

ARTRITE REUMATOIDE: UM LEGADO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA

Rebeca Xavier Linhares Silva¹; Ronielenton Sales de Lima²; Nathalia Amorim Wandenkolk Vieira³; Jully Ane Bonfim Ataides⁴; Ezymar Gomes Cayana⁵.

Universidade Federal de Campina Grande. rebecaxls@gmail.com¹, ronielenton@gmail.com², nathalia.awv@gmail.com³, jullyane.bonfim@gmail.com⁴, egcayana@gmail.com⁵.

Resumo: Nos últimos anos, o Brasil experimentou um surto de uma doença até então inédita no território nacional: o Chikungunya. Até março de 2016 já foram comprovados mais de 13.000 casos, principalmente na região Nordeste. Esse vírus, oriundo da África já se espalhou por diversas regiões do globo e atualmente representa um desafio para os serviços de saúde pública. Além dos sintomas agudos, como febre alta, erupção cutânea, dores de cabeça, dor nas articulações e mialgia, o Chikungunya apresenta manifestações clínicas a longo prazo, como monoartrites, poliartrites, podendo até mesmo desencadear artrite reumatoide. Apesar de o Chikungunya ter sido descrito há mais de 60 anos, ainda há poucos estudos sobre o processo inflamatório, melhores formas de tratamento, e disseminação na comunidade científica que permita um rápido diagnóstico. Esse trabalho visa reunir informações de manifestações reumáticas pós-Chikungunya na literatura internacional, a partir da revisão bibliográfica de 10 artigos selecionados através de busca no banco de dados da Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e o Boletim Epidemiológico da Semana epidemiológica 9 de 2016, a fim de apontar a febre Chikungunya como potencial fator etiológico de doenças articulares crônica, dando-se ênfase a artrite reumatoide. Entender os mecanismos pró-inflamatórios é importante para minimizar os efeitos que sucedem a fase aguda da infecção por este vírus.

Palavras-chave: Chikungunya; artrite reumatoide; artralgia.

Introdução

O vírus da Chikungunya (CHIKV) é um alfavírus da família *togaviridae*. Apresenta genoma constituído por uma única molécula de RNA de cadeia e polaridade positiva. O genoma codifica quatro proteínas não estruturais (NS P 1-4) e três proteínas estruturais (C, E1 e C2). O gênero alfavírus, inclui cerca de 29 espécies, sete desses vírus pode causar doenças articulares em humanos, incluindo o CHIKV, O'nyong-nyong (África central), Ross River e Barmah Forest

(Austrália e do Pacífico). O CHIKV é transmitido por artrópode do gênero *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Três genótipos distintos do vírus existem com diferenças fenotípicas que facilitaram a adaptação do vírus ao *Aedes albopictus*, uma espécie com distribuição geográfica mais ampla do que o *Aedes aegypti*. (MADARIAGA, 2015)

O CHIKV é transmitido, principalmente pela picada de mosquitos do sexo feminino. Após a inoculação, o vírus invade células

endoteliais e fibroblastos e replica-se de forma limitada e as células sanguíneas podem resistir à invasão. Os novos vírus são transportados para gânglios linfáticos onde se replicarão. Nas fases iniciais, há uma infecção maciça de macrófagos, derivados de monócitos, que transportam o vírus a órgãos-alvo, incluindo músculos, articulações, fígado e cérebro. (MADARIAGA, 2015)

O termo Chikungunya, na língua do Makonde (norte de Moçambique), significa “o que anda curvado sobre”, e está relacionado com a persistência das manifestações reumáticas, as quais consistem em artrite febril acometendo principalmente as extremidades (tornozelos, pulsos e falanges), embora muitas outras articulações possam ser afetadas. (SISSOKO, 2009)

O período de incubação do CHIKV varia entre um e 12 dias. A doença geralmente se apresenta abruptamente por febre alta, erupção cutânea, dores de cabeça, dor nas articulações e mialgia. A dor é intensa e incapacitante, impedindo pacientes de dormir e deambular corretamente. Na maioria dos pacientes, a diminuição dos sintomas ocorre após 1-3 semanas, no entanto em alguns pacientes podem evoluir para uma condição crônica. Manifestações crônicas podem incluir monoartrite, oligoartrite, poliartrite indiferenciada e envolvimento articulares simulando artrite reumatoide. Há evidências

de que pacientes permaneçam sintomáticos por 18-36 meses após a infecção. (MADARIAGA, 2015)

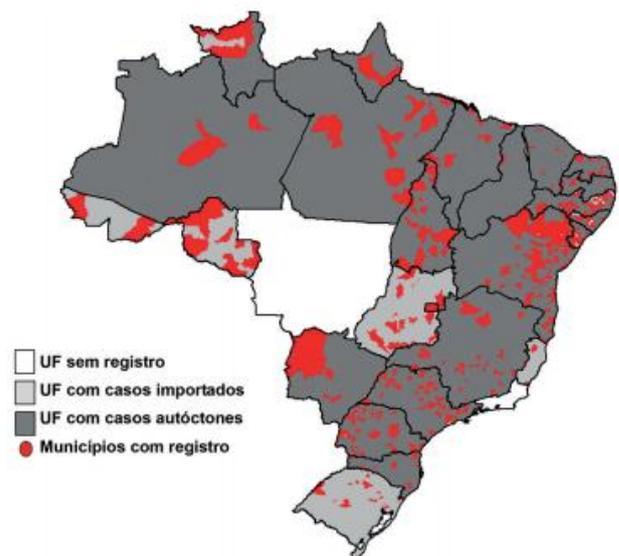
O CHIKV teve sua identificação inicial na província de Newala na Tanzânia em 1953, e desde então tem sido associado a numerosos focos, principalmente na África e na Ásia. No início de 2005, o CHIKV foi introduzido na região Sudoeste do Oceano Índico, provavelmente a partir de viajantes infectados em Lamu no Quênia, onde um surto começou em junho de 2004. Posteriormente, o vírus espalhou-se rapidamente pelas ilhas Comores, Madagascar, Seicheles, Maurício, Reunião e Mayotte, resultando em uma epidemia em 2005 e 2006. Depois disso, o surto expandiu-se em países asiáticos e casos simultâneos foram identificados em países ocidentais não-tropicais. (SISSOKO, 2009). Em dezembro de 2013, a Organização Mundial da Saúde relatou a primeira transmissão local do vírus Chikungunya no Caribe e depois foram relatados casos em outros países da América Central e do Sul. Em 2014, foi descrito pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention) casos autóctones na Flórida, nos Estados Unidos. Os primeiros casos de transmissão autóctone no Brasil foram confirmados em Oiapoque, no estado do Amapá em 13 de setembro de 2014. (MADARIAGA, 2015)

O vírus Chikungunya se relaciona, provavelmente, com o aumento ou exacerbção da suscetibilidade de doenças articulares associadas. Foi encontrado RNA viral na membrana sinovial de articulações, sugerindo que o CHIKV possa invadir diretamente e persistir dentro das articulações. Patologias dos ossos presentes na reposta inflamatória ao CHIKV compartilham semelhanças com outras formas de artrite, em particular com a artrite reumatoide. Portanto, é necessário conhecer as possíveis manifestações clínicas tanto da fase aguda quanto crônica da artrite provocada pelo CHIKV. (MINER, 2015)

Segundo dados do Ministério da Saúde, no Brasil em 2015, foram notificados 37.779 casos prováveis de infecção por CHIKV, destes, 12.849 foram confirmados. Foram comprovados também cinco óbitos por febre de Chikungunya, sendo três na Bahia, um em Sergipe e um em São Paulo. Até março de 2016 (semana epidemiológica nove), foram notificados 13.676 casos prováveis, destes, 550 foram confirmados. Em 2015, neste mesmo período foram identificados 4.890 casos prováveis. Foram confirmados dois óbitos no Brasil em 2016, sendo um na Bahia e um em Pernambuco. Existem quatro óbitos em investigação, que possuem diagnóstico laboratorial de Chikungunya confirmados, mas a causa da morte está sendo apurada.

Destes, são dois casos na Paraíba, um caso em Alagoas e um caso em Minas Gerais. A distribuição geográfica do vírus Chikungunya não é uniforme, como aponta a Figura 1. O Nordeste é a região mais afetada, devido a diversos fatores. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Figura 1 – Distribuição dos casos importados e dos casos autóctones de febre de Chikungunya, por município e Unidade da Federação de residência, Brasil, 2016.



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016.

O Brasil vive desde 2015 um momento endêmico, com um surto de Chikungunya, Zika vírus e Dengue, todos relacionados ao mesmo vetor. No entanto, há ainda escassez de informações em português sobre o mecanismo de ação do CHIKV e suas manifestações a médio e longo prazo.

Considerando os argumentos relacionados, faz-se entender que são

imprescindíveis novos estudos que ajudem na assimilação das relações entre o CHIKV e artrite reumatoide.

Esse trabalho propõe reunir informações de manifestações reumáticas pós-Chikungunya na literatura internacional, a partir de uma revisão bibliográfica visando um melhor entendimento das sequelas e do impacto para a vida dos pacientes.

Metodologia

Este estudo constitui-se de uma revisão de literatura, no qual se realizou uma consulta a artigos científicos nas bases eletrônicas, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System (Medline). A pesquisa dos artigos foi realizada no mês de abril de 2016. Para a busca utilizou-se as terminologias, Chikungunya e artrite, cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde utilizando como filtros: estudos somente em humanos, trabalhos em língua inglesa, entre os anos de 2007 e 2016.

Para a busca na base de dados Medline utilizou-se as terminologias, Chikungunya e artrite, cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde utilizando como filtros: estudos somente em humanos, trabalhos em língua inglesa, entre os anos de 2007 e 2016. Na busca na base de dados Scielo utilizou-se

apenas a terminologia Chikungunya e como filtro artigos publicados em 2016. Somando-se os resultados das bases de dados filtrados, foram encontrados 73 artigos. Após a leitura do título e do resumo alguns não preenchiam os critérios do estudo, sendo selecionados 14. Na seleção final, a partir da leitura completa dos artigos, foram selecionados 10 artigos para a presente revisão. Além disso, foi utilizado o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde brasileiro da semana epidemiológica 9 de 2016 a fim de mensurar a situação endêmica no Brasil.

Tabela 1 - Resultados da busca nas bases de dados e seleção de artigos pertinentes

Bases de Dados	Filtros		Título/Resumo		Artigos	
	Total	Aceitos	Total	Aceitos	Total	Aceitos
Medline	93	69	69	12	12	9
Scielo	68	4	4	2	2	1
Total	161	73	73	14	14	10

Fonte: Elaboração Própria

Resultados e Discussões

Foram selecionados artigos na base de dados que retratavam sobre a Artrite Reumatoide no pós-infecção pelo vírus Chikungunya. Alguns são estudos de coorte, outro são relatos de caso e há também uma série de casos, que buscam explicar a etiologia da manifestação crônica de reumatismo após a infecção por CHIKV. Os

resultados da revisão estão dispostos na Tabela 2, em anexo.

A revisão da literatura aponta para a febre do Chikungunya como fator etiológico para doenças articulares crônicas. Burt (2009) aponta que, assim como a Doença de Ross River é capaz de provocar poliartrite, o CHIKV, que é da mesma família de vírus, deve ter um mecanismo semelhante, que provoca uma resposta inflamatória exagerada e infecção dos osteoblastos, que se assemelha a artrite reumatoide pelo padrão semelhante de infiltração de leucócitos, produção de citocinas e ativação do sistema complemento. Esse mesmo estudo sugere que a infecção por Chikungunya aumenta as chances de desenvolvimento associado de uma artrite reumatoide e outras patologias das articulações. As observações apontam para a capacidade que as infecções por vírus artritogênicos têm de potencializar uma doença articular pré-existente. (BURT, 2009)

O diagnóstico do Chikungunya vírus pode ser realizado por detecção direta do vírus, reconhecimento de seu RNA ou a identificação de anticorpos específicos. Na maioria das vezes, o diagnóstico é pela detecção dos Anticorpos IgM e IgG por via sorológica, durante a fase aguda da doença. Os anticorpos específicos IgM são facilmente detectados pelo teste ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), principalmente na

primeira semana após a infecção, tornando-se indetectáveis após quatro meses. Os anticorpos IgG são usados durante o período de convalescência para diagnóstico, podendo ser detectados mesmo depois de anos da infecção (MADARIAGA 2015). A citometria por tempo de voo (CyTOF) de células mononucleares de sangue periférico também é um método bastante eficaz para detectar as linhagens linfocíticas de pacientes infectados por CHIKV. Em um estudo coorte, Miner (2015) encontrou perfis parecidos de células Natural Killers e linfócitos T (tanto células T killer quanto T helper) entre pacientes com Chikungunya e pacientes que apresentavam artrite reumatoide, demonstrando semelhança na resposta inflamatória (MINER,2015).

Bouquillard (2009) sugere em seu estudo de coorte um possível mecanismo para o desenvolvimento de artrites reumatoides provocadas, como o vírus Ross River, o O'nyongnyong vírus e o Sindbis vírus. Esses vírus seriam capazes de entrar nos macrófagos e nas células sinoviais rapidamente e persistir lá, provocando reações imunes. Quimiocinas, como a proteína quimiotática de monócitos do tipo 1, que é produzida por células infectadas e trabalha para ativar uma resposta inflamatória ainda maior na membrana sinovial, podem provocar uma inflamação crônica na articulação e na membrana sinovial. (BOUQUILLARD, 2009)

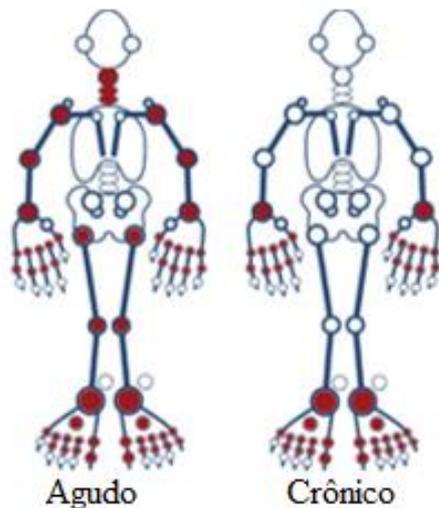
Sissoko (2009), em um estudo sobre o desenvolvimento das manifestações reumáticas e fatores associados em pacientes que foram infectados por Chikungunya, verificou ao longo dos 15 meses em que acompanharam os 147 participantes, que 57% desses participantes ainda apresentavam manifestações de artrite reumática recorrentes ou esporádicas. Os indivíduos mais velhos (acima de 45 anos) apresentavam maior probabilidade de persistência das manifestações, bem como aqueles que tinham doenças associadas, como hipertensão e osteoartrite. Outro achado importante é a relação entre intensidade da dor na fase aguda e a persistência da artrite após os 15 meses, aqueles que declaram dor severa na fase inicial da infecção foram os que apresentaram, em sua maioria, persistência das inflamações articulares. Quase metade dos participantes com persistência de artrite afirmaram que os sintomas (dor, rigidez matinal e inchaço) prejudicava as atividades diárias, o que aponta para os prejuízos em longo prazo da infecção pelo vírus Chikungunya. (SISSOKO, 2009). Na análise de Rolph (2015), ele aponta que entre pacientes que foram infectados pelo CHIKV, oito em cada dez apresentam dor nas articulações após seis semanas, com sintomas de artrite reumatoide soronegativa. (ROLPH, 2015)

Em uma série de casos em que foram analisados 47 pacientes que retornaram de viagem às ilhas do Oceano Índico, Simon identificou três tipos de manifestações CHIKV-reumáticas tardias e crônicas, que podem coexistir nos pacientes: poliartrite nos dedos das mãos e pés associados à dor matinal e rigidez; tenossinovite subaguda grave no punho, nas mãos e tornozelos; e o aumento da dor mecânica nas articulações e ossos previamente lesionados. O estudo aponta que a principal manifestação clínica era a limitação da deambulação, o que impactava diretamente a execução das atividades diárias. (SIMON, 2007)

Foissac (2015) defende em seu recente estudo que resistência ou dependência de corticosteroides além do terceiro mês após o início da doença é altamente sugestiva de reumatismo inflamatório crônico pós-Chikungunya. (FOISSAC, 2015)

Em um estudo coorte de 2015, Miner sugere que a diferença na intensidade dos sintomas talvez esteja relacionada com a dose de inoculação viral, de acordo com modelos experimentais, mas ainda são necessários muitos estudos para garantir a veracidade dessa inferência. Ele ressalta em seu artigo que é importante que reumatologistas tenham conhecimento da artrite reumatoide provocada pelo CHIKV, a fim de que se tenham os melhores diagnósticos e se selecionem os

Figura 2 - Características clínicas da doença em pacientes com infecção CHIKV. Distribuição do comprometimento articular nos pacientes mais gravemente afetados com base na história clínica, na fase aguda, e exame médico na fase crônica.



Fonte: MINER, 2015.

melhores tratamentos. (MINER, 2015)

Quanto ao tratamento, ainda não há consenso em relação à terapêutica, mas todos os artigos apontaram a utilização de Drogas Antirreumáticas Modificadoras da Doença, Anti-inflamatórios Não-Esteroidais, Corticosteroides, hidroxicloroquina, e medicamentos utilizados para tratamento de artrites inespecíficas. (FOISSAC, 2015)

Conclusão

A artrite reumatoide associada à infecção por vírus Chikungunya ainda é um desafio para a comunidade médica e científica. Os alarmantes dados epidemiológicos da disseminação do CHIKV

no Brasil comprovam que esta doença já é um problema de saúde pública. Entender os mecanismos pró-inflamatórios, estabelecer um protocolo de diagnóstico e métodos terapêuticos específicos se faz necessário para minimizar os prejuízos de milhares de pacientes que sofrem com dor e incapacitação por tempo indeterminado após a fase aguda. Ainda são muito escassos os artigos e pesquisas relacionados a essa temática. Os poucos artigos encontrados se tratam, em geral, de relatos de casos e séries de casos. Por esse motivo, é necessário que sejam feitos mais estudos coortes e ensaios clínicos, a fim de entender quais fatores são determinantes para o desenvolvimento da artrite reumatoide pós-Chikungunya e estabelecer medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento específicas.

Referências

¹ BOUQUILLARD, E.; COMBE, B. A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years. **Joint Bone Spine**, v. 76, n. 6, p. 654-7, Dec 2009. ISSN 1297-319x. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19945329>> Acesso em: 20 de abril de 2016

² BURT, F.; CHEN, W.; MAHALINGAM, S. Chikungunya virus and arthritic disease. **Lancet Infect Dis**, v. 14, n. 9, p. 789-90, Sep 2014. ISSN 1473-3099. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25164188>> Acesso em: 20 de abril de 2016.

³ CARMONA, Raj J; SHAIKH, Saeed; A KHALIDI, Nader. Chikungunya Viral

Polyarthritis. **The Journal Of Rheumatology**. [s. L.], p. 935-936. 15 abr. 2008. Disponível em: <www.jrheum.org>. Acesso em: 20 abr. 2016.

⁴ FOISSAC, M. et al. Post-Chikungunya rheumatoid arthritis, Saint Martin. **Emerg Infect Dis**, v. 21, n. 3, p. 530-2, Mar 2015. ISSN 1080-6040. Disponível em:

<<http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/pdfs/14-1397.pdf>> Acesso em 21 de abril de 2016.

⁵ HOGEBOOM, Charissa. Peptide motif analysis predicts alphaviruses as triggers for rheumatoid arthritis. **Molecular Immunology**. Albany, p. 465-475. 23 out. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26476978>> Acesso em 22 de abril de 2016.

⁶ MADARIAGA, M.; TICONA, E.; RESURRECCION, C. Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. **Braz J Infect Dis**, v. 20, n. 1, p. 91-8, Jan-Feb 2015. ISSN 1413-8670. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26707971>> Acesso em 20 de abril de 2016.

⁷ MINER, J. J. et al. Chikungunya viral arthritis in the United States: a mimic of seronegative rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheumatol**, v. 67, n. 5, p. 1214-20, May 2015. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.39027/abstract;jsessionid=EA3656928EA581FB3C961F652E3864FC.f04t01>> Acesso em: 20 de abril de 2016.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de

chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica, 2016. **Boletim Epidemiológico**, Brasil, v. 47, n. 16, p.1-7, abr. 2016. Semanal. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/11/2015-013---Dengue-SE9.pdf>> Acesso em 24 de abril de 2016.

⁹ ROLPH, M. S.; FOO, S. S.; MAHALINGAM, S. Emergent Chikungunya virus and arthritis in the Americas. **Lancet Infect Dis**, v. 15, n. 9, p. 1007-8, Sep 2015. ISSN 1473-3099. Disponível em <[http://thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(15\)00231-5/fulltext](http://thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(15)00231-5/fulltext)> Acesso em: 21 de abril de 2016.

¹⁰ SIMON, F. et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. **Medicine (Baltimore)**, v. 86, n. 3, p. 123-37, May 2007. ISSN 0025-7974 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17505252>> Acesso em 22 de abril de 2016.

¹¹ SISSOKO, D. et al. Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations

and Associated Factors over a 15-Month Period. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 3, n. 3, Mar 2009. ISSN 1935-272 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647734/>> Acesso em 21 de abril de 2016.

Anexo Tabela 2- Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa

Nome do Artigo	Autor	Objetivo	Métodos	Resultados
A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years	Bouquillard et al, 2009.	Relato de 21 casos de artrite reumatoide após infecção por vírus Chikungunya, diagnosticados no centro reumatológico da ilha de Reunião.	Os pacientes foram examinados pelo mesmo reumatologista de fevereiro de 2006 a julho de 2007. Os critérios de inclusão foram: Confirmação de infecção por vírus Chikungunya por análise de anticorpos. Nenhum sinal prévio de artrite, diagnóstico de artrite reumatoide, presença persistente dos sintomas de artrite desde o momento da infecção até o momento do diagnóstico.	Cerca de 21 pacientes foram analisados. Destes, 18 pacientes apresentaram poliartrite simétrica e outros três oligoartrite. Grande parte dos sintomas permaneceram por volta de 10 meses. Radiografias de mãos e pés de um total de 12 pacientes exibiram erosão óssea e/ou diminuição do espaço sinovial. Todos os pacientes foram tratados com DARMDS, e mesmo após meses de tratamento, ainda foram identificados 17 casos com problemas de erosão óssea e diminuição de espaço sinovial em progresso.
Chikungunya virus and arthritic disease	Burt et al, 2014.	O artigo em a finalidade de relacionar os casos de infecção por Chikungunya vírus com problemas ósseos e articulares com base em estudos recentes, e analisar os mecanismos de defesa do sistema imune contra esses problemas.	Análise de estudos recentes sobre o assunto. Foram analisados 11 artigos da literatura especializada.	Os estudos recentes levam a crer que durante a infecção os osteoblastos são de alguma forma afetados durante infecções virais de alphavirus, tal como o Chikungunya. E paciente com doenças articulares preexistentes geralmente apresentam sintomas prolongados de artralgia após a infecção, além de serem duas vezes mais suscetíveis ao desenvolvimento de artrite reumatoide devido ao uso de imunossupressores contidos em seus medicamentos.
Chikungunya Viral Polyarthritis	Carmona et al, 2008.	O artigo é um estudo de caso, que tem como objetivo apresentar a ligação entre a artrite reumatoide e infecção por Chikungunya vírus através da descrição de um caso ocorrido nas ilhas Maurício.	No estudo de caso foi analisado o histórico de viagem do paciente, junto a exames laboratoriais e foi confirmado infecção por vírus Chikungunya. O paciente foi acompanhado por 16 meses após a infecção por CHIKV.	O paciente monitorado, há cinco semanas relatava artralgia, com pico de alta intensidade na primeira semana, quando também apresentou febre e tremores. Estava na Maurício durante o ocorrido. Após 16 meses o paciente ainda relatava dores nas articulações apesar do uso de medicamentos. As radiografias das mãos e pés não revelaram nenhuma anormalidade.
Post-Chikungunya Rheumatoid Arthritis, Saint Martin	Foissac et al, 2015.	O artigo traz um relato de caso de Saint Martin, o epicentro da epidemia de Chikungunya que se espalhou para as Américas a partir de 2013.	Relato de caso de uma paciente de 70 anos com artrite reumatoide pós infecção por Chikungunya em Saint Martin. Foram realizados diversos exames laboratoriais e testadas diversas formas de tratamento para a paciente que persistia com os sintomas mesmo após cinco meses da infecção por CHIKV.	A paciente escolhida, idosa, moradora nativa de Saint Martin apresentou poliartrite recorrente, durante vários meses após infecção por vírus Chikungunya. Apesar de melhora significativa após alguns meses de medicação, a paciente não conseguiu recuperar-se completamente, sendo as dores em diversas articulações constantes. As radiografias das mãos e pés não revelaram nenhuma anormalidade
Peptide motif analysis predicts alphaviruses as triggers for rheumatoid arthritis.	Hogeboom et al, 2015.	O objetivo deste estudo é prever quais microrganismos tem mais chances de interagir com HLA-DR podendo precipitar a artrite	Cerca de 185 estruturas proteicas de vírus ou bactérias intracelulares foram analisadas em busca de sequências homólogas com um peptídeo colágeno que se liga	Peptídeos de capsulas proteicas de alphavirus resultaram na aproximação mais exata, confirmando os indícios já identificados nos estudos epidemiológicos sobre artralgia pós-infecção viral. O CHIKV é um desses

		reumatoide.	preferencialmente com dr4.	vírus.
Chikungunya: bending over the Americas na the rest of the world.	Madriaga et al, .2015	Revisão bibliográfica da literatura relacionada a disseminação do vírus Chikungunya	Foram revisados 64 artigos.	O artigo apresenta uma revisão das condições de disseminação do CHIKV, com ênfase na propagação nas Américas.
Brief Report: Chikungunya viral arthritis in the United States: A mimic of seronegative rheumatoid arthritis	Miner et al, 2015.	Estudo coorte com 10 pacientes americanos que viajaram para o Haiti em junho de 2014 e foram infectados pelo CHIKV.	Foram coletados dos 10 pacientes o histórico, exame físico e laboratorial, além da citometria por tempo de voo (CyTOF) e análise de células mononucleares do sangue periférico.	Dentre os 10 pacientes infectados pelo CHIKV, oito apresentaram poliartrite simétrica com positividade para Artrite Reumatoide segundo o critério ACR/EULAR. Além disso, o CyTOF revelou que pacientes com CHIKV e Artrite Reumatoide apresentavam excesso de células T CD4+ e CD8+ ativas do que o grupo controle.
Emergent chikungunya virus and arthritis in the Americas.	Rolph et al, 2015.	Revisão bibliográfica da literatura sobre a relação entre o CHIKV e o desenvolvimento de patologias ósseas e osteoporose. O artigo se corresponde a outro artigo publicado anteriormente no mesmo periódico.	Foram revisados 8 artigos, sendo um deles o artigo de referência para a resposta (Chikungunya, the emerging migratory rheumatism, JAVELLE, E. et al, 2015)	Os autores estimulam a correspondência entre pesquisadores a fim de encontrar medidas de saúde pública que interrompam a rápida disseminação do vírus Chikungunya nas Américas, região que não havia experimentado um surto dessa doença até então.
Chikungunya Infection: An Emerging Rheumatism Among Travelers Returned From Indian Ocean Islands. Report of 47 Cases	Simon et al, 2007.	Estudo observacional prospectivo com pacientes da cidade de Marselha, na França, que foram infectados pelo CHIKV em viagem às ilhas do Oceano Índico.	O estudo foi realizado ao longo de 14 meses, entre fevereiro de 2005 e abril de 2006, com 47 pacientes de Marselha após serem infectados pelo CHIKV durante viagens para ilhas índicas. Os casos foram selecionados a partir do histórico de viagem para as ilhas do Oceano Índico; sorologia positiva para IgM e/ou IgG para CHIKV, e/ou RT-PCR com isolamento de CHIKV no sangue; eliminação de outras possíveis causas para febre ou artralgia.	Dos 47 pacientes detectados com CHIKV, 45 apresentaram febre na fase aguda da doença, 25 apresentaram exantema na primeira semana. Todos os pacientes sofreram de artrite, e as juntas mais afetadas foram as dos dedos, pulso e tornozelos. Oito pacientes foram hospitalizados, dois com risco de vida. Cerca de 38 pacientes ainda apresentavam sintomas após 10 dias com reumatismo periférico crônico. Os autores sugerem o uso a curto prazo de corticosteroides para tratamento.
Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month Period	Sissoko et al, 2009.	Estudo coorte retrospectivo feito nas Ilhas Reunião, que analisou o desenvolvimento das manifestações reumáticas tardias do CHIKV, assim como os fatores de risco associados a persistência dessas manifestações.	O estudo coletou dados por 15 meses de 147 pacientes com sorologia positiva para CHIKV durante março e junho de 2005.	Durante os 15 meses de avaliação, 84 dos 147 pacientes declararam ter sintomas reumáticos. Dentre esses 84, 53 pacientes afirmavam ter problemas permanentes, e 31 tinham sintomas recorrentes. Os autores apontam também três fatores de risco independentes que podem influenciar no desenvolvimento de reumatismo pós-CHIKV.

Fonte: Elaboração Própria