

Revisão

Artrite Crônica Pós-Chikungunya: Uma Revisão Sistemática de Estratégias Terapêuticas de Longo Prazo na População Adulta

Marcelo Emanuel Villalba Portillo ¹, Gilberto Ramón Marzal Salina ¹, Arturo Vargas Correa ¹, Mohamad Ali Tarraf ¹, Ricardo Gabriel Giménez Chávez ¹, Belén López Ayala ¹, Fátima Yasmin Zoilan Basani ¹, Nathalia Estefana González Cabrera ^{1,*}

¹ Universidad Nacional del Este, Ciudad del Este, Alto Paraná, Paraguay.

* Correspondência: naesgon@gmail.com.

Resumo: Chikungunya é uma doença tropical causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), um arbovírus transmitido por mosquitos do gênero *Aedes* spp. A infecção pelo CHIKV é caracterizada principalmente por dor articular intensa e mialgia, apresentando as fases aguda e crônica, sendo esta última marcada por poliartralgia, que pode durar meses ou até anos. O principal objetivo desta pesquisa é descrever as alternativas de manejo em longo prazo da artrite crônica pós-Chikungunya em adultos por meio de uma revisão sistemática da literatura especializada. As bases de dados utilizadas foram: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED (NCBI). O programa Rayyan Qatar Computing Research Institute foi empregado para o gerenciamento dos resultados, que foram estruturados em fluxogramas PRISMA. Após a leitura exploratória, seletiva e analítica de todos os estudos, bem como a estratificação dos fragmentos que abordavam a questão norteadora, um total de 8 artigos foi utilizado na revisão. Os tratamentos atuais concentram-se no uso de anti-inflamatórios, corticosteroides, fisioterapia e suporte psicológico. O escopo das diretrizes clínicas de manejo baseado em evidências (CMG) para o CHIKV em nível global revela uma diversidade de abordagens para o tratamento da artrite crônica pós-Chikungunya (ACP). Entre as 17 CMGs avaliadas, 61% forneceram orientações sobre o uso de drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs) para tratar sequelas de longo prazo e sintomas crônicos, embora com recomendações heterogêneas. Dentre essas diretrizes, 65% sugeriram o Metotrexato (MTX) como tratamento de primeira linha, enquanto 24% (4/17) também recomendaram antimaláricos, como Hidroxicloroquina (HCQ) e Cloroquina. Um grupo (6%, 1/17) indicou Metotrexato para doença articular inflamatória (casos moderados ou graves envolvendo mais de cinco articulações) e reservou a Hidroxicloroquina para formas mais leves. A revisão destaca a necessidade de melhorar as estratégias de tratamento e manejo da artrite crônica pós-Chikungunya, a fim de mitigar a morbidade associada e seu impacto na saúde pública.

Citação: Portillo MEV, Salina GRM, Correa AV, Tarraf MA, Chávez RGG, Ayala BL, Basani FY, Cabrera NEG. Artrite Crônica Pós-Chikungunya: Uma Revisão Sistemática de Estratégias Terapêuticas de Longo Prazo na População Adulta. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025;Jan-Dec;03(1):bjcmr28.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.1.bjcmrXX>

Recebido: 25 Novembro 2024

Aceito: 21 Fevereiro 2025

Publicado: 4 Março 2025



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

Palavras-chave: Febre Chikungunya; Vírus Chikungunya; Artralgia; Artrite; Crônico; Terapia.

1. Introdução

Chikungunya é uma doença febril aguda causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), um vírus RNA pertencente à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*, que é transmitido principalmente pela picada do mosquito do gênero *Aedes* (*aegypti* e *albopictus*) [1]. Este vírus tem sido responsável por surtos epidêmicos em diversas regiões tropicais e subtropicais do mundo, afetando milhares de pessoas todos os anos. Durante o período 2022-2023, uma epidemia sem precedentes de Chikungunya foi registrada no Paraguai com 159.550 notificações de casos suspeitos e 86.761 casos confirmados [2].

Até a semana epidemiológica 26 de 2024, o Brasil liderava a lista com maior número de casos de Chikungunya em toda a América, com 233.225 notificações de casos prováveis de Chikungunya no país. Esse número representa um aumento de 78,8% quando comparado ao mesmo período de 2023, quando foram notificados 130.458 casos prováveis [3]. A infecção por CHIKV apresenta três fases clínicas diferentes denominadas aguda, subaguda e crônica, e apenas 3 – 28% das pessoas infectadas são assintomáticas, mas contribuem para a propagação da doença [4].

A fase crônica é caracterizada pela persistência da artrite por mais de 3 meses, o que seria consequência de diversos fatores, incluindo a persistência da replicação viral nos tecidos, a permanência do antígeno nos tecidos que causa inflamação continuada e a incapacidade do sistema imunológico se recuperar totalmente mesmo depois de eliminar o vírus [5]. Este sintoma se manifesta principalmente como dor simétrica e poliarticular, afetando pequenas e grandes articulações periféricas, como punhos, cotovelos, tornozelos, joelhos e ombros [6]. Os fatores de risco clínico-epidemiológicos que contribuem para a cronicidade das complicações musculoesqueléticas incluem extremos de idade (<5 e >65 anos), sexo feminino e presença de doenças musculoesqueléticas pré-existentes [7].

Devido à alta incidência de Chikungunya atualmente, diversas estratégias têm sido propostas para tratar as manifestações clínicas crônicas. Os protocolos de tratamento atuais indicam o uso de cremes e medicamentos antiinflamatórios esteroides e não esteroidais, fisioterapia ativa e atendimento psicológico em situações particulares [8], além disso, propõem uma intervenção fisioterapêutica multimodal (sessões compostas por recursos de eletroterapia, termoterapia e cinesioterapia) para pacientes com comprometimento funcional [9]. Outras diretrizes médicas sugerem o uso de drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DARMDs) para tratar a artrite crônica pós-Chikungunya (ACC). Entre estes, o Metotrexato (MTX) é comumente recomendado como tratamento inicial, embora outros também sugiram antimaláricos como Hidroxicloroquina (HCQ) e Cloroquina [10].

Atualmente, a inexistência de estratégias bem definidas para o tratamento e gestão da infecção nas diferentes fases tem gerado incertezas tanto para os profissionais de saúde quanto para os pacientes. Esta situação realça a persistente urgência da realização desta pesquisa que permitirá aprofundar o entendimento sobre as melhores abordagens terapêuticas, ajudando a estabelecer protocolos mais consistentes e baseados em evidências, com o objetivo de reduzir a morbidade e os impactos na saúde pública. O objetivo deste estudo é descrever as diversas alternativas de manejo em longo prazo da artrite crônica pós-Chikungunya na população adulta, por meio de uma revisão sistemática da literatura especializada.

2. Materiais e Métodos

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa, que permite a busca, avaliação e síntese de evidências sobre as diversas alternativas de manejo em longo prazo da artrite crônica pós-Chikungunya na população adulta. Para a realização deste estudo, foi definida a seguinte questão norteadora: “Quais as diversas alternativas mais eficazes de manejo em longo prazo da artrite crônica pós-Chikungunya na população adulta?”

Buscamos responder à questão central orientadora com base na estratégia PICO (sigla para Patient, Intervention, Comparison e Outcome), definida da seguinte maneira: P (Paciente) - Indivíduos com artrite crônica pós-Chikungunya; I (Intervenção) - Opções de tratamento, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas; C (Comparação) - Diferentes abordagens terapêuticas comparativas e O (Desfecho) - Resultados referentes à eficácia no manejo da artrite crônica pós-Chikungunya.

Os critérios de inclusão estabelecidos incluíram os artigos de pesquisa primária e revisões sistemáticas com e sem meta-análises publicadas em português, inglês ou espanhol, sobre artrite crônica pós-Chikungunya em adultos de ambos os sexos, com idade entre 20 e 59 anos, abrangendo em longo prazo de artrite crônica pós-Chikungunya, publicados em revistas científicas e bibliotecas virtuais nos últimos 9

anos (2016 - 2024). O intervalo de nove anos (2016–2024) foi selecionado por corresponder ao período após os surtos mais expressivos de Chikungunya em diversas partes do mundo, quando começaram a ser registradas manifestações crônicas da doença, como a artrite pós-Chikungunya. Essa delimitação temporal permite a inclusão de estudos que analisam o manejo a longo prazo, proporcionando uma visão mais atualizada e pertinente sobre as estratégias terapêuticas utilizadas.

Foram excluídas as pesquisas que focam apenas na fase aguda da infecção por Chikungunya, estudos com amostras pequenas ou metodologias pouco claras, pesquisas com dados incompletos ou não confiáveis, ensaios clínicos (Fase I, II, III), cartas ao editor, opiniões de especialistas, revisões narrativas, resenhas, capítulos de livros, relatos de experiência, reflexões teóricas, teses, dissertações, monografias, resumos publicados em anais de eventos, artigos que descrevem dengue, Zika e malária e estudos moleculares sobre modificação do vetor *Aedes*. A decisão de excluir revisões narrativas e reflexões teóricas foi motivada pela necessidade de assegurar uma base de evidências sólida, sustentada em dados empíricos. Embora esses tipos de publicações possam fornecer insights relevantes e levantar hipóteses promissoras, eles não atendem aos critérios de rigor metodológico exigidos para uma avaliação sistemática da eficácia das intervenções. Este estudo tem como objetivo sintetizar evidências concretas sobre o manejo clínico da artrite crônica pós-Chikungunya, exigindo, portanto, a inclusão de pesquisas com metodologias bem definidas e resultados mensuráveis. Da mesma forma, a exclusão de estudos relacionados ao dengue, Zika e malária, bem como de pesquisas moleculares sobre o vetor *Aedes*, visou manter o foco na especificidade da artrite crônica pós-Chikungunya, evitando vieses relacionados a doenças com fisiopatologias e dinâmicas epidemiológicas distintas.

A busca foi realizada em março de 2024, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e o *Medical Subject Headings* (MeSH). Os operadores booleanos AND e OR foram empregados com os seguintes descritores: (*Chikungunya OR Chikungunya Fever*) AND (*Artralgia OR Arthralgia*) AND (*Chikungunya Virus OR Vírus de Chikungunya*) AND (*Artrite OR Arthritis*) AND (*Crônico OR Chronic*) AND (*Terapia OR Therapy*). Os termos de busca foram validados por meio de uma revisão preliminar da literatura e testes-piloto em cada base de dados selecionada. Esta etapa visou verificar a sensibilidade e especificidade dos descritores, garantindo a abrangência dos estudos relevantes e minimizando a inclusão de artigos não pertinentes.

As bases de dados consultadas foram: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED (NCBI), sendo consideradas fontes abrangentes, diversificadas e relevantes para o tema devido à sua elevada cobertura de estudos em saúde pública, epidemiologia e manejo clínico, contemplando assim diferentes contextos geográficos e científicos.

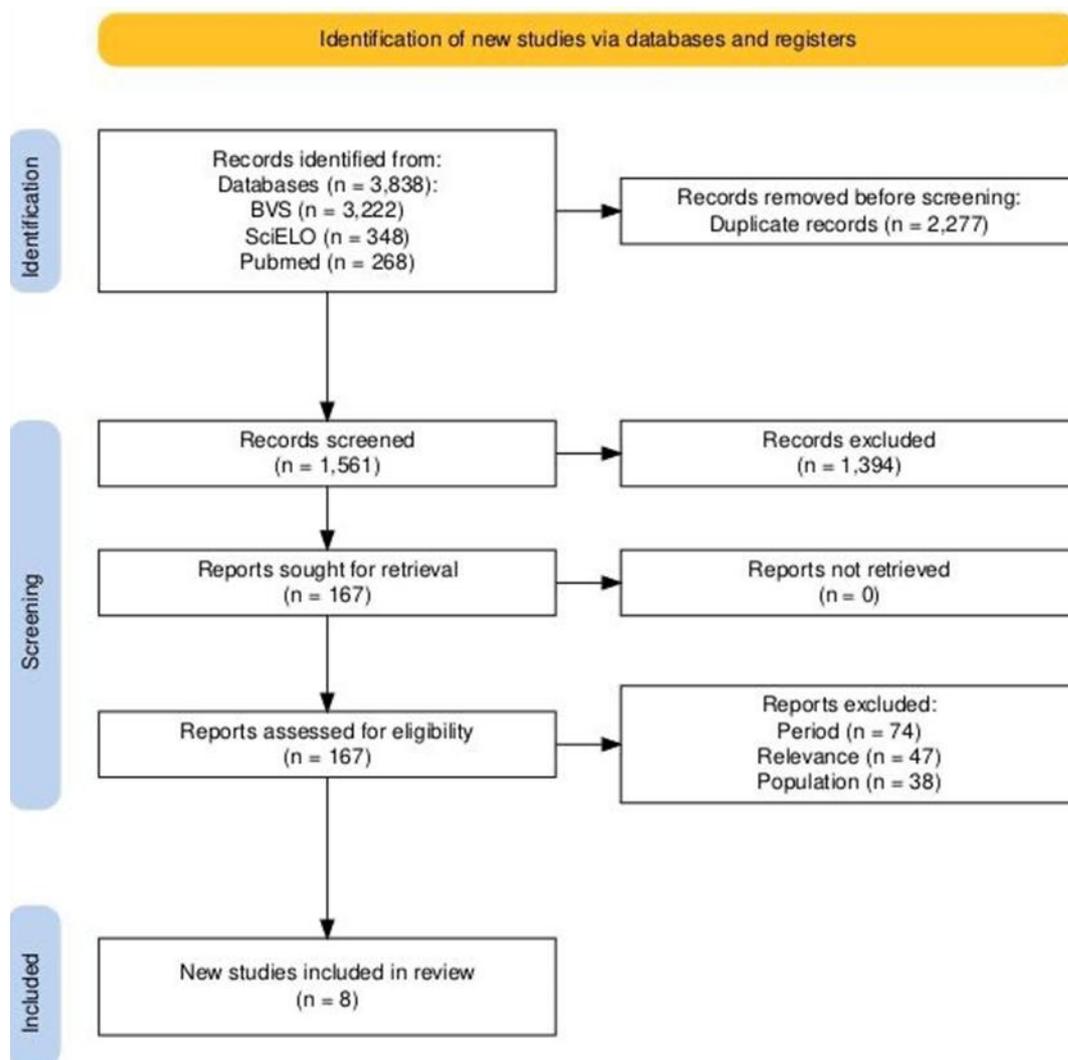
O processo de seleção ocorreu em três etapas. A triagem inicial, correspondendo a leitura dos títulos e resumos para exclusão de artigos irrelevantes; a leitura na íntegra, correspondendo a avaliação detalhada dos artigos para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a avaliação da qualidade correspondendo a utilização de ferramentas apropriadas, como a diretriz PRISMA, para garantir a qualidade metodológica. A aplicação dos critérios de inclusão foi realizada de forma sistemática, com dois revisores independentes analisando os artigos selecionados. Em casos de discordância, um terceiro revisor foi consultado para garantir a consistência e reduzir possíveis vieses de seleção.

O programa *Rayyan Qatar Computing Research Institute* (<https://www.rayyan.qcri.org>) foi utilizado para gerenciamento dos resultados: detecção de artigos duplicados, identificação daqueles relacionados à questão norteadora e aplicabilidade dos critérios de inclusão e exclusão. Através do guia *Main Elements for Information Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), também se optou por apresentar o fluxograma dos artigos científicos para melhor compreensão e transparência no método de seleção (<https://www.prisma.io/>).

3. Resultados e Discussões

Foi utilizado um fluxograma de artigos científicos seguindo o Guide to Principal Elements for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Figura 1), a fim de facilitar a compreensão e transparência no processo de seleção dos artigos.

Figura 1. Fluxograma Prisma para revisões sistemáticas.



A primeira etapa envolveu busca nas bases de dados, alcançando um total de 3.838 artigos. Na segunda etapa foram eliminados os artigos duplicados, que totalizaram 2.277. Na terceira etapa foram examinados títulos e resumos, selecionando 167 artigos. Na fase final foi realizada a leitura exploratória, seletiva e analítica de todos os estudos, bem como a estratificação dos fragmentos que abordavam a questão norteadora, resultando num total de 8 artigos utilizados na revisão, selecionados com base na aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos na metodologia. Essa limitação se deve a dois fatores principais: a escassez de estudos clínicos robustos que avaliem estratégias terapêuticas a longo prazo para a artrite crônica pós-Chikungunya (ACC).

A maioria dos estudos disponíveis se concentra na fase aguda da doença, resultando em um número reduzido de evidências sobre o manejo da fase crônica e a aplicação criteriosa dos critérios PICO e PRISMA, o que excluiu estudos com amostras pequenas, metodologias pouco claras ou falta de dados comparativos confiáveis. Embora o número de estudos seja limitado, a seleção foi cuidadosamente conduzida para garantir a inclu-

são de pesquisas de alta qualidade metodológica. Essa limitação reforça a necessidade de futuros ensaios clínicos randomizados para avaliar as estratégias terapêuticas de forma mais robusta. A Tabela 1 oferece um panorama dos principais artigos selecionados para responder à questão norteadora, bem como um resumo das conclusões mais importantes obtidas.

Tabela 1. Resumo dos principais estudos e resultados no Tratamento da Artrite Crônica Pós-Chikungunya.

Título	Objetivos	Principais resultados
The Clinical Features, Pathogenesis and Methotrexate. Therapy of Chronic Chikungunya Arthritis	Analisa as características clínicas e a patogênese da ACC, levando em conta as evidências de uma infecção viral persistente em contraste com uma doença inflamatória pós-infecciosa. Explora o MTX como uma opção de tratamento para ACC, baseando-se no conhecimento atual sobre sua patogênese e avalia os estudos realizados sobre o uso do MTX em casos de ACC.	A melhoria em pacientes com ACC tratados com MTX foi observada e pode oferecer uma nova perspectiva para entender a patogênese ainda desconhecida dessa forma emergente de artrite.
Efficacy of combination DMARD therapy vs. hydroxychloroquine monotherapy in chronic persistent chikungunya arthritis: a 24-week randomized controlled open label study	Este estudo prospectivo teve como objetivo principal avaliar a eficácia da combinação de drogas modificadoras da doença (DMARDs) no tratamento da artrite crônica persistente.	No grupo que recebeu a combinação de drogas, 85% alcançaram uma boa resposta, enquanto apenas 14% do grupo que recebeu apenas hidroxicloroquina em monoterapia atingiram essa resposta. Além disso, 54% dos pacientes no grupo de terapia combinada alcançaram baixa atividade da doença. Houve também uma melhora significativa na incapacidade autorrelatada no grupo de terapia combinada. No final do estudo, a intensidade da dor, medida pela Escala Visual Analógica (EVA), foi significativamente menor no grupo que recebeu terapia combinada.
Treatment of chikungunya-associated joint pain: a systematic review of controlled clinical trials	Esta revisão sistemática examina evidências de ensaios clínicos controlados sobre a eficácia de intervenções tanto farmacológicas quanto não farmacológicas no tratamento	Não há evidências que apoiem vantagens adicionais do uso de cloroquina, hidroxicloroquina, metotrexato isolado ou ribavirina em comparação com anti-inflamatórios ou placebo/nenhuma intervenção no tratamento da dor articular

da dor articular pós-infecção pelo vírus Chikungunya.

pós-Chikungunya. Embora os anti-inflamatórios não esteroides possam proporcionar alívio da dor por até 24 semanas de tratamento, ainda não houve avaliação do possível impacto persistente a longo prazo após a interrupção do tratamento.

Treatment of chronic chikungunya arthritis with methotrexate: a systematic review

Este estudo tem por objeto avaliar a eficácia e segurança tanto da monoterapia com metotrexato quanto da terapia combinada no tratamento da artrite causada pelo vírus Chikungunya.

O metotrexato é amplamente utilizado no tratamento de doenças reumáticas inflamatórias devido à sua segurança e eficácia. No entanto, esta revisão sistemática constatou a ausência de ensaios clínicos randomizados e cegos sobre o uso do metotrexato no tratamento da artrite crônica causada pelo vírus Chikungunya.

Drugs targeting structural and non-structural proteins of the chikungunya virus: A review

Os objetivos deste artigo de revisão incluem examinar a composição fundamental, a função e o processo de replicação do CHIKV, bem como fornecer uma visão completa do estado atual e das perspectivas futuras no desenvolvimento de medicamentos anti-CHIKV.

Há uma crescente evidência destacando a importância das proteínas estruturais e não estruturais do CHIKV em diferentes fases do ciclo viral, como invasão, replicação, montagem, liberação e evasão do sistema imunológico. Portanto, o desenvolvimento de fármacos direcionados especificamente contra essas proteínas e suas funções é uma abordagem fundamental para controlar a disseminação da doença.

Therapy for Chikungunya Arthritis: A Study of 133 Brazilian Patients

O objetivo deste estudo foi detalhar o tratamento de pacientes com artrite causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV).

A maioria dos pacientes relatou uma redução acentuada da dor e inflamação nas articulações durante as primeiras duas semanas de tratamento com MTX na dose de 20 mg por semana, leflunomida na dose de 20 mg por dia e dexametasona na dose de 2 a 4 mg por dia.

Tratamento não farmacológico

Physiotherapeutic evaluation and intervention proposal on a patient with post-chikungunya chronic arthritis

O objetivo deste estudo foi descrever a avaliação funcional e a intervenção fisioterapêutica multimodal em um paciente com artrite crônica após infecção pelo vírus

Após o tratamento fisioterapêutico, houve uma melhora significativa nas limitações relacionadas aos aspectos físicos, emocionais e capacidade funcional. Além disso, a dor foi reduzida para níveis de um ou zero, persistindo em apenas uma articu-

	Chikungunya.	lação. A paciente seguiu o tratamento de forma consistente e compareceu regularmente às sessões de fisioterapia.
Treatment of chikungunya-associated joint pain: a systematic review of controlled clinical trials.	Esta revisão sistemática examina evidências de ensaios clínicos controlados sobre a eficácia de intervenções tanto farmacológicas quanto não farmacológicas no tratamento da dor articular pós-infecção pelo vírus Chikungunya.	Não existem evidências suficientemente sólidas para recomendar métodos não farmacológicos, como exercícios e neuromodulação, no tratamento da dor articular pós-Chikungunya.
Ten sessions of transcranial direct current stimulation for chronic chikungunya arthralgia: study protocol for a randomized clinical trial.	O objetivo deste ensaio clínico é demonstrar a eficácia da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) no nível do córtex motor primário na redução da dor crônica de Chikungunya.	A estimulação transcraniana por corrente contínua (Tdc) é uma alternativa não farmacológica que apresenta boa relação custo-efetividade para melhorar a dor pós-Chikungunya em um grande número de pessoas afetadas pelo vírus.

A febre Chikungunya, causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), pode causar artrite crônica e debilitante. Os tratamentos para esta condição têm sido variados, com abordagens farmacológicas e não farmacológicas. É essencial avaliar a eficácia dessas estratégias para melhorar o manejo clínico dos pacientes. Os tratamentos farmacológicos continuam sendo a principal abordagem no manejo da artrite crônica pós-Chikungunya (ACC). Entre eles, o metotrexato (MTX) se destaca como a opção mais recomendada devido ao seu potencial para reduzir a inflamação e melhorar a funcionalidade articular. No entanto, sua eficácia ainda carece de validação em ensaios clínicos randomizados de larga escala, o que limita a solidez das recomendações clínicas.

3.1 Comparação entre terapias farmacológicas

MTX em monoterapia demonstrou melhora na redução da dor articular em 65% dos pacientes nos estudos revisados. O MTX (Metotrexato) pode melhorar os sintomas em pacientes com artrite crônica pós-Chikungunya (ACC), fornecendo uma nova visão sobre a patogênese desta forma de artrite. No entanto, faltam ensaios clínicos randomizados que apoiem conclusivamente sua eficácia e segurança. Isto sugere que embora o MTX possa ser benéfico, são necessários mais estudos para confirmar o seu papel no tratamento da ACC [11, 12].

Um estudo de 24 semanas indicou que 85% dos pacientes apresentaram melhora significativa com o uso da terapia combinada com DMARDs (MTX + HCQ), em comparação com 14% no grupo que recebeu apenas HCQ. Esses achados sugerem que a terapia combinada pode ser mais eficaz no controle da inflamação persistente. A combinação de DMARDs apresenta melhor eficácia em comparação à monoterapia com HCQ (Hidroxicloroquina), com 85% de resposta favorável no grupo de terapia combinada versus 14% no grupo de monoterapia, o que sugere que uma estratégia combinada poderia ser mais eficaz no controle da doença [13]. A HCQ, isoladamente ou em combinação com MTX ou sulfasalazina, pode ser útil no tratamento de sintomas articulares.

O uso de corticoesteróides orais para tratar queixas musculoesqueléticas e neuropáticas na fase crônica deve ser limitado a períodos de seis a oito semanas para evitar a recorrência dos sintomas articulares [14].

Atualmente, não há terapias antivirais específicas para a artrite crônica pós-Chikungunya. No entanto, estudos recentes indicam que o desenvolvimento de fármacos direcionados às proteínas estruturais e não estruturais do CHIKV pode ser uma abordagem promissora [19].

Os principais desafios para o desenvolvimento dessas terapias incluem a falta de ensaios clínicos em humanos sobre antivirais específicos para CHIKV, a necessidade de estudos sobre imunomodulação, visto que alguns pacientes com ACC apresentam uma resposta inflamatória prolongada mesmo após a eliminação do vírus. Diante disso, sugerimos que pesquisas futuras priorizem ensaios clínicos randomizados (ECRs) para avaliar a eficácia da combinação de DMARDs em pacientes com ACC, investigação de novas terapias biológicas focadas em vias inflamatórias específicas envolvidas na patogênese da ACC e estudos longitudinais sobre o impacto de antivirais emergentes na progressão da doença. Não há evidências sólidas que apoiem o uso superior de medicamentos específicos, como cloroquina ou ribavirina, em relação a anti-inflamatórios ou placebo no tratamento da dor articular pós-Chikungunya. Esta falta de evidências sugere que os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) continuam a ser uma opção válida e que a eficácia de outros tratamentos específicos ainda está em discussão [15].

3.2 Intervenções não farmacológicas

A fisioterapia multimodal mostrou benefícios na mobilidade articular e na redução da dor, mas sua eficácia depende da adesão do paciente e da disponibilidade de recursos em cada ambiente clínico. A intervenção fisioterapêutica multimodal pode levar a melhora significativa das limitações físicas, emocionais e funcionais. A redução da dor a níveis mínimos em um paciente específico sugere que a fisioterapia pode ser uma opção eficaz para o manejo dos sintomas crônicos da artrite pós-Chikungunya [16].

Enquanto à neuromodulação (tDCS), a estimulação transcraniana por corrente direta demonstrou redução da dor em mais de 50% dos pacientes, embora os estudos ainda sejam limitados e precisem de validação adicional. Um ensaio clínico randomizado demonstrou a eficácia da neuromodulação por meio da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) no alívio da dor crônica em muitos pacientes que sofrem com as sequelas da fase crônica do vírus Chikungunya [17].

A ausência de evidências mais robustas sobre algumas dessas abordagens reforça a necessidade de estudos futuros que comparem a eficácia de diferentes estratégias terapêuticas, considerando variações individuais e contextuais dos pacientes. Mesmo assim, não foram encontradas evidências suficientemente fortes para apoiar a eficácia de métodos não farmacológicos gerais, como exercícios e neuromodulação, no tratamento da dor articular pós-Chikungunya. Isto indica que, embora a fisioterapia direcionada possa ser benéfica, outras intervenções não farmacológicas ainda requerem mais pesquisas [15]. Sugere-se a importância do desenvolvimento de medicamentos direcionados contra proteínas estruturais e não estruturais do CHIKV, o que poderia oferecer novas perspectivas no tratamento e manejo da artrite crônica associada [18].

Apesar dos avanços existentes, a patogênese da ACC e a eficácia de vários tratamentos ainda não são totalmente compreendidas. A falta de ensaios clínicos rigorosos para alguns tratamentos, como o MTX, destaca a necessidade de mais pesquisas para validar e otimizar estratégias terapêuticas.

4. Conclusões

Com este estudo de revisão, foi possível uma avaliação abrangente e síntese das evidências disponíveis sobre as manifestações clínicas da artrite crônica pós-Chikungunya em adultos e as diversas alternativas de manejo em longo prazo. Através de uma pesquisa sistemática e bem delimitada utilizando critérios PICO, foram identificadas as principais características desta condição e as estratégias terapêuticas mais eficazes.

Os resultados destacam que a artrite crônica pós-Chikungunya afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, com uma elevada prevalência de sintomas crônicos que podem persistir durante anos. Fatores como a idade avançada, o sexo feminino e a existência de doenças músculo-esqueléticas prévias são identificados como fatores de risco significativos para o desenvolvimento desta condição crônica.

No que diz respeito ao manejo em longo prazo, os tratamentos atuais concentram-se no uso de antiinflamatórios, esteroides, fisioterapia e apoio psicológico. No entanto, destaca-se a necessidade de investigação contínua para desenvolver tratamentos específicos que possam abordar eficazmente as complicações crônicas da infecção por CHIKV. A falta de ensaios clínicos randomizados limita a comprovação da eficácia do metotrexato (MTX) e das terapias combinadas com DMARDs na artrite crônica pós-Chikungunya. Estudos robustos são essenciais para validar sua segurança e otimizar protocolos de tratamento. O cenário também favorece o desenvolvimento de fármacos que inibam proteínas estruturais e não estruturais do CHIKV, o que pode oferecer uma abordagem mais eficaz para reduzir a carga viral e modular a inflamação crônica, exigindo mais pesquisas para aplicação clínica.

A revisão destaca a necessidade de melhorar as estratégias de tratamento e gestão da artrite crônica pós-Chikungunya, a fim de mitigar a morbidade associada e o seu impacto na saúde pública. Isto requer uma abordagem multidisciplinar que combine terapias farmacológicas, reabilitação física e apoio psicológico para oferecer cuidados integrais aos pacientes afetados.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhum.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Ocampos EBC, Paredes CRP, Colman AGR, Jara RAS, Garrido BMO, Meza MMG, Yudis LMC, Hetter MEA de, Zayas LA. Tratamiento de las manifestaciones articulares en fase crónica de la fiebre Chikungunya. *Revista Paraguaya de Reumatología*. 30 de Diciembre de 2023;9(2):64–70. doi: 10.18004/rpr/2023.09.02.64.
2. Benítez I, Torales M, Peralta K, Dominguez C, Grau L, Sequera G, Morel Z. Caracterización clínica y epidemiológica de la epidemia de Chikungunya en el Paraguay. *An Fac Cienc Medicas (Asuncion)*. 1 de agosto de 2023;56(2):18-26. doi: 10.18004/anales/2023.056.02.18.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saude e Ambiente. Boletim Epidemiológico 11. Monitoramento das arboviroses e balanço de encerramento do Comitê de Operações de Emergência (COE) Dengue e outras Arboviroses 2024. 2024;55:32.
4. Sánchez JS, Cañón AM, Lombo JC. Síntomas subagudos y crónicos de la fiebre de Chikungunya en un grupo de personas adultas en Ibagué, Colombia. *Biomédica*. Septiembre de 2019;39(3):587. doi: 10.7705/biomedica.4350.
5. Nascimento AS, Cavalcante AF, Araújo TA, da Silva JD, Silva-Filho E, Okano A, Peroni Gualdi L, Pegado R. Ten sessions of transcranial direct current stimulation for chronic Chikungunya arthralgia: study protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open*. Outubro de 2022;12(10):e065387. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065387.
6. Khongwichit S, Chansaenroj J, Chirathaworn C, Poovorawan Y. Chikungunya virus infection: molecular biology, clinical characteristics, and epidemiology in Asian countries. *J Biomed Sci*. Diciembre de 2021;28(1):84. doi: 10.1186/s12929-021-00778-8.
7. Hossain S, Choudhury MR, Islam MA, Hassan MM, Yeasmin S, Hossain F, Zaman MM. Post-Chikungunya arthritis: a longitudinal study in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Trop Med Health*. 8 de marzo de 2022;50(1). doi: 10.1186/s41182-022-00412-9.
8. Sales WB, Leite DG, Truta Ramalho CS, Macêdo SG, de Souza GF, Cavalcanti Maciel AC. Contributions of musculoskeletal rehabilitation in patients after Chikungunya fever: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 4 de mayo de 2023;24(1). doi: 10.1186/s12891-023-06450-6.
9. Rolim de Oliveira AV, Maria de Lima-Tenório P, Ever de Almeida MC, Marques de Carvalho CA, Soares de Moraes SA. Physiotherapeutic evaluation and intervention proposal on a patient with post-Chikungunya chronic arthritis. *J Bodyw Mov Ther*. Enero de 2021;25:199-204. doi: 10.1016/j.jbmt.2020.10.022.

10. Webb E, Michelen M, Rigby I, Dagens A, Dahmash D, Cheng V, Joseph R, Lipworth S, Harriss E, Cai E, Nartowski R, Januraga PP, Gedela K, Sukmaningrum E, Cevik M, Groves H, Hart P, Fletcher T, Blumberg L, Horby PW, Jacob ST, Sigfrid L. An evaluation of global Chikungunya clinical management guidelines: A systematic review. *EClinicalMedicine*. Diciembre de 2022;54:101672. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101672.
11. Amaral J, Taylor P, Teixeira M, Morrison T, Schoen R. The Clinical Features, Pathogenesis and Methotrexate Therapy of Chronic Chikungunya Arthritis. *Viruses*. 22 de marzo de 2019;11(3):289. doi: 10.3390/v11030289.
12. Marques CD, Duarte AL, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RS, Rocha Junior LF, Valadares LD, Melo AK, Freire EA, Teixeira R, Bezerra Neto FA, Medeiros MM, Carvalho JF, Santos MS, Océa RA, Levy RA, Andrade CA, Pinheiro GD, Abreu MM, Verztman JF, Merenlender S, Ribeiro SL, Costa IP, Pileggi G, Trevisani VF, Lopes MI, Brito C, Figueiredo E, Queiroga F, Feitosa T, Tenório AD, Siqueira GR, Paiva R, Vasconcelos JT, Christopoulos G. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre Chikungunya. Parte 1 – Diagnóstico e situações especiais. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57:421-37. doi: 10.1016/j.rbr.2017.05.004.
13. Ravindran V, Alias G. Efficacy of combination DMARD therapy vs. hydroxychloroquine monotherapy in chronic persistent Chikungunya arthritis: a 24-week randomized controlled open label study. *Clin Rheumatol*. 4 de octubre de 2016;36(6):1335-40. doi: 10.1007/s10067-016-3429-0.
14. Rodrigo C, Herath T, Wickramarachchi U, Fernando D, Rajapakse S. Treatment of Chikungunya-associated joint pain: a systematic review of controlled clinical trials. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2 de Octubre de 2022;116(10):889-899. doi: 10.1093/trstmh/trac045.
15. Wang M, Wang L, Leng P, Guo J, Zhou H. Drugs targeting structural and nonstructural proteins of the Chikungunya virus: a review. *Int J Biol Macromol*. Febrero de 2024:129949. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129949.
16. Rolim de Oliveira AV, Maria de Lima-Tenório P, Ever de Almeida MC, Marques de Carvalho CA, Soares de Moraes SA. Physiotherapeutic evaluation and intervention proposal on a patient with post-Chikungunya chronic arthritis. *J Bodyw Mov Ther*. Enero de 2021;25:199-204. doi: 10.1016/j.jbmt.2020.10.022.
17. Silva-Filho E, Okano AH, Morya E, Albuquerque J, Cacho E, Unal G, Bikson M, Pegado R. Neuromodulation treats Chikungunya arthralgia: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 30 de octubre de 2018;8(1). doi: 10.1038/s41598-018-34514-4
18. Wang M, Wang L, Leng P, Guo J, Zhou H. Drugs targeting structural and nonstructural proteins of the chikungunya virus: a review. *Int J Biol Macromol*. Febrero de 2024:129949. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129949.
19. Castro EF, Álvarez DE. New Highly Selective Antivirals for Chikungunya Virus identified from the Screening of a Drug-Like Compound Library. *Curr Microbiol [Internet]*. 2024 Oct 1 [cited 2025 Feb 7];81(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39227496/>.