

LASERTERAPIA PARA O TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATOIDE

Ana Paula Alves, Ingrid Andréia Santos, Taisa Cristina Simões, Raphael Pinheiro Lopes.

Faculdade de Tecnologia de Ribeirão Preto (FATEC)

Ribeirão Preto, SP - Brasil

Ingridandreira748@gmail.com

Resumo. *A Artrite Reumatoide é uma doença inflamatória crônica autoimune que afeta as membranas sinoviais das articulações, como mãos, punhos e joelhos. O tratamento convencional com fármacos pode acarretar efeitos colaterais prejudiciais à qualidade de vida. Neste sentido, o objetivo deste trabalho é analisar a importância da laserterapia como terapia auxiliar para o tratamento da artrite reumatoide. Para tanto, foi desenvolvido um protótipo com laser de baixa intensidade a partir de dados bibliográficos para futura aplicação em pacientes com AR. A aplicação de laser busca minimizar os efeitos colaterais dos fármacos, oferecendo uma abordagem terapêutica mais segura. Utilizando luz em comprimentos de onda específicos, os resultados da literatura evidenciam que o laser alivia sintomas como dor e inflamação. Já os resultados preliminares do desenvolvimento do protótipo indicam uma aplicação promissora do equipamento. Essa alternativa visa melhorar o manejo da condição autoimune, proporcionando aos pacientes uma nova opção de tratamento*

Palavras-chave: *Terapia Auxiliar, LLLT, Líquido sinovial, Laser.*

Abstract. *Rheumatoid arthritis, a chronic inflammatory autoimmune disease affecting the synovial membranes of joints such as the hands, wrists, and knees, poses a significant challenge in conventional treatment due to associated drug side effects detrimental to quality of life. In this paper, we extend an existing approach to study the importance of laser therapy for the treatment of rheumatoid arthritis. To accomplish this objective, a prototype utilizing low-level laser was developed based on comprehensive bibliographic data, with the intention of potential application in patients with rheumatoid arthritis. The value of our approach lies in leveraging laser therapy to mitigate the side effects of drugs, thereby providing a safer therapeutic option. Literature demonstrates that utilizing light at specific wavelengths effectively alleviates symptoms such as pain and inflammation. Preliminary results from the prototype development indicate a promising application of the equipment. This alternative aims to improve the management of the autoimmune condition, providing patients with a new treatment option.*

Keywords: *Alternative Therapy, LLLT, Synovial Fluid, Laser.*

1. Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória crônica que afeta cerca de 1% da população adulta mundial, caracterizada pela inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, resultando em destruição tecidual, dor, deformidades e redução na

qualidade de vida (Andrade; Dias, 2019). Predominante em mulheres, a AR ocorre principalmente entre a quarta e sexta décadas de vida (Mota et al, 2013). O diagnóstico precoce é essencial para a prevenção ou adiamento das fases avançadas da doença (Deane; Holers, 2019).

No Brasil, o tratamento da AR segue diretrizes internacionais, iniciando geralmente com a monoterapia de Medicamento Modificador do Curso da Doença Sintéticos Convencionais (MMCDsc), como o Metotrexato (MTX), que, apesar de eficaz, pode causar efeitos adversos severos como leucopenia e úlceras (Marques, 2020). Embora as evidências sobre tratamentos não medicamentosos sejam limitadas, acredita-se que eles possam melhorar a condição clínica e funcional dos pacientes (Conitec, 2020). O laser, por exemplo, tem demonstrado proporcionar analgesia, reduzir edema e inflamação, além de auxiliar na cicatrização de feridas (Rojas et al, 2022). Estudos indicam que a terapia a laser é eficaz na redução da rigidez matinal, inflamação e número de articulações afetadas, além de diminuir o uso de anti-inflamatórios e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Meireles et al, 2010; Zhuravleva *et al.*, 2021; Yavas *et al.*, 2021; Brosseau *et al.*, 2021).

Com base nessas evidências, entende-se que a combinação de medicamentos e terapias auxiliares, como a laserterapia, tem sua importância para o tratamento eficaz da AR (Rocha *et al.*, 2020). Este estudo tem como objetivo explorar o uso de lasers como tratamento auxiliar para AR, proporcionando uma análise aprofundada da eficácia desta terapia e dos equipamentos disponíveis no mercado brasileiro, culminando no desenvolvimento de um protótipo de sistema de laser voltado ao tratamento da AR.

2. Revisão Bibliográfica

2.1 Artrite Reumatóide

A AR é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e progressiva que afeta principalmente a membrana sinovial das articulações, podendo levar à destruição óssea e cartilaginosa. A AR acomete entre 0,5% e 1% da população adulta mundial, predominando no gênero feminino, com uma incidência duas a três vezes maior em mulheres do que em homens. Geralmente, a AR afeta grandes e pequenas articulações e está associada a manifestações sistêmicas como rigidez matinal, fadiga e perda de peso. Quando outros órgãos são envolvidos, a morbidade e gravidade da doença aumentam, podendo reduzir a expectativa de vida em cinco a dez anos. A etiologia da AR é complexa e amplamente desconhecida, mas fatores genéticos e ambientais influenciam sua patogênese (Rodrigues *et al.*, 2017; Mota *et al.*, 2013; Goeldner *et al.*, 2011).

O diagnóstico inclui exames físicos, radiológicos e laboratoriais. As manifestações da doença são explicadas pelo aumento da formação e deposição de complexos antígeno-anticorpo nas articulações e tecidos adjacentes. Na AR, há um aumento na produção de autoanticorpos, como o Fator Reumatoide (FR) e o anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP), que induzem a ativação do sistema complemento, causando lesão e destruição celular. Quando estes imunocomplexos se depositam nos tecidos saudáveis, levam à sua destruição (Goeldner *et al.*, 2011; Ribeiro *et al.*, 2023) (Figura 1).

O diagnóstico depende da combinação de sintomas e sinais clínicos, achados laboratoriais e radiográficos, baseados nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia sendo eles:

1. Rigidez matinal durando pelo menos uma hora;
2. Artrite em três ou mais áreas articulares com edema ou derrame articular;
3. Artrite nas articulações das mãos (punho, interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas);
4. Artrite simétrica;
5. Nódulo reumatóide;
6. Fator reumatóide sérico;
7. Alterações radiográficas como erosões ou descalcificações localizadas em mãos e punhos.

Os critérios de 1 a 4 devem estar presentes por, pelo menos, seis semanas, sendo necessários quatro dos sete critérios para classificar um paciente com AR (Rodrigues *et al.*, 2017).

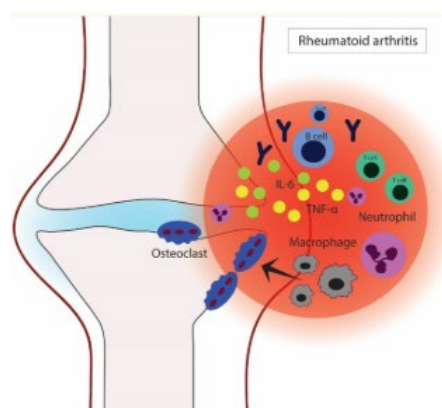


Figura 1: As respostas inflamatórias e as funções das células imunitárias conduzem à ativação dos osteoclastos e à destruição das articulações.

Fonte: Khannazer, 2022.

2.2 Tratamento Convencional da Artrite Reumatóide

No Brasil, o risco associado à AR é elevado, pois muitos pacientes buscam tratamento em estágios avançados da doença. A dor articular é frequentemente ignorada ou atribuída ao clima, e a situação socioeconômica do país limita o acesso a análises radiográficas e exames laboratoriais necessários para o diagnóstico precoce da AR (Marques, 2020).

O uso da *treat to target* (meta terapêutica) é recomendado para todos os pacientes com AR, independentemente do nível de atividade da doença. O tratamento medicamentoso inclui anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), glicocorticóides, imunossupressores e Modificador do Curso da Doença Sintéticos (MMCDs), tanto sintéticos quanto biológicos. O uso seguro desses fármacos requer conhecimento de suas contraindicações absolutas (Conitec, 2020).

O MTX em monoterapia deve ser a primeira escolha terapêutica. Em casos de intolerância ao MTX oral, deve-se considerar a administração dividida por via oral ou o uso do MTX injetável. No entanto, o MTX está associado à alta toxicidade hepática e gastrointestinal, levando à suspensão do tratamento em cerca de 30% dos casos (Conitec, 2020).

Em caso de falha da monoterapia inicial (MTX, LEF, SSZ, HCQ/cloroquina), deve-se passar para a terapia com a combinação dupla ou tripla de MMCDs. Esses medicamentos podem causar sintomas gastrointestinais, como náusea, gastrite e dispepsia, e seu uso prolongado pode levar a hemorragia digestiva, especialmente em

pacientes idosos (BRASIL. Ministério da Saúde, 2021).

Após pelo menos três meses da segunda etapa terapêutica, se a doença ainda estiver ativa ou se houver toxicidade inaceitável, pode-se prescrever outro MMCD biológico (anti-TNF ou não anti-TNF) ou MMCD sintético alvo-específico (baricitinibe ou tofacitinibe) (Conitec, 2020). A suspensão do tratamento pode ocorrer devido a eventos adversos intoleráveis ou falha terapêutica. Para avaliar a eficácia, deve-se aguardar pelo menos três meses de tratamento, evitando trocas de linha ou etapa terapêutica em intervalos inferiores (Conitec, 2020). O fluxo total pode ser verificado na figura 2.

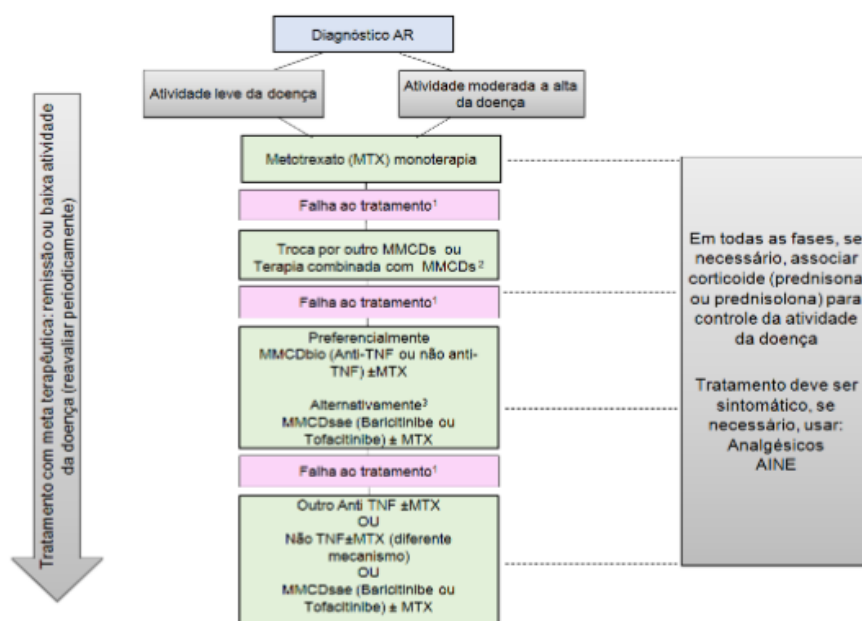


Figura 2: Algoritmo de decisão terapêutica da artrite reumatoide.

Fonte: Conitec, 2020.

Embora as evidências de tratamentos não medicamentosos sejam escassas, acredita-se que eles desempenhem um papel importante na melhora clínica e funcional dos pacientes (Conitec, 2020). Essa escassez pode ser parcialmente atribuída à preocupação com os efeitos colaterais dos medicamentos, destacando a importância de investigar e considerar abordagens não farmacológicas no tratamento da AR.

2.3 Laserterapia na Artrite Reumatóide

Os tratamentos não farmacológicos para a artrite reumatoide são relativamente pouco estudados, mas pensa-se que são importantes para melhorar os resultados clínicos e a funcionalidade dos doentes. Esta investigação limitada pode dever-se, em parte, há preocupações com os efeitos secundários relacionados com os medicamentos, o que sublinha a necessidade de considerar e explorar opções de tratamento não farmacológico.

Um desses tratamentos é a terapia LLLT, uma abordagem segura, simples e não invasiva que ganhou reconhecimento como terapia adjuvante para várias doenças, incluindo a esclerose múltipla, tiroidite autoimune, doenças articulares, cicatrização de feridas, doença de Alzheimer e artrite reumatoide. Os efeitos terapêuticos da LLLT devem-se em grande parte às suas propriedades de fotobiomodulação, ao seu potencial de alívio da dor e à sua capacidade de modular diretamente as respostas inflamatórias.

Para além dos seus efeitos anti-inflamatórios, a LLLT tem propriedades regenerativas que apoiam a reparação dos tecidos através de vários mecanismos celulares e moleculares. Estes incluem o aumento da produção de trifosfato de adenosina (ATP), a formação de óxido nítrico e a regulação do stress oxidativo. Os tratamentos não farmacológicos para a AR são relativamente pouco estudados, mas acredita-se que sejam importantes para melhorar os resultados clínicos e a funcionalidade dos pacientes. Esta investigação limitada pode ser devido a preocupações com os efeitos colaterais dos medicamentos, o que destaca a necessidade de explorar opções de tratamento não farmacológicas.

Um desses tratamentos é a terapia LLLT (Figura 3), uma abordagem segura, simples e não invasiva que ganhou reconhecimento como terapia adjuvante para várias doenças, incluindo esclerose múltipla, tiroidite autoimune, doenças articulares, cicatrização de feridas, doença de Alzheimer e AR. Os efeitos terapêuticos da LLLT são atribuídos principalmente às suas propriedades de fotobiomodulação, alívio da dor e capacidade de modular respostas inflamatórias.

Além de seus efeitos anti-inflamatórios, a LLLT possui propriedades regenerativas que suportam a reparação dos tecidos através de vários mecanismos celulares e moleculares, incluindo o aumento da produção de ATP, formação de óxido nítrico e regulação do estresse oxidativo. A LLLT demonstrou efeitos anti-inflamatórios semelhantes aos dos AINEs. Nos tecidos inflamados ou danificados, a LLLT suprime a cascata do ácido araquidônico, reduzindo a produção de prostaglandina E2 (PGE2). Também inibe a expressão do mRNA e a produção de ciclo-oxigenase-2 (COX-2), componentes-chave da resposta inflamatória.

Embora a LLLT possa aumentar as espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células saudáveis, tem o efeito oposto nos tecidos inflamados, reduzindo a produção de ROS e o estresse oxidativo. A LLLT também diminui os níveis de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e de superóxido dismutase, atenuando ainda mais o estresse oxidativo.

A LLLT demonstrou reduzir a expressão de citocinas inflamatórias e quimiocinas responsáveis por danos nos tecidos. Reduz os níveis de interleucinas como IL-1, IL-6 e IL-18, bem como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e quimiocinas como CXCL11 e RANTES. Além disso, a LLLT inibe a ativação da via de transcrição do fator nuclear kappa B (NF- κ B), uma via de sinalização inflamatória fundamental, enquanto promove a expressão da citocina anti-inflamatória IL-10.

Estudos indicam que a LLLT pode reduzir a infiltração de células imunes em áreas inflamadas ou lesionadas. Modelos animais mostraram uma redução significativa da infiltração de neutrófilos após o tratamento com LLLT. Do mesmo modo, a LLLT inibe a migração de macrófagos nas articulações inflamadas e reduz a desgranulação dos mastócitos, minimizando a liberação de histamina e aliviando a dor. A LLLT também altera o fenótipo dos monócitos e macrófagos, encorajando uma mudança para um estado anti-inflamatório, induzindo macrófagos M2, que estão associados à reparação de tecidos e efeitos anti-inflamatórios. A terapia também aumenta a expressão de marcadores de macrófagos M2, como CD206 e TIMP1, apoiando ainda mais seu papel na modulação das respostas imunes e na promoção da cicatrização (Khannazer, 2022).

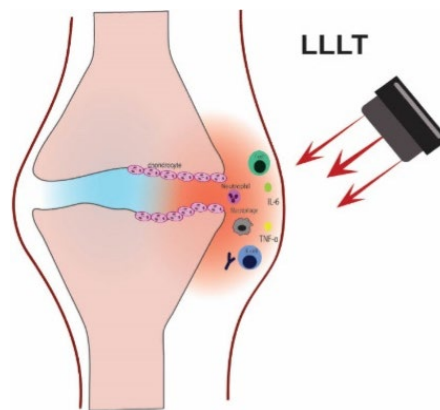


Figura 3: Manifestação inflamatória desencadeada pelo sistema imunológico no líquido sinovial, refletindo a resposta autoimune em curso.

Fonte: Khannazer, 2022.

Em um modelo animal de AR, a LLLT (comprimento de onda de 780 nm, potência de 22 mW) mostrou efeitos anti-inflamatórios, reduzindo a infiltração de linfócitos nos locais lesionados. As análises histológicas revelaram que o grupo tratado tinha menos êxodo em comparação com o grupo de controle, e a necrose tecidual foi significativamente reduzida nos grupos tratados precocemente em comparação com os tratados mais tarde. Outros estudos indicaram que a LLLT diminuiu o inchaço e a incapacidade das articulações.

Uma meta-análise de ensaios clínicos em pacientes com AR demonstrou que a LLLT, com comprimentos de onda de 632 nm a 1064 nm, reduziu significativamente a dor e melhorou a flexibilidade das articulações em comparação com os grupos de controle. A terapia também reduziu a rigidez matinal em pacientes com AR.

Em um estudo com 82 pacientes com AR, a LLLT (comprimento de onda de 785 nm, dose de 3 J/cm², potência de 70 mW) melhorou a função da mão e reduziu a dor em comparação com o grupo placebo, embora não houvesse diferença significativa na rigidez matinal entre os grupos tratados e de controle.

Seis ensaios com pacientes com AR mostraram que a LLLT facilitou a reabilitação física, permitindo aos pacientes fazer exercícios com menos dor. Também reduziu a rigidez matinal em 32 pacientes, embora esses benefícios tenham durado normalmente cerca de três meses.

Um ensaio clínico com duração de seis anos envolvendo 100 pacientes sugeriu que a LLLT combinada com o tratamento convencional poderia atrasar a necessidade de cirurgia de substituição da articulação, indicando que a LLLT pode ser um complemento valioso aos tratamentos atuais para AR (Khannazer, 2022).

3. Materiais e Métodos

Foi realizada uma revisão da literatura acadêmica, priorizando artigos de bases de dados e revistas científicas, com foco na AR e seus tratamentos, convencionais e auxiliares. Manuais nacionais e internacionais foram analisados para coletar informações sobre lasers utilizados em tratamentos, incluindo potência, comprimento de onda, princípio de funcionamento e acessórios.

O desenvolvimento do protótipo experimental (Figura 4) ocorreu em duas fases. Na primeira fase, utilizou-se uma protoboard para programar os códigos no IDE (Ambiente de Desenvolvimento Integrado) Arduino e realizar testes preliminares. Na

segunda fase, o sistema completo foi construído numa placa fenólica perfurada, visando maior durabilidade e estabilidade. O diagrama principal permaneceu consistente entre as fases, assegurando a precisão do design experimental.

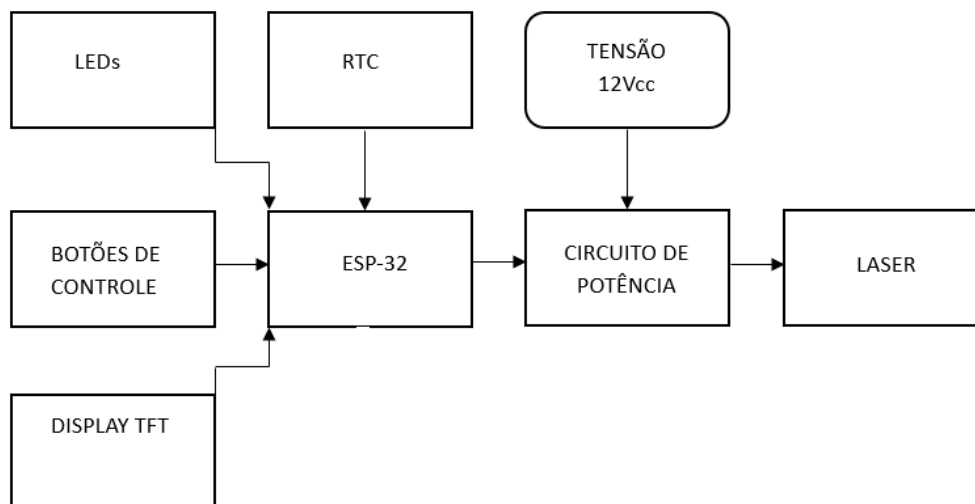


Figura 4: Diagrama de Bloco Funcionamento do circuito.
Fonte: Autores.

Um microcontrolador ESP-32 foi utilizado para controlar o circuito do laser devido à sua capacidade em aplicações IoT (Internet das Coisas). O circuito de potência composto por um módulo relé, forneceu a energia necessária, controlando o laser para ligar e desligar. O laser emite um feixe de luz coerente e focado, ativado pelo circuito de potência. Para registrar eventos com precisão temporal, foi incluído um circuito RTC (relógio em tempo real).

Para melhorar a usabilidade, foi integrado um display TFT (transistor de filme fino), que exibe informações como tempo de tratamento e ativação do laser. Botões permitem a navegação pelos menus, enquanto LEDs indicavam alarmes e o estado operacional do sistema.

4. Resultados e Discussões

4.1 Dispositivos disponíveis no mercado brasileiro.

Foi conduzida uma análise comparativa entre os sistemas de laser mais populares disponíveis no mercado brasileiro. Essa análise focou em parâmetros-chave, como potência, comprimento de onda e princípio de funcionamento, visando comparar os fabricantes em diversos aspectos. Como resultado, foram identificadas diferenças e semelhanças entre os quatro principais lasers no mercado brasileiro, cujas características principais estão apresentadas na Tabela 1. O custo inicial para produção do protótipo foi calculado em R\$496,00, sem incluir os custos de testes e conformidade com normas. Equipamentos comerciais que utilizam a mesma funcionalidade geralmente passam por esses processos, resultando em preços que variam entre R\$4000,00 e R\$8000,00.

Tabela 1 - Análise Comparativa - Lasers.

Impresa	MM Optics Ltda	DMC Importacao e Exportacao de Equipamentos Ltda	HTM Indústria de Equipamentos Eletro-Eletrônicos Ltda	IBRAMED Indústria brasileira de Equipamentos Médicos - Ltda
Dispositivo	Laser Duo	Therapy ACP	Fluence – Caneta Laser HTM 830-100 Caneta Laser HTM 658-100	Antares – Laser: Probe 3, Probe 4 E Probe 5
Imagem				
Indicações para uso	Aplicada para reparo tecidual (bioestimulação), analgesia e ação anti-inflamatória. • Aftas • Herpes • Mucosite • ATM • Hipersensibilidade • Intervenções pós-operatórias • Tratamentos periodontais, endodônticos ou ortodônticos	• Analgesia • Depressão • Asma • Náuseas/vômitos • Obesidade Técnica de ILIB: • Controle da evolução de doenças relacionadas ao perfil lipídico, incluindo colesterol total, HDL, LDL e triglicérides. • Regulação dos níveis de açúcar no sangue.	• Acne • Acupuntura - ILIB transcutânea • Adiposidade Localizada • Alopecia • Analgesia • Celulite (FEG) • Hidratação • Linfedema e Drenagem linfática • Melasma • Reabilitação física • Rejuvenescimento • Reparação Tecidual • Terapia Fotodinâmica	• Estética facial • Estética corporal • Terapia capilar • Reabilitação • Podologia
Operação	Contínua	Contínua	Contínua/Pulsada	Contínua/Pulsada
Comprimento de onda	660nm e 808nm	660nm e 808nm	658nm e 830nm	630nm, 850nm e 904nm
Potência óptica	100mW±20%	100 mW ± 20%	100 mW ± 20%	180 mW ± 20% - Probe 3 e 4 70 mW ± 20% - Probe 5
Potência de entrada	15 VA	25 VA	75 VA	150 VA

4.1 Desenvolvimento do Protótipo.

A montagem do protótipo (Figura 9) foi implementada na placa de fenolite para acomodação dos componentes eletrônicos, assim como suas interligações.



Figura 9: Montagem completa do protótipo.

Fonte: Autores.

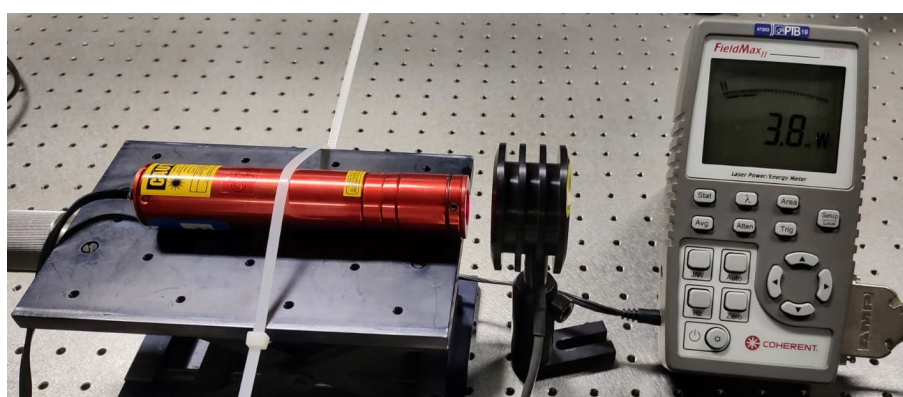


Figura 10: Teste da potência do laser.

Fonte: Autores.

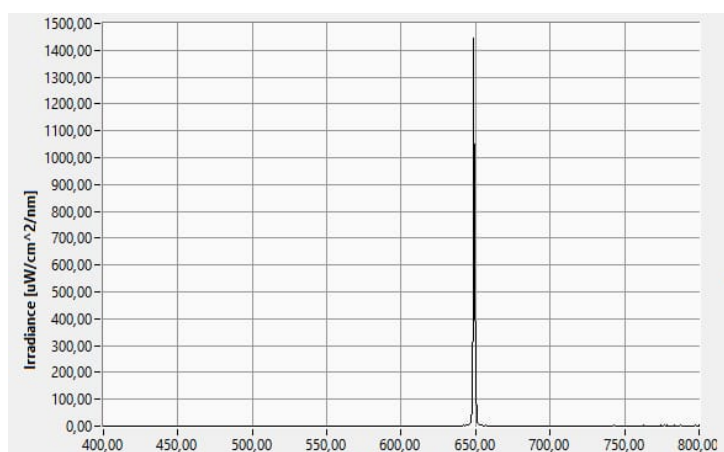


Figura 11: Comprimento de onda em torno de 650 nm no gráfico.

Fonte: Autores.

O laser foi testado exaustivamente com um medidor de potência para avaliar as suas características de desempenho. A potência de saída medida do laser foi de 3,8 mW (Figura 10). Além disso, o comprimento de onda do laser foi medido e revelou-se ser de aproximadamente 650 nm (Figura 11). Este comprimento de onda é consistente com as especificações fornecidas para o dispositivo.

Após o desenvolvimento do hardware, o software foi desenvolvido com base no diagrama da figura 12.

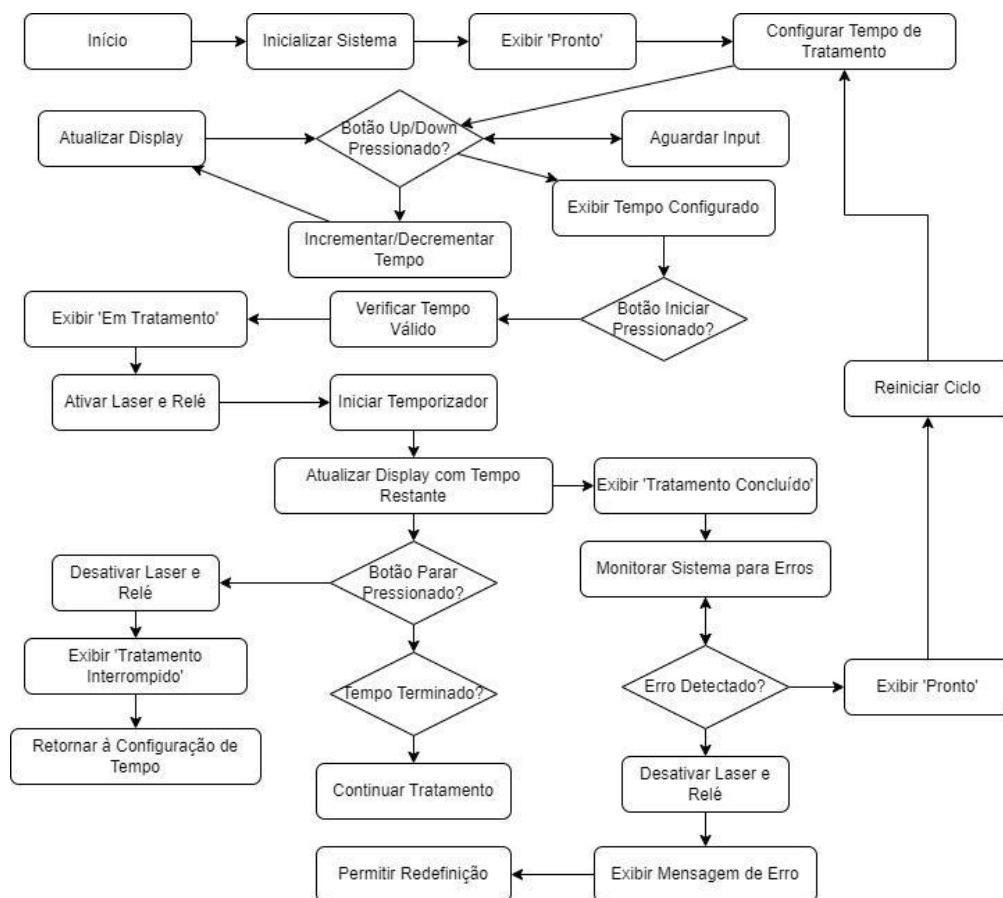


Figura 12: Diagrama de bloco-Funcionamento do software.
Fonte: Autores.

5. Conclusões

Com isso, conclui-se que a terapia LLLT surge como uma modalidade promissora de tratamento complementar para a AR, oferecendo benefícios adicionais ao tratamento medicamentoso. Após revisão dos manuais dos equipamentos disponíveis no mercado brasileiro, foi verificado que estão em conformidade com as normas e critérios para tratamentos a laser, garantindo segurança e eficácia. E por fim, o protótipo desenvolvido funcionou conforme esperado, demonstrando a viabilidade e os componentes necessários para o desenvolvimento de um equipamento completo e funcional para a aplicação da LLLT em pacientes com AR.

Referências

- Andrade, T. F. Dias, C. S. R. (2019). Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica/Etiology of rheumatoid arthritis: bibliographic review. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, n. 4, p. 3698-3718. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/2643/2650>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Antônio, C. R. (2018). Laser: Princípios básicos e avançados. Ipele: Livro Online, Disponível em: <<https://antoniorondonlugo.com/wp-content/uploads/2010/05/49Laser.pdf>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Arce, I. L. Vicari, P. Figueiredo, V. L. P. (2021). Intoxicação por metotrexato: dificuldade diagnóstica relato de caso. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 43, p. S47-S48. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921002297>>. Acesso em: 22/02/2024.
- Brasil, Ministério da Saúde, PORTARIA CONJUNTA Nº 16, DE 03 DE SETEMBRO DE 2021. Disponível em: <<https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2021/09/PROTOCOLO-CLINICO-E-DIRETRIZES-TERAPEUTICAS-ARTRITE-REUMATOIDE-E-ARTRITE-IDIOPATICA-JUVENIL.pdf>>. Acesso em: 10/04/2024.
- Eletrônica. M. ESP32 O Microcontrolador Poderoso e versátil para Projetos de IoT e Eletrônica. Disponível em: <<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.mamuteeletronica.com.br/esp32-o-microcontrolador-poderoso-e-versatil-para-projetos-de-iot-e-eletronica&ved=2ahUKEwiy4vzmz7eFAxUoErkGHbMbBhoQFnoECAYQAw&usg=AOvVaw1GAJnqxLhA23x6BKjvLmoX>>. Acesso em: 10/04/2024.
- Eletrônicos, E. G. Real Time Clock RTC DS3231. Disponível em: <<https://www.eletrogate.com/real-time-clock-rtc-ds3231>>. Acesso em: 10/04/2024.
- Eletrônicos, (2022). Entendendo os Resistores de Pull-Up e Pull-Down. Disponível em: <<https://blog.eletrogate.com/entendendo-os-resistores-de-pull-up-e-pull-down/>>. Acesso em: 13/05/2024.
- Ferreira, L. (2004). Sistemas Laser de Medição. Puc-rio. Disponível em: <https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/3657/3657_3.PDF>. Acesso em: 10/02/2024.
- Goeldner, I. *et al.* (2011). Artrite reumatoide: uma visão atual. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 47, p. 495-503. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v47n5/v47n5a02.pdf>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Jang, S. Kwon, E. Lee, J. J. (2022). Rheumatoid arthritis: pathogenic roles of diverse immune cells. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 2, p. 905. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/23/2/905>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Judas, F. (2006). Artrite Reumatoide: o ponto de vista do ortopedista. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/61496931.pdf>>. Acesso em: 27/02/2024.
- Junior, M. J. de (2013). Sistema de laser de diodo de cavidade estendida para padrões de frequência. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/18/18149/tde-29052014-144230/publico/jairdemartinjr.pdf>>. Acesso em: 20/02/2024.

- Juvenil, A. I. J. (2019). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/relatorio_artrite_reumatoide_cp_21_2020.pdf>. Acesso em: 13/03/2024.
- Kerschbaumer, A. *et al.* (2020). Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* v. 79, p.744-759. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033937/>>. Acesso em: 24/02/2024.
- Khannazer, H. N. *et al.* (2022). Low-Level Laser Therapy for Rheumatoid Arthritis: A Review of Experimental Approaches. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, Vol. 13 (2022), 10 Dey 2022, Page e62. Disponível em: <<https://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/38435>>. Acesso em: 09/05/2024.
- Laurindo, I. M. M. *et al.* (2004). Artrite reumatoide: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 44, p. 435-442. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/Wdk9p87DbzP4HBDt5vPsZdg/#>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Marques, D. B. (2020). Artrite reumatoide: Uma análise da doença no Brasil e da qualidade de vida de seus pacientes. Disponível em: <<https://repositorio.usp.br/directbitstream/54ac782f-6b2d-42ea-a1d4-adba632e8544/3058855.pdf>>. Acesso em: 22/02/2024.
- Marques, N. J. F. *et al.* (1993). Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatoide do adulto em amostras da população brasileira. *Rev. bras. reumatol*, p. 169-73. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-169296>>. Acesso em: 22/02/2024.
- McHugh, J. (2019). Treat-to-target in rheumatoid arthritis — are we there yet?. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41584-019-0179-9>>. Acesso em: 09/05/2024.
- Murage, M. J. *et al.* (2018). Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. Patient preference and adherence, p. 1483-1503. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30174415/>>. Acesso em: 27/02/2024.
- Oliveira, A. L. B. *et al.* (2023). Medicamentos para artrite reumatoide fornecidos pelo Sistema Único de Saúde em 2019 no Brasil: estudo de coorte. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 28, p. 1443-1456. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/6c9Q6QgWHWqV7TcBJMvGbJd/>>. Acesso em: 13/03/2024.
- Oliveira, I. F. de (2019). Desenvolvimento de um sistema de automação residencial baseado em IoT para controle e monitoramento de dispositivos elétricos. Disponível em: <https://www.monografias.ufop.br/bitstream/35400000/1795/1/MONOGRAFIA_De_senvolvimentoSistemaAutoma%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 10/04/2024.
- Petersen, L. E. (2018). A relação entre biomarcadores periféricos e funções cognitivas em pacientes com artrite reumatoide. Disponível em: <<https://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/7984>>. Acesso em: 13/03/2024.
- Ramiro S, *et al.* (2011). Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). *Cochrane Database Syst Rev*. Oct 5;(10):CD008886. Disponível

- em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21975788/>>. Acesso em: 24/02/2024.
- Rea, S. et al. (2022). Efectos de Láser en el Tratamiento Fisioterapéutico de la Artritis Reumatoide. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidad Ncional de Chimborazo. Disponível em: <<http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9615>>. Acesso em: 19/01/2024.
- Ribeiro, G. C. M. *et al.* (2023). Artrite Reumatoide: Uma Revisão Narrativa. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 11, p. 4022-4037. Disponível em: <<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/12712>>. Acesso em: 27/02/2024.
- Rocha, L. L. A. et al. (2020). Úlceras orais provocadas por metotrexato: Relato de caso. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 9, p. 70544-70552. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17050/13864>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Rodríguez, W. E. A. *et al.* (2019). Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. Revista Cubana de Reumatología, v. 21, n. 3. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300013>. Acesso em: 27/02/2024.
- Rodrigues, W. F. *et al.* (2017). Artrite Reumatoide: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento. Disponível em: <<http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/43>>. Acesso em: 23/02/2024.
- Systems, E. (2024). ESP32 Series datasheet. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32_datasheet_en.pdf&ved=2ahUKEwjdbCP1LeFAxVrK7kGHcrvCA0QFnoECBIQAQ&usg=AOvVaw0aPqs26KTwgQAQ33yEvdPB>. Acesso em: 10/04/2024.
- Systems, E. (2024). Série ESP32-P. Disponível em: <<https://www.espressif.com/en/products/socs/esp32>>. Acesso em: 10/04/2024.