

EFEITO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NA INTERAÇÃO *TOXOPLASMA GONDII* -CÉLULAS VERO

Effect of low intensity laser on the *Toxoplasma gondii* - vero cells interaction

Lais Moura Marques¹, Lucas Correia da Rocha¹, Aline Levy Sitnoveter¹, Ana Luiza Anderman Bacila¹,
Gabriela Cordeiro Maciel¹, Taciana Maria Soriano¹, Adenilson de Souza da Fonseca², Fernanda
Bossemeyer Centurião², Erick Vaz Guimarães³

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – TERESÓPOLIS – RJ – BR, ²Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – TERESÓPOLIS – RJ – BR, ³Professor Adjunto C da Faculdade de Medicina, tutor e instrutor, equipe de construção. Docente nos cursos de Ciências Biológicas e Farmácia do UNIFESO – TERESÓPOLIS – RJ – BR.

Resumo

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário obrigatoriamente intracelular. A toxoplasmose é uma doença que pode afetar todos os animais de sangue quente, incluindo os humanos, sendo transmitido por via fecal-oral, via transplacentária e por carnivorismo, sendo um parasita cosmopolita, com taxa de infecção em humanos de 30-50% da população mundial. No Brasil, a prevalência sorológica para o *T. gondii* varia entre 50-80% da população saudável. Embora majoritariamente a infecção seja assintomática, este parasita pode causar sérias complicações e também a morte durante o desenvolvimento do feto e em pacientes imunocomprometidos. A toxoplasmose ocular pode ser adquirida, porém é usualmente considerada uma manifestação tardia da infecção congênita, pois o parasita permanece cronicamente na retina por anos, sendo a doença ocular mais comum durante a adolescência. Com relação ao laser de baixa intensidade, o mesmo tem atraído grande atenção por parte da comunidade científica devido as suas aplicações terapêuticas. Com relação ao efeito do laser em protozoários, existem muito poucos estudos relacionados. Nossa proposta consiste na análise de diversos aspectos morfológicos, biológicos e moleculares utilizando lasers de baixa intensidade durante a interação de células VERO com o *T. gondii*. Para isso, taquizoítos de uma cepa virulenta de *T. gondii* foram submetidos ao laser vermelho (660nm) e infravermelho (808nm), seguido da infecção das células VERO. Resultados preliminares da infecção das células VERO com *T. gondii* não demonstraram alterações significativas para alguns parâmetros biológicos relacionados ao ciclo biológico do parasito dentro da célula hospedeira analisada. De qualquer forma, a elucidação dos aspectos biológicos e moleculares do *T. gondii* frente aos lasers de baixa intensidade permitirá abertura de novas perspectivas para o entendimento dos efeitos dos mesmos no desenvolvimento do *T. gondii*.

Palavras-chave: Toxoplasma. Laser. Interações Hospedeiro-Parasito.

Abstract

Toxoplasma gondii is an obligate intracellular protozoan. Toxoplasmosis is a disease that can affect all warm-blooded animals, including humans, being transmitted by the fecal-oral route, transplacental route and by carnivorousness, being a cosmopolitan parasite with a human infection rate of 30-50% of world population. In Brazil the serological prevalence for *T. gondii* varies between 50-80% of the healthy population. Although the infection is mostly asymptomatic, this parasite can cause serious complications and also death during the development of the fetus and in immunocompromised patients. Ocular toxoplasmosis can be acquired, but it is usually considered a late manifestation of congenital infection, since the parasite remains chronic in the retina for years, and the ocular disease is more common during adolescence. Regarding the low intensity laser, it has attracted great attention from the scientific community due to its therapeutic applications. Regarding the effect of laser on protozoa, there are very few related studies. Our proposal consists in the analysis of several morphological, biological and molecular aspects using low intensity lasers during the interaction of VERO cells with *T. gondii*. Tachyzoites from a *T. gondii* virulent strain were submitted to red laser (660nm) and infrared (808nm), followed by VERO cell infection. Preliminary results of VERO cell infection with *T. gondii* did not demonstrate significant changes for some biological parameters related to the parasite biological cycle within the host cell. However, elucidation of the biological and molecular aspects of *T. gondii* submitting low intensity

lasers will allow the opening of new perspective for the understanding lasers effects on the T. gondii development.

Keywords: Toxoplasma. Laser. Host-parasite interaction.

INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário patogênico obrigatoriamente intracelular, membro do filo Apicomplexa, ordem Coccídea. A toxoplasmose é uma doença que pode afetar todos os animais de sangue quente, incluindo os humanos, sendo transmitido por via fecal-oral, via transplacentária e por carnivorismo (ROBERT-GANGNEUX, 2012). Embora majoritariamente a infecção seja assintomática, este parasita pode causar doenças e morte durante o desenvolvimento do feto e sérias complicações em pacientes imunocomprometidos (BLACK; BOOTHROYD, 2000).

O homem pode adquirir a infecção principalmente por três vias: 1) pela ingestão de oocistos liberados junto com as fezes dos felídeos no ambiente, no solo e na água; 2) pela ingestão de cistos teciduais viáveis presentes na carne crua ou mal cozida; 3) durante a gestação através da infecção transplacentária (DUBEY, 2004). Enquanto a disseminação de oocistos no ambiente é um fator primário que explica a distribuição mundial do *T. gondii*, a formação e permanência de cistos nos tecidos por longos períodos no hospedeiro aumentam a capacidade de transmissão do parasito. Assim, a transmissão do *T. gondii* para seres humanos através do consumo de carne crua ou mal cozida permanece como uma forma significativa de transmissão (DUBEY; JONES, 2008; ROBERT-GANGNEUX, 2012).

Sob a influência da resposta imune do hospedeiro, o *T. gondii* sofre diferenciação celular (interconversão) com consequente formação de cistos teciduais, possibilitando, assim, a sua manutenção no interior da célula hospedeira. Os cistos podem persistir por toda a vida do hospedeiro, porém, o mecanismo dessa persistência não é ainda totalmente

esclarecido (SULLIVAN; JEFFERS, 2012; TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000). Com alguma frequência, existe aparentemente no hospedeiro uma reativação espontânea, quando os bradizoítos intracísticos novamente se diferenciam em taquizoítos, sendo capazes de disseminar e formar novos cistos. Normalmente, a resposta imune previne efetivamente a disseminação desses taquizoítos. Em hospedeiros imunocomprometidos, tal reativação pode ser descontrolada com mais frequência. Desta diferenciação, ocorre a liberação de taquizoítos e sua rápida disseminação, resultando em demasiada destruição celular, provocando graves lesões em diversos órgãos podendo ocasionar pneumonias, encefalite aguda e morte. Quando ocorre infecção aguda numa gestante, principalmente no primeiro trimestre da gestação, podem provocar graves lesões neurológicas no feto ou até mesmo o aborto (BLACK; BOOTHROYD, 2000; GROSS, 2004; SULLIVAN; JEFFERS, 2012).

T. gondii é um parasita global sem barreiras geográficas, sendo a taxa de infecção em humanos de 30 a 50% da população mundial (EL-AWADY et al., 2000). No Brasil, a prevalência sorológica para o *T. gondii* varia entre 50 e 80% da população saudável. Tem sido observado que a incidência de toxoplasmose ocular adquirida pode ser alta, dependendo da área geográfica de ocorrência da doença. Segundo Silveira et al. (1988), a cidade de Erechim, RS, Brasil, é a região de maior incidência de toxoplasmose ocular no mundo, provavelmente devido ao grande consumo de carne mal cozida. Acredita-se que, nessa população, a toxoplasmose adquirida, que induz a doença ocular, é similar àquela observada na toxoplasmose congênita (MARTINS et al., 1990).

A toxoplasmose ocular pode ser adquirida, porém, é usualmente considerada uma manifestação tardia da infecção congênita, pois o parasita pode permanecer encistado na retina por anos, após uma coreorretinite inicial, sendo a doença ocular mais comum durante a adolescência (KLAREN; KIJLSTRA, 2002). A toxoplasmose ocular, como resultado de uma infecção natural, também tem sido encontrada em cães, gatos, porcos, cabras e ovelhas (PIPER; COLE; SHADDUCK, 1970). No olho, a principal estrutura afetada pelo *T. gondii* é a retina, assim como a úvea, mas também existem evidências de que o nervo óptico pode ser diretamente afetado pela proliferação dos parasitas. Contudo, estes relatos mostram que uma minoria dos pacientes com toxoplasmose ocular apresenta neurite óptica (BERENGO; FREZZOTTE, 1962; ROBERTS; MCLEOD, 1999). Em pacientes imunocompetentes, a toxoplasmose ocular tem sido considerada uma seqüela da infecção congênita pelo *T. gondii* e é pouco frequente sua ocorrência em infecções adquiridas após o nascimento. A toxoplasmose ocular é a causa mais comum de uveíte em indivíduos imunocomprometidos (TABBARA, 1990), e é ainda um desafio para os oftalmologistas no que diz respeito ao diagnóstico e a conduta a ser adotada. Na maioria dos pacientes, é presumível que isso seja uma condição de reativação congênita (MONTROYA; REMINGTON, 1996), mas casos de infecção adquirida também têm sido reportados (RONDAY et al., 1995).

Lasers terapêuticos de baixa intensidade na faixa do vermelho e do infravermelho próximo (600 a 1000 nm, aproximadamente) são cada vez mais utilizados em protocolos clínicos por profissionais em Fisioterapia e Odontologia para tratamento de diferentes doenças e em diferentes especialidades, como na ortopedia (ANGELETTI et al., 2010) para cicatrização de feridas (PEPLOW et al., 2010), resolução de processos inflamatórios (PEJCIC et al.,

2010), tratamento da dor (CHOW et al., 2009) e de lesões na cavidade oral em pacientes sob radioterapia contra o câncer (DE CASTRO; GUINDALINI, 2010; ROSENTHAL; TROTTI, 2009). A maioria dos protocolos é desenvolvida empiricamente, resultando em doses que variam de poucos a muitos Joules. Apesar do significativo número de estudos encontrados na literatura, as informações sobre os efeitos de lasers em sistemas biológicos não são conclusivas, sendo, em sua maioria, relatos de casos clínicos ou observações com pouco embasamento científico. Poucos estudos avaliaram os efeitos adversos, em nível celular ou molecular, de lasers e a relação destes efeitos com a dose (ou fluência), a potência ou o modo de emissão laser (contínua ou pulsada).

Estas aplicações se baseiam no chamado efeito de bioestimulação. Atualmente, terapias baseadas em lasers de baixa intensidade, também conhecida como laser frio, têm sido utilizadas com sucesso por profissionais da Saúde para tratamento de diferentes doenças em tecidos moles e no tecido ósseo (REDDY, 2004). Na literatura, são encontrados estudos sobre os efeitos biológicos dos lasers de baixa intensidade em culturas de células (HUANG; LU; KAO, 2012), em animais (DA ROSA et al., 2012) e em humanos (ESLAMIAN et al., 2012). Embora resultados importantes sobre os efeitos biológicos destes lasers tenham sido obtidos, para muitos destes efeitos, a relação dose-resposta, potência-resposta ou frequência-resposta não foi ainda obtida e/ou os mecanismos básicos responsáveis pelos efeitos observados em doses utilizadas em protocolos terapêuticos não são completamente compreendidos.

Em células eucarióticas, têm sido avaliados efeitos destes lasers na viabilidade celular (ESMAEELINEJAD et al., 2013) e a expressão de genes relacionados à resposta inflamatória (BARRETTO et al., 2013) e reparo tecidual (MIN; GOO, 2013). Entretanto, estes

estudos ainda não são conclusivos e ainda não foi avaliada a expressão de genes relacionados ao reparo de lesões no DNA. Se levarmos em conta a utilização desta tecnologia com outros organismos, como por exemplo os protozoários, podemos constatar a quase total falta de informações acerca dos efeitos biológicos e moleculares dos lasers neste grupo de seres vivos causadores de tantas enfermidades, fazendo com que esta proposta tenha um caráter inovador.

Com relação ao efeito do laser de baixa intensidade em protozoários, existem muito poucos estudos relacionados, sendo os mesmos muito recentes. Um deles foi um estudo de caso, relatando uma complicação após uma terapia fotodinâmica em olho. Paciente com 84 anos, diagnosticado com degeneração macular relacionada à idade, com neovascularização de coroide (NVC), que leva à perda visual, foi tratado com terapia fotodinâmica (TFD) e triamcinolona intravitreal. Após 45 dias do tratamento, paciente retornou com um histórico de 15 dias de intenso déficit visual, sendo constatado grave retinite necrozante, provavelmente provocada por uma reativação de lesão satélite provocada por *T. gondii*, uma vez que foi confirmado por sorologia um alto título de IgG anti-toxoplasma e total cicatrização da lesão após tratamento com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. Os autores sugerem que a provável causa dessa reativação teria sido o uso da triamcinolona intravitreal, um corticoide, descartando qualquer relação da TFD com a recrudescência da infecção. Neste caso a TFD foi utilizada, pois ela promove a seletiva destruição da neovascularização de coroide, não tendo qualquer relação com a reativação da toxoplasmose ocular (NÓBREGA; ROSA, 2007). Outros três trabalhos testaram a TFD seguido ou não do uso de quimioterápicos, em pacientes com NVC associado à toxoplasmose ocular, sendo em todos os trabalhos possível verificar a estabilização ou regressão da NVC em decorrência da toxoplasmose sem

reativação do mesmo (EHRlich, 2010; NERI et al., 2010; RISHI et al., 2011). Além disso, já existem alguns estudos *in vitro* e *in vivo*, em Leishmaniose, utilizando componentes que são fotossensíveis, sendo utilizados no TFD, sendo capazes, por exemplo, de mediar a produção de espécies reativas de oxigênio para a destruição dos parasitos apesar de existir ainda efeitos colaterais para as células hospedeiras (AKILOV et al., 2006, 2007a, 2007b; DUTTA et al., 2005; ESCOBAR et al., 2006; MORGENTHALER et al., 2008; TAYLOR et al., 2011). Esses trabalhos demonstram uma ótima possibilidade de uso da TFD como um tratamento alternativo, pelo menos, com a utilização ou não de fármacos em paralelo, para a estabilização de danos causados pelo *T. gondii* no ambiente ocular. A terapia ideal depende do entendimento da interação entre o laser de baixa intensidade e o *T. gondii*, para que num futuro próximo adaptações sejam feitas para que a TFD seja a mais efetiva possível e, quem sabe, levar à cura da toxoplasmose ocular, sem causar qualquer dano às células hospedeiras.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi estudar o efeito biológico e molecular dos lasers terapêuticos de baixa intensidade, vermelho (660nm) e infravermelho (808nm), em nível celular e molecular, no desenvolvimento do *T. gondii* em cultivo de células VERO.

METODOLOGIA

Cultivo Celular

Utilizamos a linhagem de células VERO, obtida no Banco de Células do Rio de Janeiro, que foram cultivadas em uma mistura (1:1) de meio Dulbecco Eagle modificado e Ham F-12 (DMEM:F-12).

Obtenção de Parasitos

Formas taquizoítas da cepa RH (virulenta) foram mantidas através de sucessivas passagens em culturas de

células VERO. Parasitos liberados no sobrenadante foram purificados por centrifugação diferencial, em seguida realizado o teste de viabilidade com Azul de Tripán, sendo utilizados imediatamente nos experimentos de infecção.

Lasers de baixa intensidade

Foram utilizados lasers (Photo Laser III, DMC, São Paulo) vermelho (660nm) e infravermelho (808nm) com potências de saída fixa em 100mW em modos contínuo de emissão em três diferentes fluências (25, 50 e 100J/cm²).

Avaliação da infectividade e multiplicação celular

Após o tratamento do parasito com os lasers, esses parasitos foram utilizados nos ensaios de interação com as células VERO. Após quatro horas de interação, as culturas foram fixadas e coradas utilizando Kit Panótico. As análises para cada tipo celular estão sendo realizadas por pelo menos três observadores, a partir da contagem de pelo menos 300 células em cada lamínula em diferentes áreas escolhidas aleatoriamente, em duplicata dentro de cada experimento, com mínimo de três experimentos.

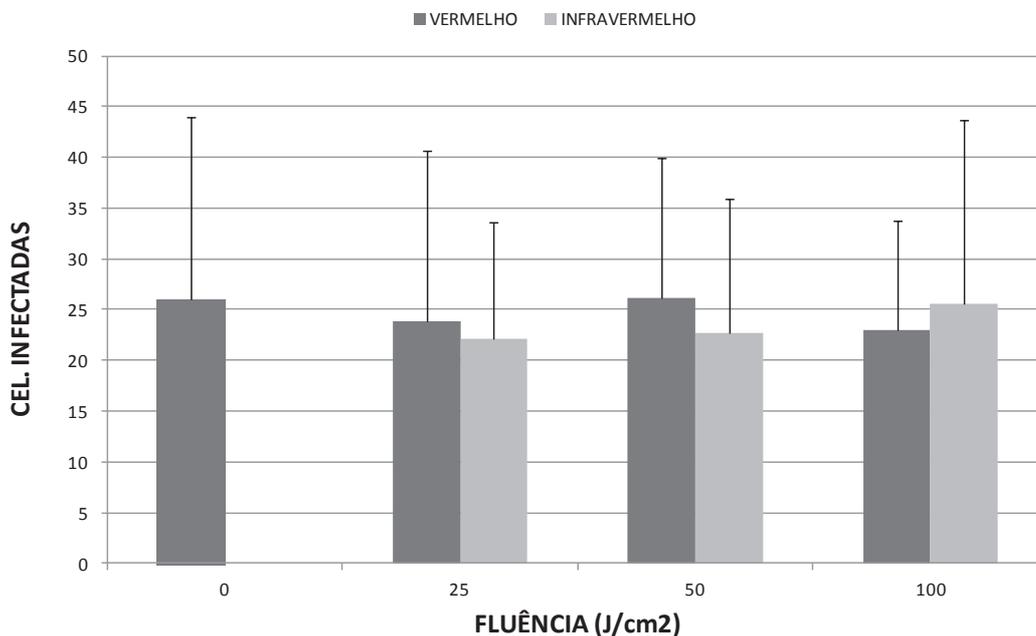
Análise estatística

Os valores do número de células infectadas, número de vacúolos, número de parasitos e número de vacúolos com mais de 10 parasitos estão apresentados como média e desvio padrão. A comparação entre os grupos foi realizada através da análise de variância não paramétrica (teste de Kruskal-Wallis). InStat Graphpad software foi utilizado para realizar as análises estatísticas (GraphPad InStat for Windows XP, GraphPad Software, EUA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

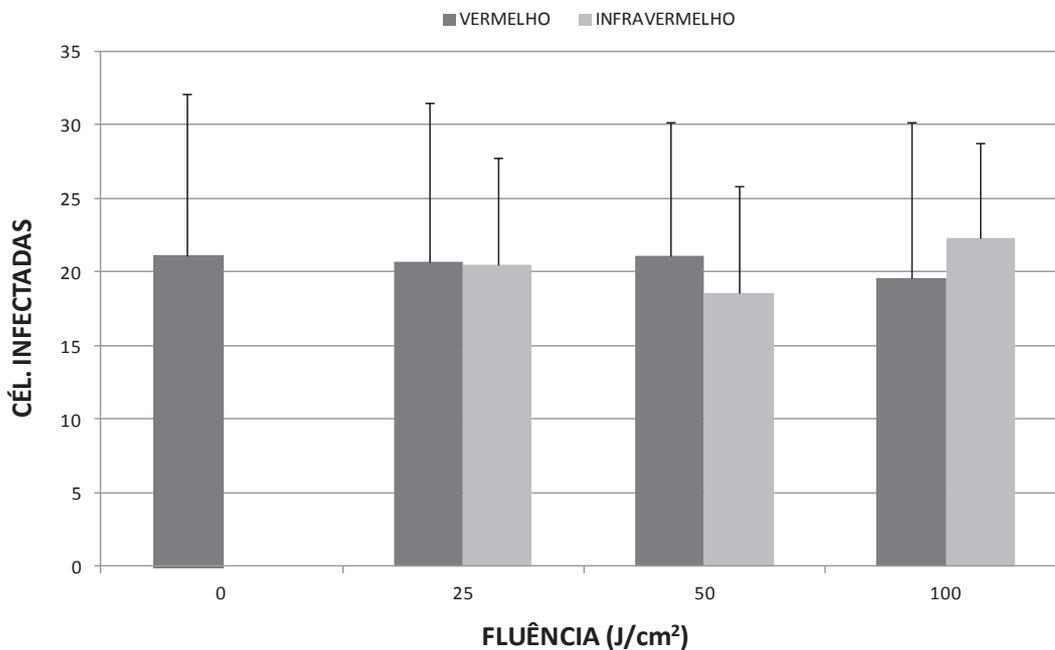
Com os métodos empregados neste trabalho, foi possível realizar a análise de alguns aspectos relacionados com a biologia da interação parasito-hospedeiro que poderiam ter sido alterados durante o tratamento das formas taquizoítas do *T. gondii* com três diferentes fluências utilizando laser vermelho e infravermelho. O primeiro aspecto analisado foi a quantidade de células infectadas após o tratamento dos parasitos com os lasers nos tempos de interação de 4 e 24 horas, onde nenhuma alteração significativa foi encontrada (figuras 1 e 2 respectivamente). Com relação ao número total de vacúolos parasitóforos encontrados nos cultivos de célula, também não foi encontrada nenhuma alteração significativa após tratamentos com os diferentes lasers e fluências nos tempos de 4 e 24 horas de interação parasito-célula hospedeira (figuras 3 e 4 respectivamente). Quando comparamos o número total de parasitos encontrados nas culturas infectadas com parasitos não tratados e tratados com os diferentes lasers e fluências, também não foi possível comprovar uma alteração significativa dos valores, apesar de ter sido observado uma tendência no aumento do número dos parasitos na fluência de 100J/cm² com o laser infravermelho quando comparado com o controle e demais variáveis do tratamento (figuras 3 e 4 respectivamente). Após 24 horas de interação, foi possível encontrar um número maior de parasitos, facilitando, dessa forma, a observação de grandes vacúolos parasitóforos. Com base nessa característica, neste tempo também analisamos o número de vacúolos contendo mais de 10 parasitos. Existe uma tendência de diminuição no número de vacúolos com mais de 10 parasitos, mas sem nenhuma significância quando feito a análise de variância não paramétrica (figura 7)

Figura 1: Número total de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após quatro horas de interação.



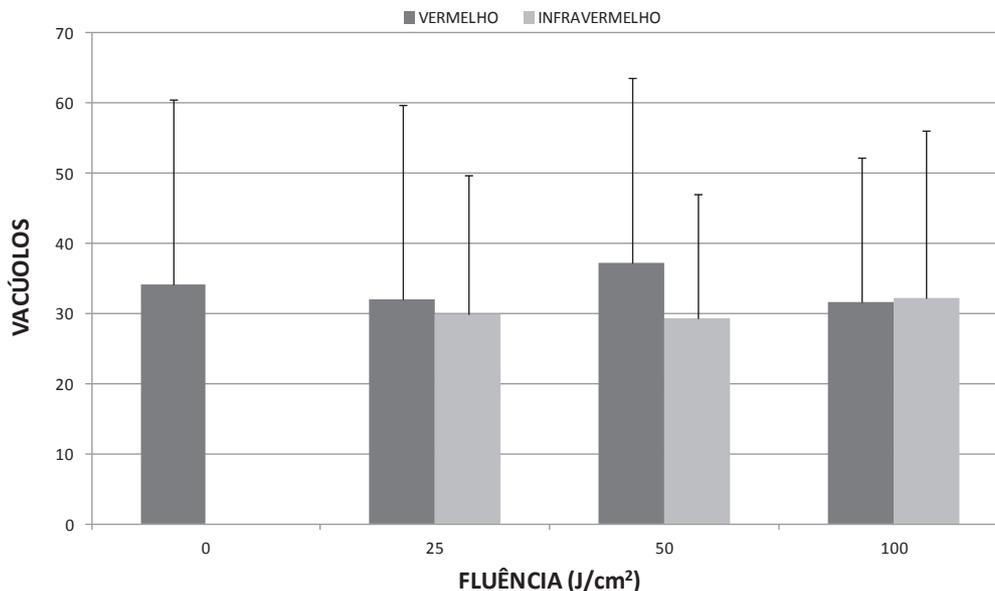
Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Figura 2: Número total de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após 24 horas de interação.



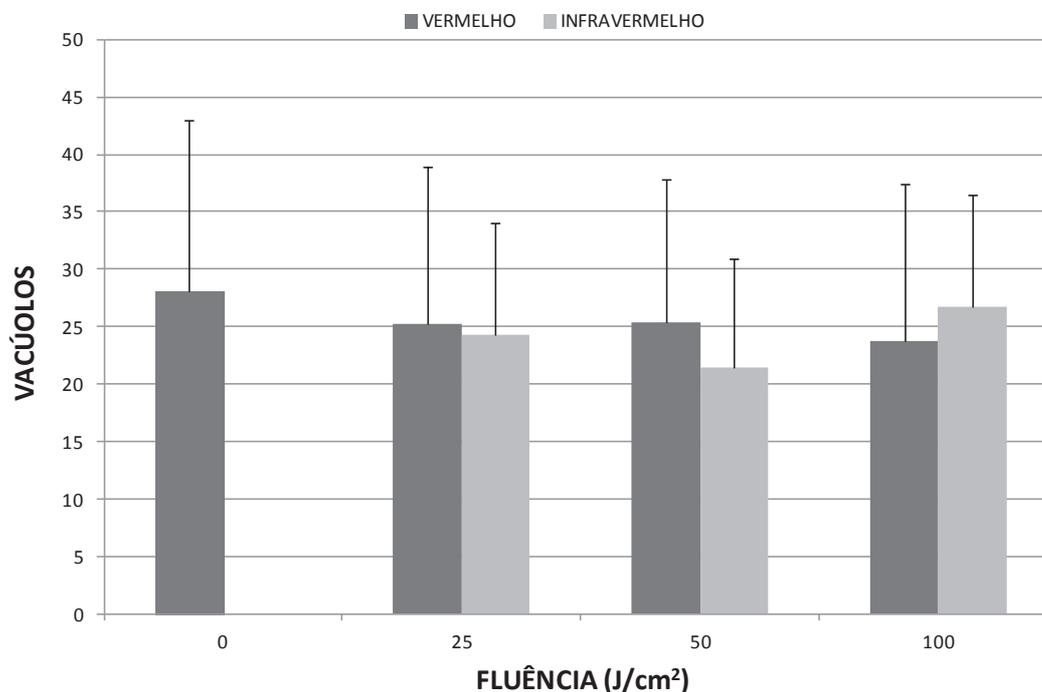
Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Figura 3: Número total de vacúolos em cultivo de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após quatro horas de interação.



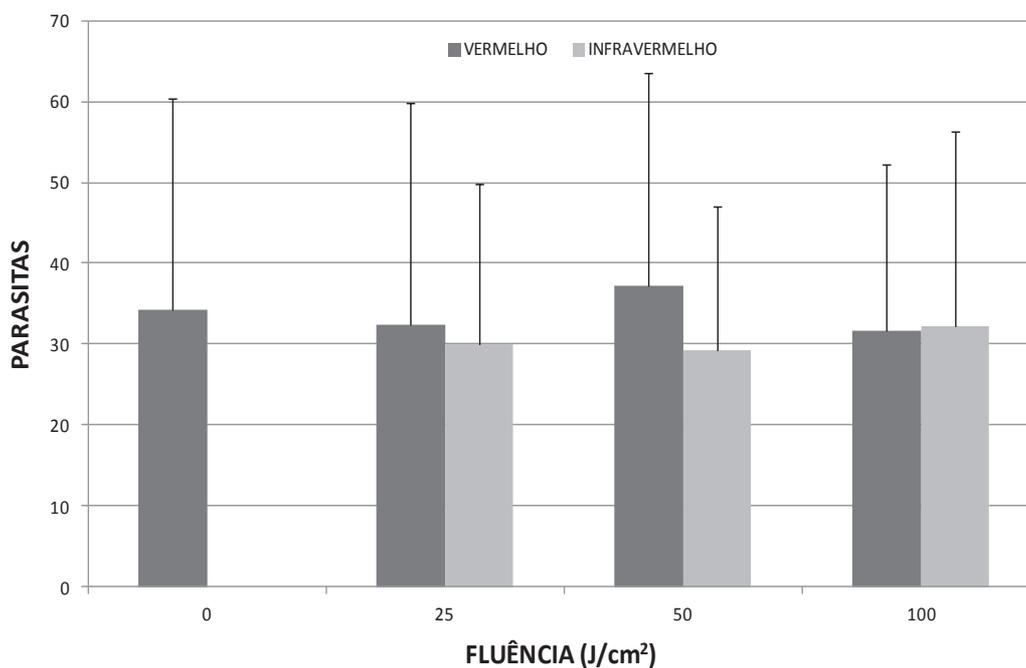
Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Figura 4: Número total de vacúolos em cultivo de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após 24 horas de interação.



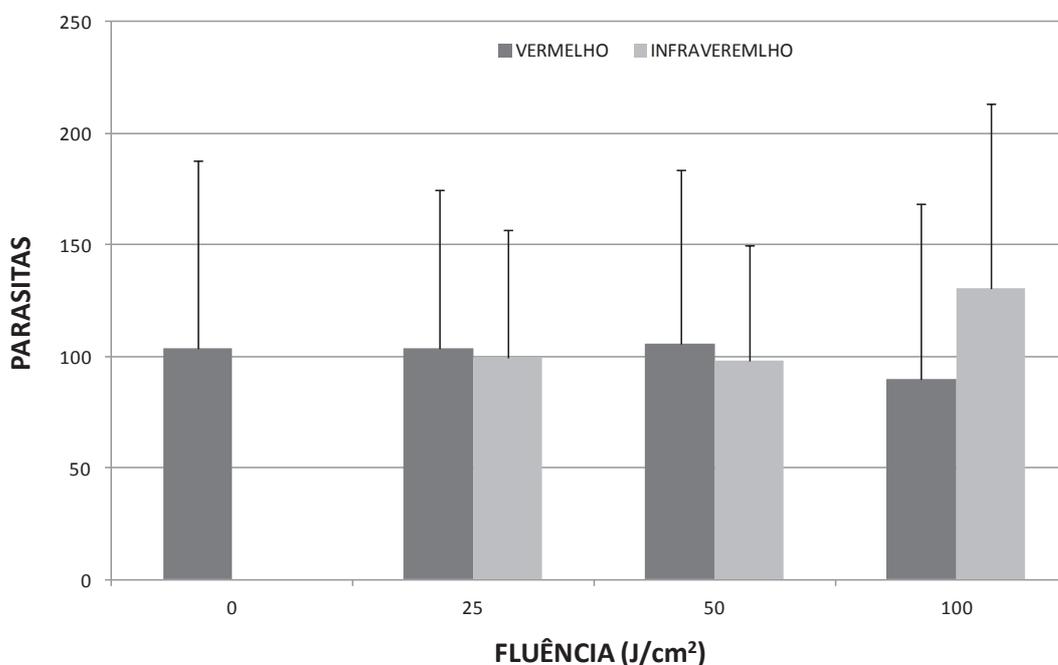
Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Figura 5: Número total de parasitos em cultivo de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após quatro horas de interação.



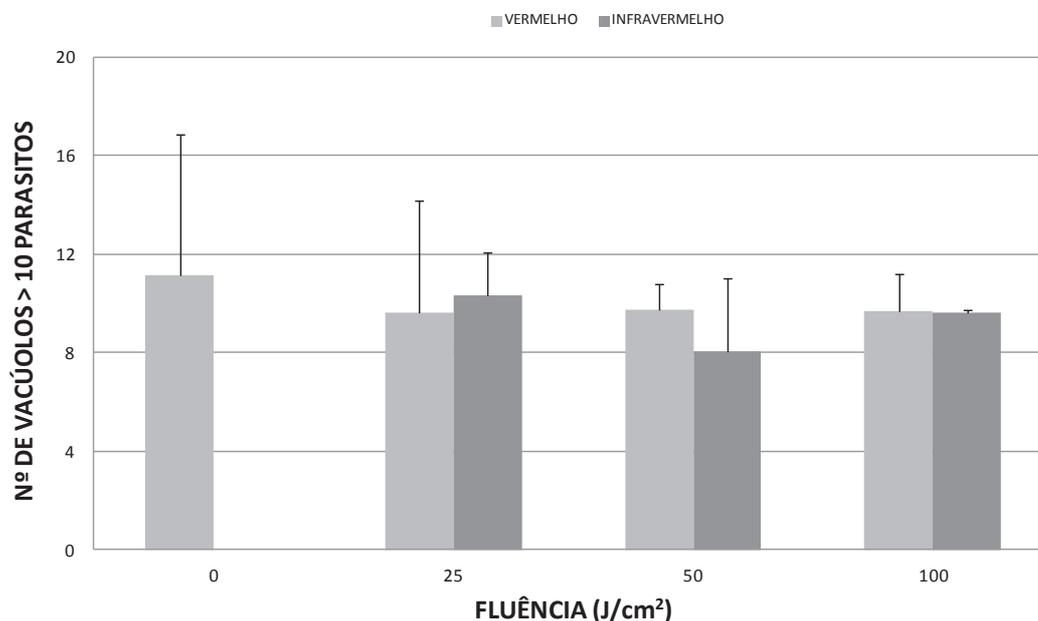
Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Figura 6: Número total de parasitos em cultivo de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após 24 horas de interação.



Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Figura 7: Número total de vacúolos contendo mais de 10 parasitos em cultivo de células VERO infectadas com formas taquizoítas do *T. gondii* previamente expostos aos lasers vermelho (660nm) ou infravermelho (808nm) em diferentes fluências, após 24 horas de interação.



Barra da fluência 0 (zero) corresponde ao controle não tratado com laser.

Os dados preliminares aqui apresentados após análise dos cultivos de células VERO infectadas com taquizoítas do *T. gondii* após quatro horas de interação, tratados com diferentes fluências do laser de 660nm e 808nm não

demonstraram alterações significativas no percentual de células infectadas, no número médio de vacúolos por célula, no número médio de parasitos por vacúolo e número médio de parasitos por célula (tabela 1).

Tabela 1 – Cultivo de células VERO + Taquizoítas após 4 horas de interação

Laser - dosagem	% células infectadas	Nº médio vacúolos/células	Nº médio parasitos/vacúolo	Nº médio parasitos/célula
Controle (sem laser)	8,6%	1,3	1,00	1,3
660nm - 25J/cm ²	7,7%	1,4	1,02	1,4
660nm - 50J/cm ²	8,8%	1,4	1,00	1,4
660nm - 100J/cm ²	8,1%	1,4	1,00	1,4
808nm - 25J/cm ²	7,5%	1,4	1,00	1,4
808nm - 50J/cm ²	7,9%	1,3	1,00	1,3
808nm - 100J/cm ²	8,1%	1,3	1,00	1,3

OBS: variáveis em duplicata dentro de cada experimento, num total de n = 3 experimentos.

CONCLUSÃO

O número de experimentos analisados ainda não é suficiente para concluirmos se existe qualquer alteração relacionada ao ciclo multiplicativo do *T. gondii* no modelo celular aqui apresentado. Esses dados preliminares sugerem uma sutil interferência do laser de baixa potência, na capacidade infectiva e na multiplicação do *T. gondii*, mas sem significância comprovada. Mais esclarecimentos serão alcançados com a realização de um número maior de experimentos ($n > 5$), para que uma análise estatística mais segura seja alcançada.

Vale ressaltar que a elucidação dos aspectos biológicos e moleculares do *T. gondii* frente aos lasers de baixa intensidade e a interação deste parasito com diferentes modelos celulares permitirá abertura de novas frentes de trabalho para o entendimento dos efeitos dos lasers no desenvolvimento do *T. gondii*.

REFERÊNCIAS

- ANGELETTI P. et al. Effect of low-level laser therapy (GaAlAs) on bone regeneration in midpalatal anterior suture after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 109: e38-e46, 2010.
- AKILOV, O.E. et al. Parasiticidal effect of delta-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for cutaneous leishmaniasis is indirect and mediated through the killing of the host cells. *Exp Dermatol*, 16(8): 651-60, 2007a.
- AKILOV, O.E. et al. Photodynamic therapy for cutaneous leishmaniasis: the effectiveness of topical phenothiaziniums in parasite eradication and Th1 immune response stimulation. *Photochem Photobiol Sci*, 6(10): 1067-75, 2007b.
- AKILOV, O.E. et al. The role of photosensitizer molecular charge and structure on the efficacy of photodynamic therapy against *Leishmania* parasites. *Chem Biol*, 13(8): 839-47, 2006.
- BARRETTO SR. et al. Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents. *J Photochem Photobiol B*, 129C: 135-142, 2013.
- BERENGO A, FREZZOTTI R. Active neuro-ophthalmic toxoplasmosis. *Ophthalmic. Ophthalmol*, 89: 1299-1302, 1962.
- BLACK MW, BOOTHROYD J.C. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev*, 64:607-23, 2000.
- CHOW, R. T. et al. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet*, 374(9705): 1897-908, 2009.
- DA ROSA, A. S. et al. Effects of low-level laser therapy at wavelengths of 660 and 808 nm in experimental model of osteoarthritis. *Photochem Photobiol*, 88: 161-166, 2012.
- DE CASTRO, G. J.; GUINDALINI, R. S. Supportive care in head and neck oncology. *Curr Opin Oncol*, 22(3):221-5, 2010.
- DUBEY, J. P.; JONES, J. L. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *Int J Parasitol*, 38(11):1257-1278, 2008.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis - A Waterborne Zoonosis. *Vet Parasitol*, 126:57-72, 2004.
- DUTTA, S. et al. Photodynamic sensitization of *Leishmania amazonensis* in both extracellular and intracellular stages with aluminum phthalocyanine

chloride for photolysis in vitro. *Antimicrob Agents Chemother*, 49(11):4474-84, 2005.

EHRlich, R. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization in Young adult patients. *Int Ophthalmol*, 30(4):345-51, 2010

EL-AWADY, M. K. et. al. Comparison between *Toxoplasma gondii* DNA and specific immunoglobulins during pregnancy. *Eastern Med Health J*, 6(5): 888-897, 2000.

ESCOBAR, P. et. al. Photodynamic activity of aluminium (III) and zinc (II) phthalocyanines in *Leishmania promastigotes*. *Biomedica*, 1:49-56, 2006.

ESLAMIAN, F. et. al. Effects of low-level laser therapy in combination with physiotherapy in the management of rotator cuff tendonitis. *Lasers Med Sci*, 27: 951-958, 2012.

ESMAEELINEJAD, M.; BAYAT, M. Effect of low-level laser therapy on the release of interleukin-6 and basic fibroblast growth factor from cultured human skin fibroblasts in normal and high glucose mediums. *J Cosmet Laser Ther*, 15: 310-317, 2013.

GROSS, U. Prevalence and public-health-aspects of toxoplasmosis. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 47(7):692-7, 2004

HUANG, T. H.; LU, Y. C.; KAO, C. T. Low-level diode laser therapy reduces lipopolysaccharide (LPS)-induced bone cell inflammation. *Lasers Med Sci*, 27: 621-627, 2012.

KLAREN, V. N.; KIJLSTRA, A. Toxoplasmosis, an overview with emphasis on ocular involvement. *Ocul Immunol Inflamm*, 10:1-26, 2002.

MARTINS, M. C. et al. Isolamento de *Toxoplasma gondii* de carnes e derivados, provenientes de região endêmica de toxoplasmose ocular- Erechim-R.S. *Arq Bras Oftal*, 53: 60-66, 1990.

MIN, P. K.; GOO, B. L. 830 nm light-emitting diode low level light therapy (LED-LLLT) enhances wound healing: a preliminary study. *Laser Ther*, 22: 43-49, 2013.

MONTOYA, J. G.; REMINGTON, J. S. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. *Clin Infect Dis*, 23(2):277-82, 1996.

MORGENTHALER, J. B. et al. Carbaporphyrin ketals as potential agents for a new photodynamic therapy treatment of leishmaniasis. *Bioorg Med Chem*, 15;16(14):7033-8, 2008.

NERI, P. et al. Long-term control of choroidal neovascularization in quiescent congenital toxoplasma retinochoroiditis with photodynamic therapy: 4-year results. *Int Ophthalmol*, 30(1): 51-6, 2010.

PEJCIC, A. The effects of low level laser irradiation on gingival inflammation. *Photomed Laser Surg*, 28: 69-74, 2010.

PEPLOW, P. V.; CHUNG, T. Y.; BAXTER, G. D. Laser photobiomodulation of wound healing: a review of experimental studies in mouse and rat animal models. *Photomed Laser Surg*, 28: 291-325, 2010.

PIPER, R. C.; COLE, C. R.; SHADDUCK, J. A. Natural and experimental ocular toxoplasmosis in animals. *Am J Ophthalmol*, 69: 662-668, 1970.

REDDY, G.K. Photobiological basis and clinical role of low-intensity lasers in biology and medicine. *J Clin Laser Med Surg* 22: 141-150, 2004.

RISHI, P.; VENKATARAMAN, A.; RISHI, E. Combination photodynamic therapy

and bevacizumab for choroidal neovascularization associated with toxoplasmosis. *Indian J Ophthalmol*, 59(1):62-4, 2011.

ROBERT-GANGNEUX, F.; DARDÉ, M. L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*, 25(2):264-96, 2012.

ROBERTS, F.; MCLEOD, A. Pathogenesis of toxoplasmic retinochoroiditis. *Parasitol Today*, 15(2): 51-57, 1999.

RONDAY. et al. Presumed acquired ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol*, 113(12):1524-9, 1995.

ROSENTHAL, D. I.; TROTTI, A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol*, 19: 29-34, 2009.

SULLIVAN, W. J. J.; JEFFERS, V. Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency.

FEMS Microbiol Ver, 36(3):717-33, 2012.

TABBARA, K.F. Ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol*, 14: 349-351, 1990.

TAYLOR, V. M. In vitro and in vivo studies of the utility of dimethyl and diethyl

carbaporphyrin ketals in treatment of cutaneous leishmaniasis. *Antimicrob Agents Chemother*, 55(10):4755-64, 2011.

TENTER, A.M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. *Toxoplasma gondii*: From Animals to Humans. *Int J Parasitol*, 30:1217-1258, 2000.

Contato:

Nome: Erick Vaz Guimarães

e-mail: erickvazguimaraes@gmail.com

Apoio financeiro: PICPq - Programa de Iniciação Científica e Pesquisa do UNIFESO