, especially in hard-to-reach endemic areas. This article critically analyzes current therapeutic and preventive strategies against chikungunya, discussing advances and obstacles in the development of antivirals and vaccines. The work also explores the importance of an integrated approach that combines epidemiological surveillance measures, improved vector control, and health education to mitigate the spread of the disease. It is concluded that, although there are promising innovations in progress, overcoming chikungunya requires a coordinated response between the scientific community, governments, and the pharmaceutical industry, with a view to promoting effective and sustainable interventions in the long term.

Keywords: Quality of life, Satisfaction, Complete dentures supported by tissues, Complete dentures supported by implants.

Instituição afiliada – ¹ Centro Universitário Integrado, ² Universidade Paranaense, ³ Centro Universitário Barão de Mauá, ⁴ Universidade Positivo, ⁵ Faculdade Assis Gurgacz, ⁶ Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Autor correspondente: Eduardo Silvestri, silvestrieduardo15@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A chikungunya é uma arbovirose transmitida pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, cuja prevalência tem crescido exponencialmente em regiões tropicais e subtropicais, especialmente nas Américas, África e Sudeste Asiático. Desde a sua identificação inicial na Tanzânia em 1952, o vírus chikungunya (CHIKV), pertencente ao gênero Alphavirus e à família Togaviridae, tem sido responsável por epidemias devastadoras, caracterizadas por alta morbidade e considerável impacto socioeconômico. A doença manifesta-se de forma aguda, com sintomas como febre alta, mialgia, artralgia intensa, exantema e fadiga, sendo que a dor articular pode persistir por meses ou até anos, resultando em incapacidades funcionais crônicas (MARCHI *et al.*, 2018; GUZMÁN *et al.*, 2020).

O manejo da chikungunya, até o presente momento, permanece amplamente focado no alívio sintomático, dada a ausência de terapias antivirais específicas aprovadas. Esta abordagem, embora eficaz no alívio imediato dos sintomas, é insuficiente para combater as complicações crônicas e reduzir a carga de longo prazo associada à infecção pelo CHIKV (MOURAD; MAKHANI; CHEN, 2022). Além disso, a ausência de uma vacina eficaz amplifica a vulnerabilidade das populações em risco, especialmente em áreas endêmicas, onde as condições de saneamento básico e controle vetorial são muitas vezes inadequadas (BARTHOLOMEEUSEN *et al.*, 2023).

Neste contexto, a pesquisa científica tem direcionado esforços para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e profiláticas que possam mitigar os impactos da chikungunya. Isso inclui o estudo de antivirais promissores, imunoterapias inovadoras e a busca contínua por vacinas que ofereçam proteção duradoura e ampla contra diferentes cepas do CHIKV. Entretanto, o desenvolvimento de tais intervenções enfrenta desafios significativos, desde a complexidade da resposta imune ao vírus até a necessidade de garantir a segurança e eficácia em larga escala (FLANDES *et al.*, 2024).

Este artigo tem como objetivo revisar as abordagens terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento da chikungunya, discutir os avanços recentes no desenvolvimento de antivirais e vacinas, e explorar as perspectivas futuras na busca por soluções mais eficazes e abrangentes. Ao integrar evidências científicas atualizadas e



discutir as barreiras e oportunidades no campo, pretende-se oferecer uma visão crítica e informada sobre o estado atual e futuro das intervenções contra a chikungunya.

METODOLOGIA

A metodologia deste estudo baseia-se em uma revisão narrativa da literatura científica disponível sobre as abordagens terapêuticas e profiláticas para a chikungunya. Para tal, foi realizada uma busca extensiva nas principais bases de dados, como PubMed, Scielo, e Google Scholar, abrangendo artigos publicados entre 2010 e 2024. A seleção de publicações incluiu estudos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e relatos de caso, focando tanto em tratamentos atuais quanto no desenvolvimento de antivirais e vacinas. Foram utilizados descritores em inglês e português, como "chikungunya treatment," "antivirals," "vaccines," e "arboviroses," combinados com os operadores booleanos "AND" e "OR" para ampliar a cobertura temática.

Os critérios de inclusão para os artigos revisados foram: (1) estudos sobre a chikungunya que abordassem intervenções terapêuticas ou vacinas; (2) artigos que discutissem o impacto socioeconômico e a epidemiologia da doença; (3) publicações em inglês, português ou espanhol; e (4) estudos que fornecessem dados relevantes sobre a eficácia ou os desafios associados às intervenções. Estudos com metodologia inadequada, duplicatas e publicações não revisadas por pares foram excluídos.

A análise dos dados foi realizada de maneira qualitativa, sintetizando as principais tendências, inovações e lacunas nas abordagens terapêuticas da chikungunya. As informações foram organizadas de forma a permitir uma compreensão crítica do estado atual das pesquisas, com ênfase nos avanços e desafios na busca por antivirais e vacinas. Como se trata de uma revisão narrativa, não foi realizada uma avaliação estatística dos dados, mas sim uma integração e interpretação das evidências com base em sua relevância e contribuição científica.

RESULTADOS

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ATUAIS



O tratamento da chikungunya, até o momento, tem sido amplamente sintomático devido à ausência de antivirais específicos aprovados para combater o vírus chikungunya (CHIKV). Essa abordagem se justifica pela patogênese da doença, que é marcada por uma resposta inflamatória intensa, desencadeada pela replicação viral e pela consequente ativação do sistema imunológico do hospedeiro. As manifestações clínicas incluem febre aguda, exantema, mialgia e, particularmente, artralgia severa, que é a principal causa de morbidade associada à doença (MOURAD; MAKHANI; CHEN, 2022).

O manejo inicial dos sintomas é feito principalmente com analgésicos e antipiréticos. O paracetamol é amplamente recomendado como o agente de escolha para o controle da febre e da dor, em razão de seu perfil de segurança favorável, especialmente em comparação com os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (ALVES *et al.*, 2020). Embora os AINEs sejam eficazes no alívio da dor inflamatória, seu uso durante a fase aguda da chikungunya é limitado devido ao risco de agravar complicações hemorrágicas, particularmente em áreas onde a coinfeção com dengue é comum. Este cuidado é fundamentado na sobreposição sintomatológica entre chikungunya e outras arboviroses, como a dengue, onde o uso de AINEs pode precipitar quadros de sangramento, complicando ainda mais a gestão clínica (CEROL *et al.*, 2020; SPANHOLI; MOREIRA; BENIGNO, 2024).

Para pacientes que evoluem com artralgia persistente ou crônica, uma condição que pode mimetizar a artrite reumatoide, os corticosteroides são frequentemente empregados. Esses agentes são potentes moduladores da inflamação, atuando na inibição da transcrição de genes pró-inflamatórios e na supressão da ativação de células imunológicas, como macrófagos e linfócitos. Contudo, o uso prolongado de corticosteroides não é isento de riscos, incluindo a indução de osteoporose, hipertensão, diabetes e a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o que limita sua utilização a curto prazo e em doses controladas (DE OLIVEIRA CUNHA; DE LUCENA SANTOS; DE ARAÚJO, 2021; CAVALCANTE *et al.* 2023). A transição para agentes modificadores da doença reumática (DMARDs), como o metotrexato, tem sido proposta em casos de artrite crônica pós-chikungunya, com base em sua eficácia em doenças autoimunes, embora os dados específicos sobre sua eficácia em chikungunya sejam ainda limitados (KUMAR *et al.*, 2021).



Paralelamente ao tratamento sintomático, a pesquisa em terapias antivirais específicas para o CHIKV tem avançado, embora com desafios significativos. O favipiravir, um antiviral originalmente desenvolvido para a gripe, mostrou atividade *in vitro* contra o CHIKV, atuando como um inibidor da RNA polimerase viral, o que impede a replicação do vírus. No entanto, a eficácia clínica em humanos ainda precisa ser comprovada através de estudos controlados e randomizados de grande escala (JACOBS *et al.*, 2021). A ribavirina, um antiviral de amplo espectro que interfere na síntese de RNA viral através da inibição da inosina monofosfato desidrogenase, também apresentou atividade contra o CHIKV em estudos pré-clínicos, mas seu uso clínico é limitado pelos potenciais efeitos adversos, como anemia hemolítica e toxicidade hepática (GHILDIYAL; GABRANI, 2020).

A imunoterapia passiva, utilizando anticorpos monoclonais ou plasma de convalescentes, representa uma abordagem promissora para neutralizar o vírus e prevenir a progressão da doença. Esses anticorpos podem bloquear a entrada do vírus nas células hospedeiras ou marcar as partículas virais para destruição pelo sistema imunológico. No entanto, essa estratégia enfrenta desafios logísticos e econômicos, especialmente em áreas endêmicas com recursos limitados. Além disso, a variabilidade genética do CHIKV e a possibilidade de mutações escaparem da neutralização por anticorpos monoclonais tornam necessário o desenvolvimento contínuo de novos anticorpos que possam oferecer proteção ampla e eficaz (ORMUNDO; BARRETO; TSURUTA, 2023).

DESENVOLVIMENTO DE VACINAS

O desenvolvimento de vacinas contra o vírus chikungunya (CHIKV) tem sido uma prioridade global devido à sua capacidade de causar surtos epidêmicos devastadores e à ausência de tratamentos específicos eficazes. A busca por uma vacina segura e eficaz enfrenta vários desafios intrínsecos à biologia do vírus, à resposta imune do hospedeiro e à diversidade genética das cepas circulantes. Além disso, a necessidade de uma vacina que ofereça proteção duradoura e seja viável para produção em larga escala torna o processo de desenvolvimento particularmente complexo (DE LIMA CAVALCANTI *et al.*, 2022).



Diversas abordagens tecnológicas têm sido exploradas para o desenvolvimento de vacinas contra o CHIKV, cada uma com suas vantagens e limitações. As vacinas de vírus inativado, por exemplo, utilizam partículas virais que foram desativadas por métodos químicos ou físicos, mantendo sua capacidade de induzir uma resposta imune sem causar a doença. Essa estratégia, amplamente utilizada em outras vacinas, oferece uma segurança robusta, mas sua eficácia pode ser limitada pela necessidade de múltiplas doses de reforço e pela produção de uma resposta imune predominantemente humoral, que pode não ser suficiente para conferir proteção a longo prazo (GOSAVI; PATIL, 2022).

Outra abordagem promissora envolve o uso de vacinas baseadas em proteínas recombinantes, que utilizam proteínas estruturais do vírus, como a proteína E2 da superfície viral, para induzir uma resposta imune. Esta técnica permite a produção de vacinas altamente purificadas e específicas, reduzindo o risco de efeitos adversos graves. No entanto, a indução de uma resposta imunológica robusta e duradoura pode requerer o uso de adjuvantes potentes e a formulação de estratégias que também engajem a imunidade celular, essencial para a proteção contra o CHIKV (CAO et al., 2022).

As vacinas de vetores virais, que utilizam vírus não patogênicos como transportadores de genes do CHIKV, representam outra área de intensa pesquisa. Essas vacinas têm o potencial de induzir uma resposta imunológica forte e duradoura, combinando imunidade humoral e celular. No entanto, o uso de vetores virais enfrenta obstáculos relacionados à preexistência de imunidade no hospedeiro contra o vetor, o que pode diminuir a eficácia da vacina. Além disso, a segurança de tais vacinas precisa ser rigorosamente avaliada, especialmente em populações vulneráveis, como gestantes e imunocomprometidos (RAO et al., 2024).

O desenvolvimento de uma vacina contra o CHIKV também enfrenta o desafio da diversidade genética do vírus. Embora o CHIKV tenha relativamente pouca variabilidade genética em comparação com outros arbovírus, a existência de diferentes linhagens, como a linhagem do Leste/Centro/Sul da África (ECSA) e a linhagem Asiática, requer que as vacinas sejam eficazes contra todas as variantes circulantes. Este requisito adiciona uma camada de complexidade ao desenvolvimento da vacina, exigindo estudos extensivos de neutralização cruzada para garantir que a imunidade conferida por uma



vacina seja ampla o suficiente para proteger contra diferentes cepas (SHAIKH *et al.*, 2024).

Os ensaios clínicos para vacinas contra o CHIKV têm demonstrado resultados promissores, com várias candidatas avançando para fases finais de testes em humanos. No entanto, a transição de estudos clínicos para a implementação em larga escala envolve desafios significativos, incluindo a necessidade de garantir a produção em massa de vacinas a um custo acessível e a logística de distribuição em áreas endêmicas, muitas vezes carentes de infraestrutura de saúde adequada (FLANDES *et al.*, 2024).

A vigilância contínua do vírus e a monitorização da eficácia da vacina após sua introdução são essenciais para identificar possíveis mutações virais que possam escapar da imunidade conferida pela vacina. A integração dessas vacinas em programas de imunização existentes, junto com esforços de educação e comunicação para aumentar a aceitação da vacina, são componentes cruciais para o sucesso de qualquer campanha de vacinação contra o CHIKV (BUERGER *et al.*, 2024).

PERSPECTIVAS FUTURAS

As perspectivas futuras para o tratamento e prevenção da chikungunya são promissoras, mas ainda cercadas por desafios científicos e logísticos que precisam ser superados para que se possa alcançar uma redução substancial na morbidade e mortalidade associadas a essa doença. O contínuo avanço nas tecnologias de vacina, terapia antiviral e imunomodulação, juntamente com a aplicação de novas abordagens em medicina personalizada e genética, abre caminhos para intervenções mais eficazes e direcionadas (BARTHOLOMEEUSEN *et al.*, 2023).

Uma das principais áreas de foco é o aprimoramento das vacinas em desenvolvimento, com ênfase na indução de uma imunidade robusta e duradoura. A engenharia de vacinas que possam oferecer proteção contra todas as variantes conhecidas do vírus chikungunya é um objetivo essencial. Isso inclui a utilização de plataformas de vacina mais sofisticadas, como vacinas de mRNA, que têm demonstrado sucesso em outras áreas, como na resposta à pandemia de COVID-19. A flexibilidade dessas plataformas permite a rápida adaptação às mutações virais e a produção em larga escala, tornando-as candidatas ideais para a criação de vacinas contra o CHIKV. Além disso, a integração de adjuvantes inovadores que possam aumentar a resposta



imunológica, promovendo uma memória imune de longa duração, será importante para o sucesso a longo prazo das estratégias vacinais (IRFAN; AHMED, 2024; SHAIKH et al., 2024).

No âmbito terapêutico, a descoberta e o desenvolvimento de antivirais específicos continuam a ser uma prioridade. O avanço na compreensão dos mecanismos moleculares de replicação do CHIKV e da interação do vírus com o hospedeiro oferece oportunidades para a identificação de novos alvos terapêuticos. A aplicação de técnicas de biologia estrutural e de screening de alto rendimento pode acelerar a descoberta de compostos com atividade antiviral potente (CASTRO; ALVAREZ, 2024). Paralelamente, o uso de terapias combinadas, que integram antivirais com moduladores imunológicos, pode oferecer uma abordagem mais eficaz, reduzindo a carga viral enquanto controla a resposta inflamatória exacerbada que caracteriza as formas graves da chikungunya (BHUTKAR; SAHA; TOMAR, 2024).

Outra perspectiva emergente é a aplicação da medicina personalizada no tratamento da chikungunya. A variabilidade na resposta dos pacientes ao CHIKV, que pode levar a diferentes desfechos clínicos, sugere que abordagens terapêuticas personalizadas, baseadas em perfis genômicos e imunológicos, podem ser mais eficazes. A identificação de biomarcadores que prevejam a progressão da doença ou a resposta ao tratamento permitiria intervenções mais precoces e direcionadas, minimizando as complicações a longo prazo. Além disso, a genética viral e as possíveis mutações que possam afetar a virulência e a transmissibilidade do CHIKV também deverão ser monitoradas para ajustar as estratégias de tratamento e prevenção (MARQUES et al., 2024).

O desenvolvimento de novas formas de imunoterapia, como o uso de anticorpos monoclonais específicos contra o CHIKV, representa outra área promissora. Esses anticorpos poderiam ser usados tanto como profilaxia em populações de risco quanto como tratamento em casos agudos, neutralizando o vírus e impedindo sua disseminação. No entanto, a viabilidade econômica e a logística de distribuição em larga escala dessas terapias ainda precisam ser cuidadosamente avaliadas, especialmente em regiões endêmicas com recursos limitados (LANI et al., 2024).

Além dos avanços tecnológicos e terapêuticos, as perspectivas futuras também incluem a necessidade de fortalecer as capacidades de vigilância epidemiológica e de



controle vetorial. A utilização de novas tecnologias, como a edição genética de mosquitos para reduzir a transmissão do vírus, ou o desenvolvimento de novas estratégias de controle ambiental, pode complementar as intervenções médicas e reduzir significativamente a incidência da doença. A integração dessas abordagens com sistemas de saúde pública robustos e campanhas educacionais eficazes será essencial para o sucesso das iniciativas de controle da chikungunya (JOURDAIN *et al.*, 2022; BETTIS *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A chikungunya, como uma arbovirose emergente com significativo impacto global, continua a representar um desafio para a saúde pública devido à sua transmissão ampla e à ausência de tratamentos antivirais específicos e vacinas eficazes. A análise das abordagens terapêuticas existentes revela que, até o momento, a estratégia clínica predominante permanece centrada no manejo sintomático, focando no alívio da dor e na redução da inflamação associada à fase aguda e às manifestações crônicas da doença. Contudo, essa abordagem não é suficiente para controlar o curso clínico ou reduzir a carga de morbidade em populações afetadas.

Os avanços em pesquisas relacionadas a antivirais ainda são incipientes, com vários compostos mostrando atividade promissora *in vitro*, mas sem resultados robustos suficientes em ensaios clínicos. A falta de terapias direcionadas reflete a necessidade de um maior investimento em estudos pré-clínicos e clínicos para a descoberta de moléculas com potencial terapêutico que possam interromper a replicação viral ou modular a resposta inflamatória exacerbada, característica da fase aguda da infecção. Em termos de prevenção, embora o desenvolvimento de vacinas tenha mostrado progressos, com algumas candidatas em fases avançadas de ensaio, ainda há barreiras consideráveis à sua implementação, incluindo questões relacionadas à durabilidade da imunidade e à segurança em populações vulneráveis, como gestantes e imunocomprometidos.

A busca por uma solução eficaz para o controle da chikungunya, portanto, deve seguir uma abordagem integrada que inclua não apenas o desenvolvimento de antivirais e vacinas, mas também o fortalecimento das medidas de vigilância epidemiológica e



controle vetorial. A implementação de programas educacionais para reduzir a exposição humana aos mosquitos vetores e o aprimoramento das tecnologias de diagnóstico também são fundamentais para uma resposta eficaz à epidemia.

Em síntese, o cenário atual evidencia a urgência de intensificar os esforços na pesquisa científica para a criação de intervenções específicas contra o vírus chikungunya. Embora existam avanços promissores, a eficácia clínica das terapias e vacinas ainda carece de comprovação definitiva. Assim, a comunidade científica deve continuar a explorar novas abordagens terapêuticas e profiláticas, sempre considerando os aspectos epidemiológicos, imunológicos e socioeconômicos que moldam a dinâmica da chikungunya, com o objetivo de mitigar seus efeitos devastadores sobre a saúde global.

REFERÊNCIAS

ALVES, Hérick Hebert da Silva et al. Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos. 2020.

BARTHOLOMEEUSEN, Koen et al. Chikungunya fever. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, n. 1, p. 17, 2023.

BETTIS, Alison A. et al. The global epidemiology of chikungunya from 1999 to 2020: A systematic literature review to inform the development and introduction of vaccines. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 1, p. e0010069, 2022.

BHUTKAR, Mandar; SAHA, Ankita; TOMAR, Shailly. Viral methyltransferase inhibitors: berbamine, venetoclax, and ponatinib as efficacious antivirals against Chikungunya virus. **bioRxiv**, p. 2024.05. 19.594723, 2024.

BUERGER, Vera et al. Combined immunogenicity evaluation for a new single-dose live-attenuated chikungunya vaccine. **Journal of Travel Medicine**, p. taae084, 2024.

CAO, Liang et al. Construction and Evaluation of Recombinant Adenovirus Candidate Vaccines for Chikungunya Virus. **Viruses**, v. 14, n. 8, p. 1779, 2022.

CASTRO, Eliana F.; ALVAREZ, Diego E. New highly selective antivirals for Chikungunya Virus identified from the screening of a drug-like compound library. **bioRxiv**, p. 2024.05. 17.594707, 2024.

CAVALCANTE, Viviane Machicado et al. Perfil das manifestações reumáticas e avaliação da capacidade funcional em indivíduos com chikungunya. 2023.

CEROL, Marta et al. Infecção por Vírus Chikungunya: Revisão para Clínicos. **Medicina Interna**, v. 27, n. 1, p. 55-64, 2020.



DE LIMA CAVALCANTI, Thaise Yasmine Vasconcelos et al. A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. **Viruses**, v. 14, n. 5, p. 969, 2022.

DE OLIVEIRA CUNHA, Thazia Katianne; DE LUCENA SANTOS, Everson Vagner; DE ARAÚJO, Daniele Kelle Lopes. Tratamento com corticoide em pacientes com febre chikungunya: uma revisão integrativa da literatura Corticoid treatment in patients with chikungunya fever: an integrative. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 55806-55816, 2021.

FLANDES, Ximena et al. Vaccine value profile for Chikungunya. **Vaccine**, v. 42, n. 19, p. S9-S24, 2024.

GHILDİYAL, Ritu; GABRANI, Reema. Antiviral therapeutics for chikungunya virus. **Expert opinion on therapeutic patents**, v. 30, n. 6, p. 467-480, 2020.

GOSAVI, Mrunal; PATIL, Harshad P. Evaluation of monophosphoryl lipid A as an adjuvanted for inactivated chikungunya virus. **Vaccine**, v. 40, n. 34, p. 5060-5068, 2022.

GUZMÁN, Camilo et al. Ecoepidemiology of alphaviruses and flaviviruses. In: **Emerging and reemerging viral pathogens**. Academic Press, 2020. p. 101-125.

IRFAN, Hamza; AHMED, Aliza. Advancements in chikungunya virus management: FDA approval of ixchiq vaccine and global perspectives. **Health Science Reports**, v. 7, n. 6, 2024.

JACOBS, S. et al. Favipiravir Does Not Inhibit Chikungunya Virus Replication in Mosquito Cells and Aedes aegypti Mosquitoes. **Microorganisms** 2021, 9, 944. 2021.

JOURDAIN, Frédéric et al. Estimating chikungunya virus transmission parameters and vector control effectiveness highlights key factors to mitigate arboviral disease outbreaks. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 3, p. e0010244, 2022.

KUMAR, Rajesh et al. Chikungunya and arthritis: An overview. **Travel medicine and infectious disease**, v. 44, p. 102168, 2021.

LANI, Rafidah et al. From defense to offense: Modulating toll-like receptors to combat arbovirus infections. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 20, n. 1, p. 2306675, 2024.

MARCHI, Serena et al. Emerging and re-emerging arboviral diseases as a global health problem. **Public Health: Emerging and Re-emerging Issues. United Kingdom: IntechOpen**, p. 25-46, 2018.

MARQUES, Rafael Elias et al. Current challenges in the discovery of treatments against Mayaro fever. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, v. 28, n. 5, p. 345-356, 2024.

MOURAD, Omar; MAKHANI, Leila; CHEN, Lin H. Chikungunya: an emerging public health concern. **Current Infectious Disease Reports**, v. 24, n. 12, p. 217-228, 2022.



ORMUNDO, Leonardo F.; BARRETO, Carolina T.; TSURUTA, Lilian R. Development of therapeutic monoclonal antibodies for emerging arbovirus infections. **Viruses**, v. 15, n. 11, p. 2177, 2023.

RAO, Shambhavi et al. Immunogenicity, safety and duration of protection afforded by chikungunya virus vaccines undergoing human clinical trials. **Journal of General Virology**, v. 105, n. 2, p. 001965, 2024.

SHAIKH, Mohd Sayeed et al. Chikungunya virus vaccine: a decade of progress solving epidemiological dilemma, emerging concepts, and immunological interventions. **Frontiers in Microbiology**, v. 15, p. 1413250, 2024.

SPANHOLI, Ezequiel Fabiane; MOREIRA, Maria das Graças Moura Lobo; BENIGNO, Rita de Cássia Santos Pereira. DENGUE HEMORRÁGICA: MECANISMOS IMUNOLÓGICOS. **REVISTA TRANSDISCIPLINAR UNIVERSO DA SAÚDE**, v. 3, n. 3, 2024.