



B1

ISSN: 2595-1661

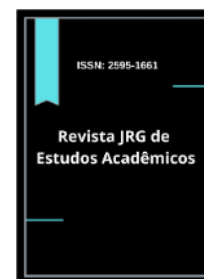
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](http://Portal.de.Periodicos.CAPES)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Atualizações no tratamento de manifestações articulares crônicas pós febre Chikungunya: uma Revisão Integrativa

Updates on the treatment of chronic articular manifestations after Chikungunya fever: An Integrative Review

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.2135

ARK: 57118/JRG.v8i18.2135

Recebido: 21/05/2025 | Aceito: 25/05/2025 | Publicado on-line: 26/05/2025

Ana Victória Lima Passos da Silva¹

<https://orcid.org/0009-0001-0642-7203>

<http://lattes.cnpq.br/5844076163407643>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: ana.vlimal@souunit.com.br

Lucas Cunha Oliveira Barroso²

<https://orcid.org/0009-0008-8287-5279>

<http://lattes.cnpq.br/5198135819777078>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: lucas.barroso@souunit.com.br

Alejandra Debbo³

<https://orcid.org/0000-0002-7743-5921>

<http://lattes.cnpq.br/2440302448706130>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: alejandra.debbo@souunit.com.br



Resumo

A Febre Chikungunya (FC) é uma arbovirose de rápida disseminação global, caracterizada por sintomas debilitantes, como artralgia persistente e artrite crônica. A fase crônica da doença apresenta desafios terapêuticos, uma vez que os mecanismos fisiopatológicos da dor musculoesquelética ainda não estão completamente estabelecidos e uma parcela significativa dos pacientes evolui com a cronicidade dos sintomas. O presente trabalho tem como objetivo avaliar quais os tratamentos atuais para a dor causada pelas manifestações persistentes na fase crônica da FC e confrontar a eficácia dos tratamentos em curso e emergentes. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura para avaliar a eficácia das terapias disponíveis no manejo da dor crônica da FC. Foram analisados 381 artigos das bases de dados PubMed, BVS e Google Scholar, resultando na seleção de 8 estudos para compor a revisão. Os achados indicam que os DMARDs, especialmente o metotrexato e os anti-TNF, podem reduzir a intensidade e a duração da artralgia crônica. Além disso, intervenções como pilates, osteopatia e estimulação transcraniana demonstraram impacto significativo na melhora da funcionalidade e alívio da dor. Concluiu-se que uma abordagem multidisciplinar, integrando intervenções medicamentosas e terapias não medicamentosas, resulta em benefícios para otimizar o tratamento da febre

¹ Graduando(a) em Medicina, pela Universidade Tiradentes.

² Graduado(a) em Medicina, pela Universidade Tiradentes.

³ Graduado(a) em Medicina pela Universidad Nacional de Tucumán (2008) e revalidação de diploma pela Universidade Federal Fluminense (2010). Mestre em Ciências da Saúde- HU-UFS (2019)

Chikungunya na fase crônica bem como exerce melhora expressiva na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Dor Musculoesquelética; Chikungunya; Tratamento; Articular

Abstract

Chikungunya Fever (CF) is an arboviral disease with rapid global spread, characterized by debilitating symptoms such as persistent arthralgia and chronic arthritis. The chronic phase of the disease presents therapeutic challenges, as the pathophysiological mechanisms underlying musculoskeletal pain are not yet fully understood, and a significant proportion of patients experience symptom chronicity. This study aims to evaluate current treatments for pain caused by persistent manifestations in the chronic phase of CF and assess the effectiveness of ongoing and emerging treatments. An Integrative literature review was conducted to evaluate the efficacy of available therapies in managing CF-related chronic pain. A total of 381 articles were analyzed from the PubMed, BVS, and Google Scholar databases, resulting in the selection of 8 studies for inclusion in the review. Findings indicate that Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs), particularly methotrexate and anti-TNF agents, may reduce the intensity and duration of chronic arthralgia. Additionally, interventions such as Pilates, osteopathy, and transcranial stimulation have shown a significant impact on improving functionality and pain relief. The review concludes that a multidisciplinary approach, combining pharmacological and non-pharmacological therapies, offers benefits in optimizing the treatment of Chikungunya Fever in the chronic phase, while also significantly improving the patients' quality of life.

Keywords: Musculoskeletal Pain; Chikungunya; Treatment; Articular

1. Introdução

A Febre Chikungunya é uma infecção viral, do grupo das arboviroses, que se manifesta abruptamente com sintomas como febre elevada, erupções cutâneas e dores articulares intensas, com importante potencial incapacitante. Embora a fase inicial da doença seja geralmente autolimitada, muitos pacientes vivenciam dores articulares por períodos prolongados, afetando substancialmente sua qualidade de vida (Rougeron et al, 2015).

Reconhecida como uma doença emergente e de importância na saúde pública global, a chikungunya se destacou nas últimas duas décadas, juntamente à dengue e ao Zika vírus devido ao aumento significativo de casos e à sua gravidade em potencial. A doença é causada pelo vírus CHIKV, e sua transmissão ocorre por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero Aedes, sendo o Aedes aegypti o principal vetor em território brasileiro.

A acelerada dispersão geográfica do CHIKV foi impulsionada por fatores como condições ambientais propícias e negligência governamental frente à epidemia, fatores esses, intrínsecos à rápida curva de progressão da doença no Brasil, além de impactos expressivos sobre os sistemas de saúde (Donalisio et al., 2015).

Alguns estados da região nordeste experienciaram epidemias emergentes da moléstia, entretanto, fatores como a alta densidade do vetor, grande circulação de pessoas em áreas endêmicas e a presença de indivíduos suscetíveis favorecem a ocorrência de epidemias em todos os estados do país (BRASIL, 2017).

O vírus CHIKV foi isolado pela primeira vez em 1952, na Tanzânia. Desde então, diversas vezes houveram surtos da doença ao redor do mundo. Em dezembro de 2013, houve o início de uma grande epidemia desta doença no Caribe, local de grande fluxo turístico, o que pode estar relacionado com a seguinte epidemia da doença em diversos outros países tropicais (Brasil, 2025).

Até a Semana Epidemiológica (SE) de fevereiro de 2025, houveram 8.498 casos prováveis de chikungunya, correspondendo a uma incidência de 4,2 casos por 100 mil habitantes. Em comparação ao mesmo período do ano anterior, houve uma queda de 71,9% das notificações (Brasil, 2025).

A fase aguda da doença é clinicamente caracterizada por artralgia, febre e erupção cutânea. Contudo, estima-se que em mais da metade dos casos da doença evoluem para a fase crônica, que está associada com uma alta taxa de morbidade devido à artralgia persistente que pode também estar associada com outros sintomas, como poliartrite, tenossinovite e entesopatia (Brasil, 2015; Silva et al, 2017).

A fisiopatologia da febre chikungunya ainda não é completamente compreendida, uma vez que envolve mecanismos complexos que variam conforme a fase da infecção. Diversas células do sistema imune, com destaque para os macrófagos, parecem desempenhar papel central na ativação de interleucinas e citocinas pró-inflamatórias. Nos casos em que a doença evolui para a forma crônica, acredita-se que alterações na resposta imune celular e humoral estejam associadas à persistência da inflamação articular. Hipóteses incluem falhas na resposta ao interferon tipo I, modulação genética dos macrófagos e mecanismos de escape viral mediados por essas células (Bouquillard et al., 2018).

Quanto à terapia, a recomendação atual da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) irá variar a depender da fase da doença em que o paciente se encontra e do tempo de evolução. Na fase aguda, é recomendado o uso de analgésicos comuns ou opioides fracos, em caso de dor refratária, evitando o uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), salicilatos e corticosteroides. Na fase crônica, o alívio sintomático pode ser feito também com analgésicos e opioides fracos, além disso, a depender do contexto clínico, AINEs podem ser utilizados, assim como corticosteroides por via oral em doses baixas podem ser usados por seis a oito semanas para as queixas musculoesqueléticas e neuropáticas. Além disso, antireumáticos e antimaláricos também podem ser utilizados em pacientes de difícil manejo (Marques et al., 2017).

Atualmente, a Associação Internacional para o Estudo da Dor associou à clássica definição de dor crônica uma nova perspectiva relacionada à patologia da dor, definida como dor nociplástica, na qual, a causa é um terceiro mecanismo, definido por alteração da nocicepção, mas sem evidência de lesão tecidual ou do sistema somatosensorial. (Aydede, 2017).

Devido às características ainda recentes associadas à FC, este trabalho surge com a finalidade de avaliar quais os tratamentos atuais para a dor causada pelas manifestações musculoesqueléticas persistentes na fase crônica da doença através de uma revisão integrativa de literatura que confronta a eficácia dos tratamentos atuais e emergentes.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa e natureza exploratório-descritiva do tipo documental, na qual, será realizado o levantamento de dados para a consolidação do conhecimento que torna acerca das estratégias terapêuticas mais recentes para manifestações musculoesqueléticas persistentes ou crônicas após a febre Chikungunya. Dessa forma, a pergunta norteadora da pesquisa foi: "Quais são as abordagens mais recentes para o tratamento de manifestações articulares crônicas pós febre Chikungunya?"

Para a realização da seguinte pesquisa foi necessária a apuração de dados através das bases Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), Pubmed e Google Scholar, fazendo uso dos descritores "Dor Musculoesquelética", "Chikungunya", "Tratamento", "Articular" e seus respectivos em inglês conforme os Descritores em Ciências e Saúde (DeCS) "Musculoskeletal Pain", "Chikungunya Fever", "Treatment", "Articular" no título dos artigos e fazendo uso das operações booleanas AND para os termos convergentes e OR para seus respectivos em língua inglesa.

Inicialmente, pesquisou-se na Pubmed os termos descritos conforme exposto no parágrafo anterior e obteve-se o total de 42 artigos. Em seguida, utilizou-se o filtro da própria base de dados para aplicar os critérios de inclusão: artigos que estavam disponíveis na íntegra de forma gratuita, disponíveis nas línguas português e inglês e que foram publicados nos últimos 5 anos. Restando assim um total de 14 artigos para análise e leitura do título e resumo.

Na base de dados BvS, a pesquisa foi feita da mesma maneira informada anteriormente e 60 artigos foram encontrados. Contudo, após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 24 resultados para a análise.

No Google Scholar, foram pesquisados os artigos com a entrada "chikungunya musculoesquelético tratamento", tendo 510 resultados iniciais. Após a aplicação dos critérios de inclusão usando a própria base de dados, restaram 343 artigos para a análise.

Quanto aos critérios de exclusão, os mesmos foram aplicados ao realizar a leitura dos títulos e dos resumos dos artigos encontrados e assim não foram selecionados aqueles que estavam repetidos nas bases de dados, que não condizem de maneira objetiva com o tema desejado (como artigos sobre tratamento ou estudo genético associado), teses de doutorado, dissertação de mestrado e revisões de literatura. Dessa forma, foram incluídos 381 artigos na pesquisa, dos quais apenas 8 encaixaram não foram excluídos após a leitura e foram assim selecionados para compor o estudo.

3. Resultados e Discussão

RESULTADOS

Para elaborar este trabalho, foram selecionados e analisados 8 artigos, dentre os 381 artigos que foram incluídos após a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão e da leitura criteriosa, excluindo assim os artigos que não colaboraram com o tema.

Para auxiliar no entendimento, o Quadro 1 expõe as características dos estudos selecionados referentes aos seus autores, ano de publicação e tipo de estudo, resumindo-os em um código a ser utilizado para melhor identificação.

Quadro 1 - Instrumento de extração de dados nos artigos selecionados. Caracterização dos estudos segundo código A1 a A8, autores, ano de publicação e tipo de estudo.

Código	Autor	Título	Ano	Tipo de Estudo
A1	Cao V, Loeanurit N, Hengphasatporn K, et al.	The 8-bromobaicalein alleviated chikungunya-induced musculoskeletal inflammation and reduced the viral load in healthy adult mice.	2023	
A2	Amaral JK, Bingham CO, Taylor PC, et al.	Therapy for Chikungunya Arthritis: A Study of 133 Brazilian Patients.	2023	
A3	Neumann IL, de Oliveira DA, de Barros EL, et al.	Resistance exercises improve physical function in chronic Chikungunya fever patients: a randomized controlled trial.	2021	Estudo Clínico Randomizado Duplo Cego
A4	de Brito CAA, Marques CDL, França RFO, et al.	Reduced Duration of Postchikungunya Musculoskeletal Pain in Rheumatological Patients Treated with Biologicals.	2020	Estudo Retrospectivo
A5	Tenório, LC	Efeitos do tratamento manipulativo osteopático nas manifestações musculoesqueléticas da fase crônica da febre Chikungunya : ensaio clínico randomizado	2022	Ensaio Clínico Randomizado
A6	De Souza, CG; Pegado, R; Costa, J, et al.	Alternate sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) reduce chronic pain in women affected by chikungunya. A	2021	Ensaio Clínico Randomizado

		randomized clinical trial.		
A7	Brito, CAA; Marques, CDL; Falcão, MB, et al.	Update on the treatment of musculoskeletal manifestations in chikungunya fever: a guideline	2020	Estudo prognóstico
A8	Oliveira, BFA; Carvalho, PRC; Holanda, ASS, et al.	Pilates method in the treatment of patients with Chikungunya fever: a randomized controlled trial	2020	Ensaio Clínico Randomizado

Fonte: Autoras (2025)

O Quadro 2, por sua vez, caracteriza os artigos conforme os objetivos utilizados, principais resultados e/ou conclusões extraídas após tradução e leitura concisa das informações adquiridas.

Quadro 2 - Instrumento de extração de dados nos artigos selecionados. Caracterização dos estudos segundo código de A1 a A8, objetivos dos estudos e os resultados encontrados.

Código	Objetivo	Resultados
A1	Investigar se a 8-bromobaicaleína poderia ser um tratamento de qualidade para inibir o vírus da chikungunya (CHIKV)	O tratamento reduziu a carga viral nos tecidos e a inflamação, sugerindo efeitos antivirais e anti-inflamatórios combinados. Outros compostos antivirais, como suramina e berberina, também atuam inibindo a replicação viral e a inflamação. Em resumo, 8-bromobaicalein demonstrou eficácia antiviral e anti-inflamatória contra CHIKV, reduzindo a carga clínica e a inflamação em camundongos. Estudos futuros devem avaliar segurança e eficácia em primatas não humanos, modelo adequado para testes de eficácia contra dengue, além de melhorar a formulação do fármaco para estudos clínicos.
A2	Descrever o tratamento dos doentes com artrite de chikungunya (CHIKA). Para isso, realizaram uma revisão dos registros médicos de 133 doentes com CHIKA atendidos numa clínica de reumatologia. Os doentes foram diagnosticados por critérios clínicos e confirmados pela presença de IgM anti-chikungunya. As medicações testadas foram: metotrexato (20 mg/semana) e/ou leflunomida (20 mg/dia) e dexametasona (0-4 mg/dia) durante 4 semanas. Utilizando o Disease Activity Score 28 (DAS28) e a dor (utilizando uma escala visual analógica) para	Após 4 semanas de tratamento, as pontuações médias (DP) DAS28 diminuíram significativamente. Um total de 123 doentes foram contatados 5 meses após o fim do tratamento. A pontuação da dor, a contagem de articulações sensíveis e a contagem de articulações inchadas diminuíram significativamente após 4 semanas de tratamento, e a resposta manteve-se durante 5 meses. Neste grupo de doentes com CHIKA, o tratamento de 4 semanas induziu uma rápida melhoria clínica que se manteve 5 meses após o fim da terapêutica; no entanto, o estudo que a contribuição do tratamento para estes resultados é incerta.

	avaliar a melhora clínica na visita inicial, 4 semanas após o início do tratamento e 5 meses após o início.	
A3	Avaliar a eficácia de um protocolo de exercícios de resistência na função física, na dor e na qualidade de vida de doentes com febre de Chikungunya crônica. Com 31 pacientes divididos entre Grupo de Exercício de Resistência (GER, N.=15) ou Grupo de Controle (GC, N.=16) que foram avaliados entre 6-12 semanas sobre a função física e questionários, contagem de articulações dolorosas, qualidade de vida.	O grupo GER evitou exercícios de resistência progressiva com bandas elásticas (24 sessões ao longo de 12 semanas), enquanto o GC teve apenas seus sintomas monitorizados, mantendo o tratamento habitual. Dessa forma, observou-se uma diminuição na dor e uma melhoria na função física nos participantes do GER após 12 semanas, assim como 70% dos pacientes demonstraram melhorias na perspectiva geral do paciente de seu estado geral. Dessa forma o estudo concluiu que os exercícios de resistência melhoram a função física na posição sentada e de pé e reduzem a dor em doentes com febre Chikungunya crônica.
A4	Descrever o padrão clínico e a evolução do CHIK em doentes com artropatia inflamatória crônica em uso de DMARDs e verificar a frequência da infecção assintomática pelo CHIKV em comparação com a dos pacientes saudáveis. Para isso, foram avaliados 168 pacientes de um hospital de Pernambuco que ficaram internados entre outubro de 2016 e abril de 2017, diagnosticados com artropatia inflamatória crônica e em uso de DMARD.	Sintomas de CHIKV foram relatados por 51/168 (30%) dos doentes do grupo em uso de DMARDs e em 21/56 (37,5%) dos indivíduos do grupo de controle. Contudo, a sorologia para IgG anti-CHIKV foi positiva em apenas 42/168 (25%) e em 15/56 (27%) para os casos e controles, respectivamente, sem uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Dos 32 pacientes com sintomas e sorologia positiva para IgG anti-CHIKV no grupo DMARDs, 28% apresentaram sintomas com duração superior a três meses, enquanto no grupo controle essa apresentação ocorreu em 64,2% dos indivíduos. Foram analisadas as classes de DMARD e comparado ao controle, observando assim que apenas os doentes em uso de anti-TNF apresentaram diferença estatisticamente significativa.
A5	Avaliar os efeitos do Tratamento Manipulativo Osteopático na diminuição das manifestações musculoesqueléticas crônicas (dor e incapacidade funcional) em pacientes com Febre Chikungunya. A pesquisa elegeu 60 pacientes para avaliação que incluía critérios para estipulação da dor sentida. Do total dos pacientes, 30 foram incluídos no grupo grupo osteopatia (GO) e 30 no grupo controle (GC).	A amostra final foi de 44 pacientes com suas manifestações clínicas da dor crônica avaliadas e graduada a dor de acordo com o escore de intensidade da dor do BPI, antes e após o início do tratamento. Dessa forma, após 4 sessões de tratamento, foi possível demonstrar a eficácia do TMO na melhora da dor e funcionalidade quando comparado com o grupo controle. Além disso, houve manutenção dos resultados quando os pacientes foram reavaliados com 15 dias e 30 dias.
A6	Analisar o efeito de sessões alternadas de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a dor e a capacidade funcional em indivíduos acometidos por CHIK. Para isso, foram avaliadas 58 mulheres na fase crônica da CHIK e divididas em dois grupos, o da ETCC ativa e ETCC falsa (grupo controle). Para avaliar a dor foram usadas a Escala Visual Analógica	Ao final da pesquisa, foi observada uma redução significativa da dor no grupo ETCC em comparação com o grupo controle. Contudo, não foi observada diferença significativa na capacidade funcional, demonstrando assim a eficácia da ETCC para o controle da artralgia crônica devido a CHIK.

	(EVA) e o Brief Pain Inventory (BPI) antes e após as seis sessões de ETCC e em consultas de segmentos com 7 e 15 dias após a última sessão.	
A7	Objetivou-se desenvolver fluxogramas para a abordagem terapêutica das manifestações musculoesqueléticas em pacientes adultos.	O estudo entendeu que apenas uma pequena porcentagem de pacientes necessitará de medicamentos como o metotrexato (MTX). Além disso, sugeriu que o tratamento fisioterápico, assim como outras terapias alternativas (acupuntura, atividade física e educação do paciente) e uso de AINEs e analgésicos pode ser um auxiliar na dor crônica pela CHIKV
A8	O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do Pilates na redução da dor, na melhoria da função articular e na qualidade de vida de pacientes com febre Chikungunya crônica. Para isso, 51 pacientes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: um grupo para Pilates (26 pacientes) e um grupo controle (25 pacientes).	Após 12 semanas, os pacientes do grupo que realizavam Pilates (n=22) apresentaram melhora significativa da dor. Foram reportados resultados estatisticamente promissores para o grupo Pilates na melhora da amplitude de movimento dos ombros, joelhos, tornozelos e coluna lombar. Na análise intragrupo, houve melhora significativa em todos os desfechos avaliados na pesquisa, porém notoriamente os que realizavam Pilates apresentavam uma melhora maior sobre os que não a praticavam.

Fonte: Autoras (2025)

Discussão

O CHIKV é um arbovírus de RNA de cadeia positiva, envelopado e da família Togaviridae. Possui quatro genótipos distintos: o leste-centro-sul africano, o da África Ocidental, o asiático e o do Oceano Índico. Epidemias de grande montante foram registradas no Quênia em 2004, na Índia entre 2006 e 2007 e no Brasil em setembro de 2014. (ALVES et al., 2020)

A infecção causada pelo vírus chikungunya resulta no quadro clínico conhecido como febre chikungunya, caracterizado principalmente por febre, mialgia, cefaleia, erupções cutâneas e de forma destacada, poliartralgia. Em alguns casos, essas manifestações articulares podem persistir por longos períodos, evoluindo para um quadro de artralgia crônica com potencial incapacitante. Após a introdução do vírus no continente americano em 2013, observou-se, em apenas um ano, a notificação de mais de um milhão de casos. No Brasil, a transmissão autóctone foi identificada pela primeira vez em 2014, marcada pela introdução quase simultânea de dois genótipos distintos: o genótipo africano (ECSA), inicialmente detectado em Feira de Santana (Bahia), onde desencadeou a primeira epidemia local; e o genótipo asiático, registrado no município de Oiapoque (Amapá), o mesmo envolvido em surtos na região do Caribe (AZEVEDO et al., 2015).

No Brasil, foram notificados aproximadamente 3.195 casos de chikungunya no ano de 2014. Já em 2015, observou-se um aumento significativo, com o registro de 38.332 casos, seguido de 277.882 notificações em 2016, além de elevação nas taxas de mortalidade. Destaca-se que 2016 representou, até então, o ano de maior incidência da doença, com uma estimativa de 134,8 casos por 100 mil habitantes. No ano seguinte, verificou-se uma ampla disseminação da chikungunya em todas as regiões do país (AZEVEDO et al., 2015).

As arboviroses representam uma preocupação crescente para a saúde pública, principalmente por sua capacidade de se espalhar com rapidez, adaptar-se a diferentes ecossistemas e hospedeiros, e desencadear surtos. A frequência de manifestações clínicas graves, incluindo quadros neurológicos, hemorrágicos e articulares, torna essas infecções ainda mais desafiadoras e associadas à morbimortalidade crescente (PUSTIGLIONE et al., 2016).

A fisiopatologia da doença envolve mecanismos múltiplos, que variam conforme a fase de atividade da doença, englobando diferentes tipos de tecidos, células e ativação de interleucinas e citocinas pró-inflamatórias.

Na patogênese da fase crônica, a ativação da imunidade celular e humoral é importante para explicar o envolvimento articular crônico em 45% dos pacientes. Há um processo de escape viral, que ocorre mesmo na vigência de um sistema imune atuante, o que justifica a permanência de RNA viral na sinóvia de pacientes mesmo após 18 meses de doença, e consequentemente, os sintomas flutuantes de artralgia. Essa permanência pode ser justificada por modulação genética dos macrófagos, resistência à resposta do INF-1 e ineficácia da resposta imune (ZAID et al., 2018).

A atuação das quimiocinas MCP-1/CCL2 está associada ao recrutamento de macrófagos, que tem seu fenótipo modulado pelo vírus CHIKV, o que compromete a eficácia da resposta imune e favorece a exacerbação do processo inflamatório por meio da indução de citocinas pró-inflamatórias.

Nos estágios iniciais da doença há uma boa resposta a ação do IFN, porém conforme o processo de replicação viral ocorre, o vírus torna-se mais resistente. Além disso, uma proteína não estrutural do vírus (nsP2) é capaz de inibir a resposta do IFN.

Na fase crônica da infecção por chikungunya, observa-se a ativação persistente de citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-2R, IL-4, Eotaxina, MIG e MIP-1 α , bem como a presença de mediadores regulatórios como o fator de crescimento do hepatócito (HGF) e o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF). Nos indivíduos que apresentam remissão completa da doença, os níveis de Eotaxina e HGF são expressivamente mais elevados do que nos pacientes que permanecem com sintomas crônicos. Esses achados reforçam a hipótese de que a supressão da atividade macrófágica pode estar relacionada à resolução do processo inflamatório, pois tanto a Eotaxina quanto o HGF inibem uma quimiocina (CCL2) que tem como função o recrutamento macrófágico. Já nos pacientes crônicos, há aumento nos níveis de G-CSF, que intensifica a resposta macrófágica, colaborando para a inflamação articular cíclica (OCÉA et al., 2020).

Em pacientes que desenvolveram a forma crônica da chikungunya, foi observada uma resposta imune do tipo Th1 mais intensa durante a fase aguda da infecção, com níveis elevados e duradouros de citocinas como IFN- γ e IL-12. Por outro lado, aqueles que evoluíram para a remissão apresentaram uma resposta predominante do tipo Th2, com concentrações mais altas de IL-4 e IL-10, o que sugere um diferente perfil imunológico entre esses grupos (ZAID et al., 2018).

O CHIKV é capaz de agir em duas vias na patogênese da artrite: a Osteoclastogênese, ou seja, a diferenciação de osteoblastos e osteoclastos que é mediada pelo equilíbrio entre o RANKL e, a Osteoprotegerina (OPG) e no processo de autoimunidade. O vírus possui predileção por infectar fibroblastos, um tipo de célula presente no tecido conjuntivo, pele, sinóvia e periósteo, o que possibilita a infecção de múltiplos sistemas. Os fibroblastos sinoviais infectados pelo CHIKV secretam RANKL, IL6, IL8 e CCL2 que podem estimular a osteoclastogênese. Estudos relatam que o CHIKV está presente nos osteoblastos e sinoviócitos e podem

induzir a expressão do RANKL, o que aumenta a reabsorção óssea dos osteoclastos, determinando a destruição óssea. (OCÉA et al., 2020).

De forma semelhante ao que ocorre na artrite reumatoide (AR), a infecção pelo vírus chikungunya (CHIKV) recruta células do sistema imune para o tecido sinovial por meio da ação das citocinas. Os macrófagos recebem destaque por contribuírem com a produção contínua de citocinas pró-inflamatórias, favorecendo o desenvolvimento da dor articular crônica. Na febre chikungunya, essa resposta imunológica é marcada principalmente pela ativação do perfil Th1, que estimula a liberação de citocinas inflamatórias e aumenta a expressão do RANKL, desequilibrando o metabolismo ósseo e favorecendo o surgimento da artrite (ROOSENHOFF et al., 2016).

As células Th1 produtoras de TNF também desempenham um papel importante na patogênese da AR, condição que responde bem ao tratamento com metotrexato, que tem mostrado efeito positivo também nos casos de artrite induzida pelo CHIKV (ROOSENHOFF et al., 2016).

Ainda não é bem esclarecida a correlação entre a febre chikungunya e a autoimunidade. Acredita-se que a resposta Th17 está vinculada à autoimunidade, destruição, e remodelação óssea, por induzir a liberação de IL6 e GNM-CSF, que está aumentada na resposta Th1 (AMARAL et al., 2019).

Atualmente, de acordo com Brito et al. (2020), as medicações administradas para o controle da febre chikungunya, no que se refere à fase crônica, reflete principalmente no uso de AINEs e corticoides para o manejo da dor persistente e da inflamação articular. Além destes, para os casos de artrite crônica refratária, os DMARDs também podem ser usados para o controle algico, como por exemplo o metotrexato. Quanto aos tratamentos não farmacológicos, Brito et al. (2020) realça necessidade de hidratação e fisioterapia com foco na melhoria da função articular.

Os DMARDs são uma classe de medicamentos que já são usados para o tratamento de artropatia inflamatória crônica em pacientes reumatológicos. Devido a isso, o estudo retrospectivo de Brito et al. (2020) decidiu avaliar qual era o grau de acometimento de pacientes que já eram usuários de DMARD quando eram infectados pelo CHIKV e observou dois grupos sendo um usuário de DMARD e o outro não usuário. Nos grupos, não houve uma diferença estatística significativa para a infecção por CHIKV ou para o relato de sintomas, tendo os dois grupos sido infectados em uma proporção semelhante. No grupo DMARD, 32 pacientes tinham sintomas e sorologia positiva e 28% apresentaram mais de 3 meses de sintomas, enquanto que no grupo controle foram apenas 64,2% dos indivíduos que não usavam DMARDs. Ao analisar as classes das medicações, Brito et al. (2020) observou que apenas os pacientes em uso de anti-TNF foram relevantes para causar essa diferença. A pesquisa de Amaral et al. (2023) também avaliou o uso de metotrexato para pacientes com IgM positivo para CHIKV e dores musculoesqueléticas devido ao quadro, 123 pacientes foram avaliados a curto e longo prazo (visita inicial, 4 semanas de tratamento e 5 meses após o início) para observar a melhora nas pontuações usando o Disease Activity Score 28 (DAS28) e a dor (pela escala visual analógica). A dose de metotrexato foi de 20 mg/semana por 4 semanas e observou-se que a pontuação da dor, a contagem de articulações sensíveis e a contagem de articulações inchadas diminuíram significativamente após 4 semanas, o que se manteve por 5 meses.

Dessa forma, o que se entende dos estudos coletados nesta pesquisa é que os DMARDs, principalmente a classe do anti-TNF podem minimizar os sintomas crônicos causados pela Febre Chikungunya, assim como o metotrexato pode minimizar o tempo e a intensidade do acometimento articular. Concordante com isso, o que o estudo de Bedoui et al. (2018) constatou com sua pesquisa foi justamente

que, embora o metotrexato seja útil e benéfico na artrite pós CHIKV, sua análise observou que a medicação não impede a replicação viral. Em contrapartida, Amaral et al. (2019) afirma que o metotrexato pode ser eficaz no tratamento dessa condição, possivelmente devido à sua capacidade de modular a resposta imunológica e reduzir a inflamação articular.

Outra medicação que está em teste atualmente para a utilização em um tratamento amplo para a FC crônica e aguda, conforme relatado por Cao et al. (2023), é a 8-bromobaicaleína. A baicaleína é um flavonoide extraído da planta *Scutellaria baicalensis*, conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Cao et al. (2023), testou a medicação em camundongos, observando que tanto a carga viral nos tecidos quanto a inflamação diminuíram nos casos de Febre Chikungunya crônica, o que o estudo relata estar associado tanto a efeitos antivirais quanto anti-inflamatórios, sugerindo assim que sejam feitos estudos futuros para avaliar a segurança e a eficácia em primatas não humanos. O uso desse composto foi relatado por Hengphasatporn et al. (2022) para o tratamento de COVID-19, onde avaliou os compostos halogenados derivados da baicaleína com átomos de halogênio (como flúor, cloro e bromo) adicionados à sua estrutura molecular, demonstrando boa eficácia para a inibição do Mpro, principal protease do SARS-CoV-2. Além disso, o estudo de Boonyasuppayakorn et al. (2023) também avaliou o uso propriamente da 8-bromobaicaleína contra os vírus da dengue e Zika em camundongos, demonstrando uma leve toxicidade com um perfil de segurança aceitável, sendo considerado um candidato promissor para terapias contra estes vírus.

Quanto aos tratamentos não-farmacológicos, os estudos sugeriram exercícios de resistência, osteopatia, estimulação transcraniana e pilates. Neuman et al. (2021) avaliou, com um estudo randomizado, como exercício físico de resistência atua na dor e na qualidade de vida de doentes com Febre Chikungunya crônica. Para tal, foram distribuídos 16 pacientes no grupo controle e 15 no grupo intervenção, avaliados por 6-12 semanas sobre a função física, contagem de articulações dolorosas e qualidade de vida após 24 sessões. Os autores observaram uma garantia na diminuição da dor e melhoria na função física dos pacientes que praticaram exercícios de resistência, destes 70% dos pacientes demonstraram melhorias na perspectiva de seu estado geral. Outro tipo de tratamento foi a osteopatia (TMO), avaliada por Tenório (2022) em um estudo de coorte que avaliou a dor e a incapacidade funcional em pacientes com Febre Chikungunya crônica e observou que após 4 sessões de tratamento a TMO se mostrou eficaz na melhoria da dor e funcionalidade quando comparado com o controle. Além disso, quando os pacientes foram avaliados após 15 e 30 dias, os resultados se mantiveram. A estimulação transcraniana (ETCC) também foi avaliada por Souza et al. (2021), que em seu estudo randomizado observou que os pacientes apresentaram uma redução da dor significativa após seis sessões de ETCC, com melhora da capacidade funcional.

O pilates também foi avaliado por Oliveira et al. (2020) em um ensaio clínico onde observaram que após 12 semanas da prática, houve melhora significativa na dor dos pacientes do grupo intervenção com bons resultados na amplitude do movimento de ombros, joelhos, tornozelos e coluna lombar. Nesta pesquisa, embora os dois grupos tenham tido respostas melhores na segunda avaliação, o grupo pilates teve respostas notoriamente melhores do que no grupo controle.

4. Considerações Finais

Portanto, diante das evidências analisadas, observa-se que o manejo da febre Chikungunya na fase crônica requer uma abordagem multidisciplinar, combinando tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para otimizar a qualidade de vida dos pacientes. Os estudos revisados indicam que os AINEs e os corticoides são amplamente utilizados no controle da dor e da inflamação articular, enquanto os DMARDs, como o metotrexato, podem minimizar a intensidade e o tempo de comprometimento articular, especialmente em casos refratários. Além disso, pesquisas sugerem que os anti-TNF podem ter um papel relevante na redução dos sintomas crônicos da doença, embora sua eficácia ainda exija estudos mais aprofundados.

Em relação às terapias emergentes, a 8-bromobaicaleína surge como uma promissora alternativa com potencial antiviral e anti-inflamatório, embora os estudos estejam em fase inicial e demandando mais investigações para comprovar sua segurança e eficácia em humanos.

Os tratamentos não farmacológicos também demonstraram impacto positivo na reabilitação dos pacientes com febre Chikungunya crônica. Exercícios de resistência, osteopatia, estimulação transcraniana e pilates foram eficazes na redução da dor e na melhora da funcionalidade articular, reforçando a importância da reabilitação física no contexto da doença.

Portanto, considerando os avanços no tratamento da febre Chikungunya crônica, é fundamental que novas pesquisas sejam conduzidas para aprofundar o entendimento sobre as terapias mais eficazes, buscando não apenas o alívio sintomático, mas também estratégias que possam minimizar os impactos a longo prazo dessa condição debilitante.

Referências

ALVES, H. H. S. et al. Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos. *Revista de Medicina da UFC, Fortaleza*, v. 60, n. 1, p. 15-21, 2020.

AMARAL, J. K. et al. Immune-mediated mechanisms in Chikungunya virus pathogenesis. *Immunology Letters*, [S.l.], v. 208, p. 8–15, 2019.

AMARAL, J. K. et al. Therapy for Chikungunya Arthritis: A Study of 133 Brazilian Patients. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, [S.l.], v. 109, n. 3, p. 542–547, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0205>. Acesso em: 22 mar. 2024.

AMARAL, J. K. et al. The clinical features, pathogenesis and methotrexate therapy of chronic Chikungunya arthritis. *Viruses*, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 289, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v11030289>. Acesso em: 22 mar. 2024.

AYDEDE, M. Defending the IASP definition of pain. *Monist*, [S.l.], v. 100, p. 439–464, 2017.

AZEVEDO, R. S. S. et al. Estudo do vírus Chikungunya e suas implicações clínicas no Brasil, 2015.

- BEDOUI, Y. et al. Immunomodulatory drug methotrexate used to treat patients with chronic inflammatory rheumatism post-chikungunya does not impair the synovial antiviral and bone repair responses. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, [S.l.], v. 12, n. 8, e0006634, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006634>. Acesso em: 22 mar. 2024.
- BOONYASUPPAYAKORN, S. et al. The 8-bromobaicalein inhibited the replication of dengue, and Zika viruses and targeted the dengue polymerase. *Scientific Reports*, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 4891, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32049-x>. Acesso em: 22 mar. 2024.
- BOUQUILLARD, E. et al. Rheumatic manifestations associated with Chikungunya virus infection: a study of 307 patients with 32-month follow-up (RHUMATOCHIK study). *Joint Bone Spine*, [S.l.], v. 85, n. 2, p. 207-210, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Boletim epidemiológico: monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 52 – 2025. Brasília: Ministério da Saúde, 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 65 p.
- BRITO, C. A. A. et al. Update on the treatment of musculoskeletal manifestations in chikungunya fever: a guideline. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [S.l.], v. 53, e20190517, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0517-2019>. Acesso em: 22 mar. 2024.
- CAO, V. et al. The 8-bromobaicalein alleviated chikungunya-induced musculoskeletal inflammation and reduced the viral load in healthy adult mice. *Emerging Microbes & Infections*, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 2270074, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2270074>. Acesso em: 22 mar. 2024.
- CASTRO, A. P. C. R. de; LIMA, R. A.; NASCIMENTO, J. dos S. Chikungunya: a visão do clínico de dor. *Revista Dor*, [S.l.], v. 17, p. 299–302, 2016.
- DE BRITO, C. A. A. et al. Reduced duration of postchikungunya musculoskeletal pain in rheumatological patients treated with biologicals. *Journal of Tropical Medicine*, [S.l.], v. 2020, p. 2071325, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/2071325>. Acesso em: 22 mar. 2024.
- DE SOUZA, C. G. Alternate sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) reduce chronic pain in women affected by chikungunya: a randomized clinical trial. *National Library of Medicine (PubMed)*, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33667699/>. Acesso em: 22 mar. 2024.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. VON. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. *Revista de Saúde Pública*, [S.l.], v. 51, p. 30, 2017.

MARQUES, C. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 2 – tratamento. *Revista Brasileira de Reumatologia*, [S.l.], v. 57, p. 438-451, 2017.

NEUMANN, I. L. et al. Resistance exercises improve physical function in chronic Chikungunya fever patients: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, [S.l.], v. 57, n. 4, p. 620–629, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.21.06520-5>. Acesso em: 22 mar. 2024.

OCÉA, R. A. L. C. Avaliação das manifestações clínicas, da cronicidade e da expressão gênica na febre chikungunya. 2020.

OLIVEIRA, B. F. A. et al. Pilates method in the treatment of patients with Chikungunya fever: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, [S.l.], v. 33, n. 10, p. 1614–1624, 2019.

PUSTIGLIONE, M. Medicina do trabalho e doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas: a conduta no caso das febres da dengue, do chikungunya e do Zika vírus. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2016.

ROOSENHOFF, R. et al. The immune response to Chikungunya virus infection. *Current Opinion in Rheumatology*, [S.l.], v. 28, n. 5, p. 524–530, 2016.

ROUGERON, V. et al. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *Journal of Clinical Virology*, [S.l.], v. 64, p. 144-152, 2015. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.08.032.

SILVA, L. A.; DERMODY, T. S. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *Journal of Clinical Investigation*, [S.l.], v. 127, n. 3, p. 737-749, 2017. DOI: 10.1172/JCI84417.

TENÓRIO, L. C. et al. Efeitos do tratamento manipulativo osteopático nas manifestações musculoesqueléticas da fase crônica da febre Chikungunya: ensaio clínico randomizado. *Revista Pleiade*, [S.l.], v. 19, n. 46, p. 27-41, 2025.

WILL, R. B. et al. Chikungunya: doença emergente no Brasil. *Saúde Dinâmica*, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 35-48, 2021.

ZAID, A. et al. Chikungunya arthritis: implications of acute and chronic inflammation mechanisms on disease management. *Arthritis Rheumatology*, [S.l.], v. 70, p. 484–495, 2018.