



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
LABORATÓRIO DE IMUNOBIOLOGIA DA INFLAMAÇÃO



NATIELE CARLOS

**EFEITOS DA FOTOTERAPIA DE LUZ AZUL NA INDUÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS
DE OXIGÊNIO EM PLACENTA DE CAMUNDONGOS INFECTADOS COM
*TOXOPLASMA GONDII***

OURO PRETO

2025

Natiele Carlos

**EFEITOS DA FOTOTERAPIA DE LUZ AZUL NA INDUÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS
DE OXIGÊNIO EM PLACENTA DE CAMUNDONGOS INFECTADOS COM
*TOXOPLASMA GONDII***

Monografia apresentada ao Curso de Ciências Biológicas
da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito para
obtenção do título de bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Dr. André Talvani Pedrosa da Silva

Coorientadora: Dra. Débora Nonato Miranda de Toledo

OURO PRETO

2025

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

C284e Carlos, Natiele.

Efeitos da fototerapia de luz azul na indução de espécies reativas de oxigênio em placenta de camundongos infectados com *Toxoplasma gondii*. [manuscrito] / Natiele Carlos. - 2025.
58 f.: il.: color..

Orientador: Prof. Dr. André Talvani Pedrosa da Silva.

Coorientadora: Dra. Débora Nonato Miranda de Toledo.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas. Graduação em Ciências Biológicas .

1. Parasitologia. 2. Imunologia. 3. Toxoplasmose congênita. 4. Luz azul. 5. Estresse oxidativo. I. Silva, André Talvani Pedrosa da. II. Toledo, Débora Nonato Miranda de. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 616.993.1

Bibliotecário(a) Responsável: Sione Galvão Rodrigues - CRB6 / 2526



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS



FOLHA DE APROVAÇÃO

Natiele Carlos

Efeitos da fototerapia de luz azul na indução de espécies reativas de oxigênio em placenta de camundongos infectados com *Toxoplasma gondii*

Monografia apresentada ao Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de bacharela em Ciências Biológicas

Aprovada em 22 de agosto de 2025

Membros da banca

Dr. André Talvani Pedrosa da Silva - Orientador - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Débora Nonato Miranda de Toledo - Coorientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Adriana Souza de Oliveira - Universidade Federal de Ouro Preto
Ma. Josiane Nunes Costa de Paula - Universidade Federal de Minas Gerais

O prof. André Talvani Pedrosa da Silva, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 31.08.2025.



Documento assinado eletronicamente por **Andre Talvani Pedrosa da Silva, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 16/09/2025, às 13:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0 informando o código verificador **0970006** e o código CRC **6A6F6F1B**.

AGRADECIMENTOS

À minha família, minha base, meu refúgio e minha maior motivação. Em especial, à minha mãe, Aparecida, e à minha irmã, Miriele, por acreditarem em mim mesmo quando eu duvidei. Ao meu namorado, Nei, por caminhar ao meu lado em cada desafio, celebrar comigo cada conquista e segurar minha mão nos dias difíceis. E ao meu cachorro, Lupi, fiel companheiro de vida e de estudos durante a pandemia. Sem o amor, a paciência e o apoio de vocês, este trabalho, e tantos outros sonhos, não teria sido possível.

Ao meu orientador e professor, André Talvani, pelos ensinamentos, conselhos, compreensão e pela oportunidade de vivenciar a experiência de ser pesquisadora. À minha coorientadora, Débora, por ter me acolhido como aluna de Iniciação Científica durante seu doutorado. Agradeço pelo aprendizado, pela paciência e por todo o conhecimento compartilhado ao longo do caminho.

Ao Laboratório de Imunobiologia da Inflamação, que foi muito mais do que um espaço de pesquisa, tornou-se um lugar de acolhimento e crescimento pessoal. Em especial, agradeço aos colegas de Iniciação Científica, Ana Marcossi, Ana Luiza, Daniel e Nathan, pela companhia, pelas risadas, pelos surtos, desabafos e pelo cafezinho nos intervalos. Vocês tornaram os dias mais leves.

Ao Laboratório de Polímeros e Propriedades Eletrônicas de Materiais da UFOP, pela parceria e pelo apoio técnico na confecção do dispositivo de fototerapia utilizado nesta pesquisa. Em especial, agradeço ao Lauro, cuja dedicação e conhecimento foram essenciais para o desenvolvimento do dispositivo.

Ao Laboratório de Bioquímica Metabólica, pela colaboração e parceria durante o desenvolvimento deste trabalho. Em especial, agradeço à Maria Laura, que, com generosidade, disponibilidade e conhecimento, contribuiu diretamente para que esta monografia fosse possível.

À Universidade Federal de Ouro Preto, por ter sido o espaço onde pude crescer academicamente. Registro, com especial gratidão, meu reconhecimento às políticas de ações afirmativas implementadas, que foram determinantes para que eu, assim como tantos outros jovens negros, pudesse acessar a universidade e construir um novo projeto de vida.

Às agências de fomento, especialmente ao CNPq (DECIT/SECTICS/MS — Processo nº 442782/2024-1) e à FAPEMIG, pelo apoio por meio da bolsa de Iniciação Científica, essencial não apenas para a realização desta pesquisa, mas também para a minha permanência na graduação.

RESUMO

A toxoplasmose congênita é uma infecção ocasionada pela transferência placentária do protozoário *Toxoplasma gondii* da mãe para o feto, podendo resultar em alterações neurológicas, distúrbios oculares e até morte fetal. A infecção materna apresenta risco de transmissão ao feto em cerca de 30%. Nesse contexto, medidas preventivas e estratégias terapêuticas são necessárias para evitar ou mitigar os riscos associados à infecção. Diante disso, a fototerapia com LED azul emerge como proposta complementar à quimioterapia anti-*T. gondii*. No entanto, evidências sugerem que sua ação possa estar relacionada à produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio, resultando em estresse oxidativo. Diante disso, este trabalho avaliou a resposta inflamatória na placenta infectada por *T. gondii*, com foco na produção de enzimas relacionadas ao processo redox. Para isso, fêmeas prenhes “não infectadas” foram agrupadas em (i) sob luz convencional e (ii) sob luz azul. Em paralelo, fêmeas prenhes “infectadas” pela cepa ME-49 de *T. gondii* também foram agrupadas da mesma forma que os animais sem infecção. Foram avaliados diariamente os parâmetros da fototerapia (potência, intensidade, tempo de exposição e radiância), assim como o comportamento e a sobrevivência das fêmeas. Após a eutanásia, as placentas foram coletadas para análise bioquímica. Com o objetivo de verificar os efeitos da fototerapia, foram avaliadas a atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), e a concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), marcador de estresse oxidativo. Como resultado, não se observou mortalidade em fêmeas infectadas e o padrão de infecção combinado à luz azul aumentou significativamente as expressões de SOD e CAT na placenta de camundongos no período de prenhez, sugerindo um efeito adicional a resposta ao estresse oxidativo induzido tanto pela infecção quanto pela fototerapia com LED azul.

Palavras-chave: Estresse oxidativo, antioxidantes, LED azul, placenta, toxoplasmose congênita.

ABSTRACT

Congenital toxoplasmosis is an infection caused by the placental transfer of the protozoan *Toxoplasma gondii* from the mother to the fetus, which can result in neurological changes, ocular disorders, and even fetal death. Maternal infection carries a transmission risk to the fetus of about 30%. In this context, preventive measures and therapeutic strategies are necessary to avoid or mitigate the risks associated with the infection. Given this, blue LED phototherapy emerges as a complementary approach to anti-*T. gondii* chemotherapy. However, evidence suggests that its action may be related to the exacerbated production of reactive oxygen species, resulting in oxidative stress. Therefore, this study evaluated the inflammatory response in the *T. gondii* infected placenta, focusing on the production of enzymes related to the redox process. To achieve this, pregnant "non-infected" females were grouped into (i) under conventional light and (ii) under blue light. In parallel, pregnant females "infected" with the ME-49 strain of *T. gondii* were also grouped in the same manner as the non-infected animals. Phototherapy parameters (power, intensity, exposure time, and radiance), as well as the females' behavior and survival, were evaluated daily. After euthanasia, the placentas were collected for biochemical analysis. To verify the effects of phototherapy, the activity of the enzymes superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), and the concentration of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), a marker of oxidative stress, were assessed. As a result, no mortality was observed in infected females, and the infection pattern combined with blue light significantly increased the expressions of SOD and CAT in the placenta of pregnant mice, suggesting an additional effect on the oxidative stress response induced by both the infection and blue LED phototherapy.

Keywords: Oxidative stress, antioxidants, blue LED, placenta, congenital toxoplasmosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Formas evolutivas do protozoário <i>T. gondii</i>	11
Figura 2 - Representação esquemática do ciclo biológico de <i>T. gondii</i> , destacando a via de transmissão congênita.....	12
Figura 3 - Penetração da luz na pele humana conforme os comprimentos de onda.....	21
Figura 4 - Cores predominantes do espectro visível da luz que compõem o espectro eletromagnético	22
Figura 5 - Representação esquemática da produção de espécies reativas de oxigênio pela incidência da luz UV e luz azul na pele de camundongos.....	28
Figura 6 - Dispositivo de fototerapia com luz azul	32
Figura 7 - Placenta de camundongos da linhagem Swiss.....	33
Figura 8 - Efeito da luz azul sobre o biomarcador de dano oxidativo na placenta de camundongos infectado por <i>T. gondii</i>	36
Figura 9 - Efeito da luz azul na atividade da superóxido dismutase na placenta de camundongos infectados por <i>T. gondii</i>	36
Figura 10 - Efeito da luz azul na atividade de catalase na placenta de camundongos infectados por <i>T. gondii</i>	37

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
2.	REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1.	<i>Toxoplasma gondii</i>	10
2.1.1.	Formas evolutivas e ciclo biológico	10
2.2.	Estrutura da placenta	14
2.2.1.	Barreira placentária na infecção por <i>T. gondii</i>	16
2.3.	Toxoplasmose congênita	17
2.4.	Fototerapia	20
2.4.1.	Tecnologia com LED azul	23
2.5.	Espécies reativas, estresse oxidativo e sistema antioxidante	25
2.6.	Efeitos da luz no metabolismo redox	27
3.	JUSTIFICATIVA.....	30
4.	OBJETIVOS	31
4.1.	Objetivo geral	31
4.2.	Objetivos específicos.....	31
5.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
5.1.	Parasitos	32
5.2.	Fontes de luz.....	32
5.3.	Experimento <i>in vivo</i>	32
5.4.	Coleta e processamento do material	33
5.5.	Determinação do perfil redox.....	33
5.6.	Atividade da superóxido dismutase (SOD)	34
5.7.	Atividade da catalase (CAT)	34
5.8.	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)	34
5.9.	Análise estatística	35
6.	RESULTADOS	36
7.	DISCUSSÃO	37
8.	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42
	ANEXO I - Parecer Comitê de Ética em Pesquisa Animal	58

1. INTRODUÇÃO

A placenta é um órgão essencial para o desenvolvimento fetal, formado pela adesão das vilosidades coriônicas fetais à decídua basal materna (Mossman, 1991). Sua principal função é mediar as trocas gasosas, metabólicas e nutricionais entre mãe e feto, além de atuar como barreira imunológica e protetora (Gude *et al.*, 2004). Contudo, essa barreira não é impenetrável, permitindo, em alguns casos, a invasão de patógenos, como o protozoário *Toxoplasma gondii*, agente etiológico da toxoplasmose (Ferro *et al.*, 2008; Pfaff *et al.*, 2005).

Dentre as formas de transmissão de *T. gondii*, a via congênita destaca-se pela relevância clínica e epidemiológica, com taxa estimada de 30% nos casos de infecção materna primária durante a gestação (Dubey *et al.*, 2021). Durante a fase aguda, formas taquizoítos de *T. gondii* circulantes no sangue materno ou em tecidos adjacentes à placenta podem invadir diretamente as células fetais, promovendo a transmissão vertical (Faral-Tello *et al.*, 2023). A infecção transplacentária pode resultar em abortos espontâneos, natimortalidade ou complicações graves, como malformações neurológicas e oculares no recém-nascido (Dubey *et al.*, 2021).

Nesse sentido, estratégias preventivas ou que melhorem o prognóstico clínico são necessárias para evitar ou mitigar os riscos associados à infecção por *T. gondii*. Nesse contexto, estudos recentes têm investigado o uso da luz azul como possível agente antiparasitário. Ivanova *et al.*, (2021) demonstraram que a luz azul (460 nm e 7 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) reduziu a carga parasitária no sangue e nos tecidos de camundongos infectados por *Trypanosoma cruzi*. De modo semelhante, Pimenta *et al.*, (2025) relataram inibição significativa do crescimento de promastigotas de três espécies diferentes de *Leishmania*, provocando alterações morfológicas e redução da carga parasitária em macrófagos infectados. Entretanto, a exposição à luz é capaz, também, de induzir a formação de espécies reativas de oxigênio por meio da ativação de fotorreceptores endógenos. O acúmulo dessas moléculas pode exceder a capacidade antioxidante celular, resultando em estresse oxidativo e danos às estruturas celulares, como lipídios, proteínas e DNA (Halliwell; Cross, 2015; Nakashima; Ohta; Wolf, 2017). Durante a gestação, esse desequilíbrio redox associa-se a complicações como pré-eclâmpsia, reabsorção embrionária e, em casos extremos, morte fetal (Grzeszczak *et al.*, 2023).

Diante disso, o presente estudo avaliou os efeitos da luz no metabolismo redox da placenta de camundongos infectados por *T. gondii*. Os resultados apontaram que, apesar da ausência de diferença estatística nos níveis de peroxidação lipídica, a exposição à luz azul aumentou as atividades das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) quando associados a infecção, sugerindo um efeito adicional a resposta ao estresse oxidativo induzido tanto pela infecção quanto pela fototerapia com LED azul.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii é um protozoário parasito intracelular obrigatório, cuja reprodução e sobrevivência dependem de sua permanência nas células do hospedeiro. O parasito apresenta semelhanças morfológicas e fisiológicas condizentes a organismos do filo *Apicomplexa* (Levine, 1977), destacando-se pela presença do complexo apical, estruturas importantes no processo de invasão as células do hospedeiro, além de estarem morfológicamente associadas à subclasse Coccidiasina (revisado por Rey, 2008; Attias *et al.*, 2020). O gênero ao qual a espécie pertence é responsável por uma das infecções parasitárias mais prevalentes no mundo, conhecida como toxoplasmose, que pode afetar tanto humanos quanto espécies de aves e outros mamíferos (Jones; Dubey, 2010; Neves *et al.*, 2005).

T. gondii foi descoberto em 1908 de forma independente por Splendore, no Brasil, enquanto examinava coelhos que apresentavam sinais agudos de infecção e por Charles Nicolle e Louis Manceaux, na Tunísia, ao avaliar tecidos do baço e fígado de roedores norte-africano conhecidos como *Ctenodactylus gundi* (Nicolle; Manceaux, 1908; Splendore, 1908). No início, ambos os grupos acreditavam que o protozoário era pertencente ao gênero *Leishmania* (revisado por Souza; Belfort Jr, 2014). No ano seguinte, Nicolle e Manceaux constataram que se tratava de uma nova espécie, tendo vista a ausência de cinetoplasto, uma organela típica dos tripanossomatídeos, resultando na criação do gênero *Toxoplasma* (Nicolle; Manceaux, 1909).

O termo *Toxoplasma* foi atribuído por Nicolle e Manceaux (1909) por causa do formato arqueado do corpo do parasito, enquanto “*gondii*” faz referência ao roedor *C. gundi*, no qual o parasito foi inicialmente encontrado, levando, assim, à criação da espécie *Toxoplasma gondii* (Nicolle; Manceaux, 1909; revisado por Rey, 2008). A descoberta do parasito de maneira distinta, em dois continentes e em diferentes espécies de animais, indicava a ampla distribuição geográfica desse protozoário.

2.1.1. Formas evolutivas e ciclo biológico

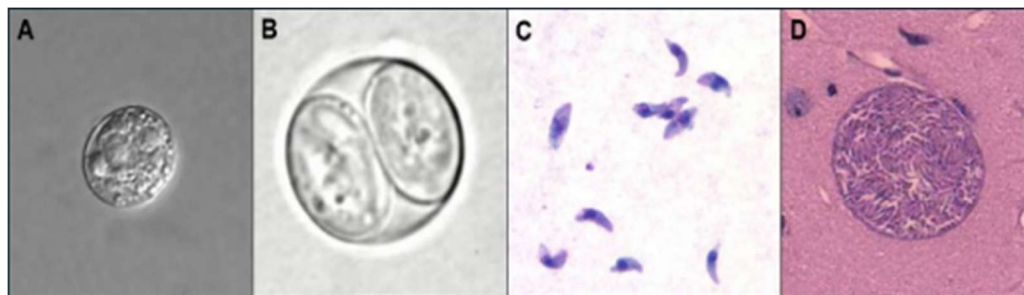
Embora a descoberta de *T. gondii* tenha ocorrido em 1908, seu ciclo de vida permaneceu desconhecido por mais de seis décadas (Dubey, 2009), sendo estabelecido, inicialmente, na década de 1960 pelo pesquisador Hutchison, no qual identificou o estágio infeccioso oocisto do *T. gondii* presentes nas fezes de gatos (Hutchison, 1965). A ingestão dessa forma evolutiva por hospedeiros intermediários demonstrou ser um importante mecanismo de transmissão da infecção (Hutchison; Dunachie; Work, 1968).

Anos mais tarde, em 1970, estudos evidenciaram que os oocistos originaram a partir do desenvolvimento sexual do parasito, especificamente, nas células epiteliais do intestino delgado

de membros da família *Felidae* (Dubey; Miller; Frenkel, 1970), ficando determinado o papel dos felídeos na disseminação da doença. Com base nisso, definiu-se o ciclo de vida heteróximo de *T. gondii*, envolvendo um hospedeiro definitivo, onde desenvolve-se a forma gametocítica nas células intestinais dos felinos e, envolvendo um hospedeiro intermediário, havendo a reprodução assexuada no interior de células nucleadas (Frenkel; Dubey; Miller, 1970; Dubey, 2009).

T. gondii apresenta três formas evolutivas que são responsáveis pela infecção das células dos hospedeiros. Essas formas incluem os taquizoítos (FIG.1C), os bradizoítos (que contém cistos teciduais) (FIG.1D) e os esporozoítos (em oocistos) (FIG.1B) (Dubey; Lindsay; Speer, 1998). Estruturalmente, os três estágios apresentam a mesma organização primária, sendo compostas pelo complexo apical (conóide, roptrias, micronemas), uma película externa, apicoplasto, mitocôndria, microtúbulos, retículo endoplasmático, complexo de Golgi, ribossomos e um núcleo grande (revisado por Attias *et al.*, 2020). *T. gondii* não possui estruturas específicas para locomoção como cílios, flagelos ou pseudópodes. No entanto, acredita-se que os parasitos invadam as células do hospedeiro por meio de dois mecanismos principais: penetração ativa da membrana celular ou fagocitose (Dubey; Lindsay; Speer, 1998).

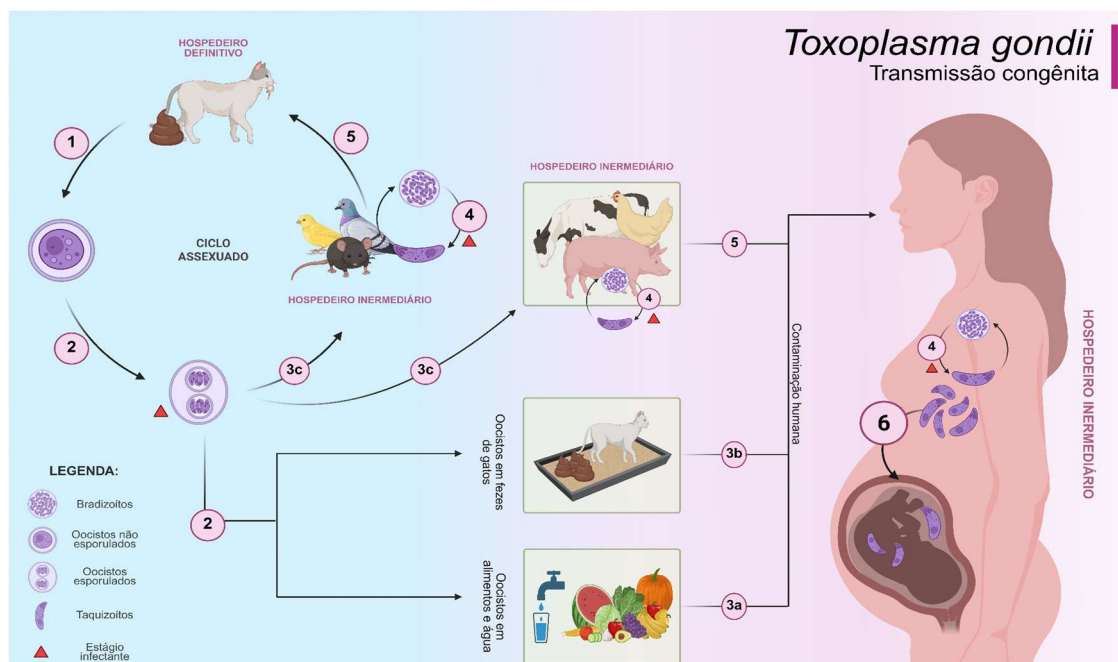
Figura 1 - Formas evolutivas do protozoário *T. gondii* responsáveis pela infecção dos hospedeiros intermediários e definitivos: A) Oocistos não esporulados; B) Oocistos esporulados; C) Taquizoítos; D) Cisto tecidual (contendo bradizoítos).



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, 2023 (A, B e C); Rivera Fernández *et al.*, 1959 (D).

Os três estágios são infectantes, podendo ser transmitidos pela ingestão de oocistos esporulados presentes em alimentos ou água contaminados (FIG.2, item 3a), pelo consumo de cistos teciduais encontrados em carne crua, mal-cozida ou em vísceras de diversos animais cronicamente infectado (FIG.2, item 5) (revisado por Tenter; Heckeroth; Weiss, 2000). Em humanos, outras vias de transmissão, além das já mencionadas, incluem a manipulação direta de solo contaminado com fezes de felinos infectados, a transmissão congênita (FIG.2, item 6) e a via de transplante de órgãos ou transfusão de sangue infectados (Dubey, 2009; Robert-Gangneux; Dardé, 2011). O ciclo biológico do *T. gondii* segue representado na **Figura 2**, com foco na transmissão congênita.

Figura 2 - Representação esquemática do ciclo biológico de *T. gondii*, destacando a via de transmissão congênita: (1) Excreção de oocistos não esporulados por gatos no ambiente. (2) Esporulação dos oocistos no ambiente, tornando-se infectantes. (3) Infecção dos hospedeiros intermediários ocorre por: a) ingestão de alimentos contaminados com oocistos; b) contato com fezes contaminadas, como em caixas de areia; c) ingestão de oocistos por hospedeiros intermediários. (4) No interior do hospedeiro, ocorre a liberação de taquizoítos, que se disseminam nos tecidos e se diferenciam em bradizoítos, formando cistos teciduais. (5) Transmissão por ingestão de carne crua ou mal-cozida contendo cistos ou, no caso dos felídeos, pela predação de animais infectados. (6) Transmissão transplacentária de taquizoítos durante infecção primária na gestação.



Fonte: Autoria própria.

Os oocistos são liberados no ambiente em sua forma imatura (não esporulados) (FIG.1A). Em condições adequadas de temperatura, luz e umidade, os oocistos não esporulados passam por um processo de desenvolvimento denominado esporulação, para se tornar oocistos maduros (esporulados), tornando-se infecciosos (FIG.2, item 2). Durante esse processo, em seu interior, ocorre a formação de dois esporocistos com quatro esporozoítos (Ferguson; Hutchison; Siim, 1975; Freppel *et al.*, 2018).

Após a ingestão de oocistos esporulados (contendo esporozoítos) (FIG.2, item 3), a parede tecidual que envolve o parasito é dissolvida pelas enzimas proteolíticas no estômago e no intestino delgado do felino (Dubey; Frenkel, 1972) ou pelos ácidos e enzimas presentes no suco gástrico do trato digestivo do hospedeiro intermediário (Montoya; Rosso, 2005). Essa degradação induz a liberação dos esporozoítos no lúmen intestinal. No epitélio intestinal de felinos, os esporozoítos liberados se diferenciam em taquizoítos, iniciando o ciclo de replicação sexuada/assexuada (Speer; Clark; Dubey, 1998; Speer; Dubey, 2005).

Os taquizoítos se proliferam nos enterócitos (células epiteliais especializadas encontradas no intestino delgado de gatos), dando origem a gametas masculinos e femininos (Ferguson, 2004; Antunes *et al.*, 2024). A fertilização dos gametócitos resulta na formação de

um zigoto, que então se desenvolve em um oocisto não esporulado, e, posteriormente, são eliminados no ambiente por meio das fezes de felinos (FIG.2, item 1). Uma vez no ambiente, os oocistos se esporulam (FIG.2, item 2), em até 5 dias, tornando-se infectantes e resistentes as condições ambientais (Dubey, Miller e Frenkel, 1970; Dubey, 1996), podendo ser ingeridos por qualquer animal de sangue quente (hospedeiro intermediário) para completar o ciclo assexuado (FIG.2, item 3).

A forma taquizoítos é predominantemente encontrada em infecções agudas. Sua característica mais notável é a rápida replicação (do grego *tachos* = rápido) e deslocamento dentro de qualquer célula do hospedeiro (Frenkel, 1973). Essa forma apresenta aspecto morfológico em forma de arco, sendo que a extremidade anterior é afilada (conoidal) e a extremidade posterior é arredondada, com um núcleo localizado centralmente (Dubey; Lindsay; Speer, 1998).

Os taquizoítos são envolvidos por uma membrana, derivada do plasmalema da célula hospedeira, levando à formação de vacúolo parasitóforo, o que lhes permite sobreviver na célula. Dentro da célula, os taquizoítos iniciam um processo de divisão por endodiogenia, uma forma especializada de multiplicação assexuada, onde duas células-filhas se forma no interior da célula-mãe (Dubey; Lindsay; Speer, 1998; Antunes *et al.*, 2024). Logo após ciclos sucessivos de divisão, estímulos bioquímicos induzem a saída dos taquizoítos, levando ao rompimento da membrana e promovendo lise celular da célula hospedeira. Nesse estágio, ocorre a disseminação do protozoário em direção ao meio extracelular (Dubey; Lindsay; Speer, 1998).

Os taquizoítos, então, circulam através dos vasos sanguíneos e linfáticos, invadindo qualquer célula nucleada, como células dendríticas, monócitos e neutrófilos, e vários tecidos do corpo como tecido nervoso, músculos, órgãos internos e a passagem por barreiras teciduais como a barreira transplacentária (Dubey, 1998; Goldstein; Montoya; Remington, 2008). Uma vez atingido o órgão alvo, o parasito se multiplica rapidamente, e, em resposta à sua disseminação, desencadeia-se a ativação da resposta imune do hospedeiro como tentativa de controle da infecção. Porém, alguns taquizoítos escapam da defesa imunológica, como resultado, os taquizoítos alteram seu metabolismo gradualmente, diminuindo a taxa de divisão, para diferenciar-se em formas bradizoítos (do grego *bradi* = "lento") (FIG.2, item 4) (Frenkel, 1973; Jones; Dubey, 2010).

Os bradizoítos têm como característica biológica a capacidade de se reproduzir lentamente (Dubey; Lindsay; Speer, 1998), porém, morfológicamente, são muito semelhantes aos taquizoítos, diferindo na posição do núcleo, que se situa em direção à extremidade posterior (Attias *et al.*, 2020). Ademais, os bradizoítos desenvolvem-se em cistos em vários tecidos,

sendo mais prevalentes nos tecidos neurais e musculares, como cérebro, retina e músculos esqueléticos, geralmente durante a fase crônica da infecção (Dubey, 1998). Além disso, os bradizoítos podem permanecer viáveis nos tecidos do hospedeiro saudável durante vários anos, sem causar dano ou induzir uma resposta inflamatória e imunológica (Hill; Dubey, 2016), devido à resistência às enzimas digestivas (tripsina e pepsina) (Jacobs; Remington; Melton, 1960). No entanto, quando o sistema imunológico do hospedeiro está comprometido, os bradizoítos podem romper-se e sofrer diferenciação em taquizoítos (conversão), reativando a infecção em outras células do hospedeiro e diferenciando-se novamente em bradizoítos (interconversão) (FIG.2, item 4), formando um novo cisto tecidual (Dubey; Lindsay; Speer, 1998; Hill; Dubey, 2016).

2.2. Estrutura da placenta

A placenta é um órgão temporário, altamente especializado, que se desenvolve de forma rápida e dinâmica nas primeiras semanas da gestação. Ela resulta da união entre uma porção materna, derivada do endométrio – decídua basal, e uma porção fetal, formada pelas vilosidades coriônicas, exercendo funções essenciais para assegurar o crescimento e o desenvolvimento saudável do embrião ao longo do período gestacional (Mossman, 1991; Turco; Moffett, 2019; Kojima *et al.*, 2022). Dentre as quais se destacam as trocas de nutrientes e gases entre os sistemas circulatórios materno e fetal, a eliminação de resíduos metabólicos, a manutenção da gravidez por meio da síntese e liberação de hormônios e a proteção do feto contra o sistema imunológico da mãe, bem como contra diversos agentes infecciosos (Aluvihare; Kallikourdis; Betz, 2004; Gude *et al.*, 2004; Zeldovich *et al.*, 2011; Stern *et al.*, 2021).

O desenvolvimento placentário se inicia após a fertilização do zigoto, que, ao passar por uma sequência de divisões celulares, denominadas clivagens, atinge o estágio de blastocisto (Schoenwolf *et al.*, 2016; Gauster *et al.*, 2022). Na cavidade uterina, o blastocisto se diferencia em duas linhagens celulares: o trofotoderma, camada externa que envolve o blastocisto, e o embrioblasto, formado pela massa celular interna. Uma vez aderido ao epitélio endometrial, no início da segunda semana embrionária, as células do trofotoderma, os trofoblastos, se proliferam para dentro do endométrio, diferenciando-se em uma camada interna de citotrofoblasto e uma massa externa multinucleada de sinciotrofoblasto (Burton; Jauniaux, 2018; Governini *et al.*, 2021; Kojima *et al.*, 2022).

O sinciotrofoblasto infiltra-se no tecido endometrial, promovendo a inserção progressiva do blastocisto na parede uterina. Esse processo induz a transformação do endométrio em um tecido altamente especializado, conhecido como decídua basal, que se localiza entre o embrião e o miométrio (Gauster *et al.*, 2022; Cindrova-Davies; Sferruzzi-Perri,

2022). Simultaneamente, o embrioblasto diferencia-se originando o disco embrionário bilaminar, formado pelo epiblasto, que dará origem ao embrião propriamente dito e à cavidade amniótica; e o hipoblasto, contribuirá para a formação do saco vitelino primitivo (Schoenwolf *et al.*, 2016; Boss; Chamley; James, 2018).

Com o avanço da implantação, o sinciciotrofoblasto se expande na decídua atingindo os vasos sanguíneos maternos, ocasionando na formação de lacunas dentro da massa sincicial. Essas lacunas aumentam progressivamente e se fundem, organizando-se em um sistema de trabéculas. Como resultado, é estabelecido as primeiras conexões com o sangue materno. Paralelamente, as células citotrofoblásticas proliferam e penetram nas trabéculas formando vilosidades primárias. Subsequentemente, as células do mesênquima extraembrionário penetram essas estruturas, originando vilosidades secundárias, que evoluem para vilosidades terciárias (Schoenwolf *et al.*, 2016; Turco; Moffett, 2019; Kojima *et al.*, 2022).

As vilosidades terciárias são cercadas pelo trofoblasto viloso (formada pelo sinciciotrofoblasto e citotrofoblastos extravilosos e vasos sanguíneos fetais), sendo marcado o primeiro estágio no desenvolvimento das vilosidades coriônicas (Schoenwolf *et al.*, 2016; Kojima *et al.*, 2022). Com a invasão contínua dessas novas vilosidades, os citotrofoblastos extravilosos ancoram a árvore vilosa na decídua basal, permitindo a circulação uteroplacentária, que é essencial para o suprimento de nutrientes e a eliminação de resíduos do embrião, sendo, então, estabelecido a placenta definitiva (Burton; Jauniaux, 2018; Gauster *et al.*, 2022).

A formação da placenta em humanos e camundongos ocorre em períodos distintos, ajustados à duração gestacional de cada espécie. Em humanos a duração gestacional é mais longa, durando aproximadamente 40 semanas (ou 280 dias) até o parto, enquanto em camundongos a gestação dura apenas 20 dias. Nos humanos, o desenvolvimento placentário inicia-se entre os dias 6 e 12 após a fecundação (final da 1ª semana ao início da 2ª semana), estendendo-se com intensa invasão e diferenciação trofoblástica ao longo do 1º trimestre, especialmente entre a 3ª e a 12ª semana (cerca de 21 a 84 dias), quando ocorre também a maturação funcional, estabelecendo as interfaces materno-fetais por volta da 8ª e a 12ª semana (2º a 3º mês de gestação). Nos camundongos, a placentação inicia-se entre os dias embrionários 6 e 8 (equivalente à 1ª semana), com progressão da invasão e diferenciação das células trofoblásticas até E18 (2ª a 3ª semana). A maturidade funcional é atingida precocemente, entre E12.5 e E14.5 (meados da 2ª semana, correspondente ao meio da gestação), com a estrutura placentária praticamente estabelecida entre E15.5 e E18.5 (final da 3ª semana, fim da gestação murina) (Georgiades; Ferguson-Smith; Burton, 2002; Hemberger; Hanna; Dean, 2020).

Em termos morfológicos, a placenta humana apresenta padrão hemocorial viloso, no qual o fluxo sanguíneo materno para o espaço intervilloso é estabelecido precocemente, entre a 7ª e a 12ª semana de gestação. Já em camundongos, a placenta caracteriza-se como hemocorial labiríntica, e o contato efetivo entre o sangue materno e fetal ocorre de forma mais tardia, aproximadamente em E12,5, quando a zona labiríntica adquire funcionalidade e os capilares fetais passam a se conectar aos espaços sanguíneos maternos (Georgiades; Ferguson-Smith; Burton, 2002; Lowe; Robbins; Bakardjiev, 2018).

2.2.1. Barreira placentária na infecção por *T. gondii*

A complexa estrutura da placenta não só facilita a circulação uteroplacentária, mas também constitui a barreira placentária, uma interface de troca seletiva entre a circulação materna e a fetal (Leiser; Kaufmann, 1994). Sua espessura e composição mudam ao longo da gestação. No início, até a 20ª semana, ela é mais espessa, composta por sinciciotrofoblasto, citotrofoblasto, tecido conjuntivo das vilosidades e o endotélio dos capilares fetais. Com o avanço da gravidez, a camada de citotrofoblastos localizadas sob o sinciciotrofoblasto se tornam mais finas e parcialmente descontínua após o primeiro trimestre (Mori *et al.*, 2007; Schoenwolf *et al.*, 2016; Faral-Tello *et al.*, 2023), permitindo que o sinciciotrofoblasto entre em contato direto com o endotélio capilar fetal, o que aproxima o sangue materno e fetal.

Essa proximidade facilita a troca eficiente de gases, nutrientes e resíduos ao feto. Por outro lado, isso cria um cenário no qual alguns patógenos, como o protozoário *Toxoplasma*, presentes no sangue materno e/ou nos tecidos circundantes, entrem em contato direto com as células fetais, resultando na transmissão patogênica da mãe para o feto (Robbins *et al.*, 2012; Heerema-McKenney, 2018; Hoo; Nakimuli; Vento-Tormo, 2020).

Os mecanismos pelos quais o *T. gondii* infecta a placenta e passa da mãe para o feto são mal compreendidos e experimentalmente complicados pela diversidade anatômica interespecífica da placenta (Robbins *et al.*, 2012; Faral-Tello *et al.*, 2023), mas acredita-se que taquizoítos são capazes de infectar o útero e invadir ativamente as células trofoblástica que estão em contato direto com o sangue materno ou pela adesão do *Toxoplasma* aos trofoblastos (Pfaff *et al.*, 2005; Shiono *et al.*, 2007; Faral-Tello *et al.*, 2023). Alternativamente, os taquizoítos podem ser transportados para o tecido placentário por células imunes decíduais infectados (como macrófagos e neutrófilos), em um mecanismo frequentemente descrito como o "cavalo de Troia" (Lambert *et al.*, 2006; Ferro *et al.*, 2008).

De acordo com Robbins *et al.*, (2012), o citotrofoblastos extravilosos, em explantes placentários humanos do primeiro trimestre, são significativamente mais suscetíveis à infecção por *T. gondii* do que citotrofoblastos subsinciciais ou sinciciotrofoblastos, visto que

aproximadamente 80% dos vacúolos contendo o *T. gondii* estavam presentes no citotrofoblastos extravilosos. Esses resultados estão de acordo com a descoberta de Abbasi *et al.*, (2003), no qual núcleos trofoblásticos tornaram-se apoptóticos em consequência à infecção por *T. gondii*.

Além disso, acredita-se que a camada sincicial apresenta um obstáculo à infecção por *T. gondii*, visto que o dano sincicial aumenta a infecção parasitária dos braços vilosos que, *in vivo*, entram em contato com o sangue materno (Robbins *et al.*, 2012). Tais danos podem depender da idade gestacional da placenta, pois, como mencionado anteriormente, a camada de citotrofoblastos subsinciciais torna-se mais finas e parcialmente descontínua após o primeiro trimestre.

2.3. Toxoplasmose congênita

A toxoplasmose congênita ocorre quando uma gestante é infectada por *T. gondii* pela primeira vez durante a gestação, podendo transmitir o parasito para o feto durante a fase aguda (Goldstein; Montoya; Remington, 2008). Durante o processo de transmissão, os taquizoítos circulantes no sangue materno atravessam a barreira placentária, sendo, então, transferidos verticalmente ao feto (Ferro *et al.*, 2008; Montoya; Liesenfeld, 2004). Uma vez no organismo fetal, os taquizoítos se replicam intensamente nos tecidos imunologicamente imaturos, resultando no desenvolvimento da toxoplasmose congênita.

Mulheres soropositivas, ou seja, que foram infectadas antes da gravidez, estão protegidas de transmitir a infecção aos seus fetos (Weiss; Dubey, 2009). No entanto, em casos raros, a transmissão congênita também pode ocorrer em mulheres com infecção crônica, especialmente quando há imunossupressão, condição que pode levar à reativação do parasito e à conversão de bradizoítos em taquizoítos (Goldstein; Montoya; Remington, 2008; Elbez-Rubinstein *et al.*, 2009; Peyron *et al.*, 2019).

A primeira descrição da toxoplasmose de origem congênita em humanos ocorreu em 1923, quando o oftalmologista Janku documentou o caso clínico de um bebê de 11 meses que evoluiu para óbito após apresentar sintomas como hidrocefalia e cegueira. Análises dos cortes histológicos do olho direito revelaram a presença de parasitos semelhantes ao *Toxoplasma* (Janku, 1923). Alguns anos depois, um estudo de Carlos Torres, no Brasil, detectou a presença de microrganismos semelhantes ao parasito em cortes histológicos do cérebro, do miocárdio e do músculo esquelético de um recém-nascido que faleceu aos 29 dias de vida (Torres, 1927). Posteriormente, em 1937, os pesquisadores Wolf e Cowen relataram o caso de uma criança que veio a óbito em decorrência de um quadro grave de encefalomielite, no qual foi identificado a presença do parasito no tecido cerebral (Wolf, 1937). E em 1939, Worf e colaboradores detectaram o *T. gondii* em lesões no sistema nervoso central, especialmente nas máculas de

ambos os olhos, de uma menina que nasceu a termo por cesariana no Hospital em Nova York (Wolf; Cowen; Paige, 1939a, 1939b).

O risco de transmissão congênita é estimado em 29% a 50% (Dubey, 2021). As taxas de soropositividade na população humana variam entre os países ou entre diferentes comunidades na mesma região, devido aos parâmetros socioeconômicos regionais, infraestrutura sanitária precária, hábitos alimentares e fatores climáticos, no qual a prevalência é mais alta em países tropicais com clima úmido e quente (Robert-Gangneux; Dardé, 2012).

No Brasil, segundo informações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), entre 2019 e 2025, o país registrou cerca de 16 mil casos confirmados de toxoplasmose congênita, com uma incidência de 8,31 casos por mil nascidos vivos. No que se refere aos óbitos, foram notificados 1.432 óbitos, com a letalidade mais alta na faixa etária pós-natal, atingindo 51,89% dos casos. Além disso, no mesmo período registrou-se 57.814 notificações de gestantes com toxoplasmose adquirida. Especificamente em Minas Gerais, a situação epidemiológica da toxoplasmose congênita apresentou relevância ainda maior quando comparado com outros estados. O estado registrou um total de 2.042 casos confirmados entre 2019 e 2025, com um aumento expressivo em 2023 e uma redução em 2025 (Brasil, 2025).

A infecção primária costuma ser assintomática na maioria das gestantes, e aproximadamente 85% dos recém-nascidos acometidos pela doença não apresentam sinais clínicos evidentes após o nascimento no período neonatal (Brasil, 2018). No entanto, fatores como a idade gestacional no momento da infecção materna pode determinar a gravidade da doença (Montoya; Rosso, 2005; Wallon *et al.*, 2013), devido ao sistema imunológico do feto ainda ser imaturo e, portanto, incapaz de oferecer resposta eficaz frente às alterações provocadas pelo *T. gondii* (Olariu *et al.*, 2011). Além disso, a resposta imunológica da mãe, a alta virulência da cepa *T gondii*, a alta carga parasitária e a falta de tratamento pré-parto também podem determinar a gravidade da doença (revisado por Dubey *et al.*, 2021).

A barreira placentária é mais eficiente no início da gestação, levando à passagem de parasitos em aproximadamente 10 a 15% dos casos durante o primeiro trimestre. Com o avanço da gravidez, sua permeabilidade aumenta, elevando as taxas de transmissão para cerca de 30% no segundo trimestre e até 70% no terceiro (Montoya; Rosso, 2005; Robert-Gangneux; Dardé, 2012). No entanto, a infecção fetal precoce, embora menos frequente, costuma ser mais grave, ocasionando em abortos espontâneos e natimortos. Nos casos de infecção tardia, se não for tratada, as manifestações geralmente são subclínicos ao nascimento, podendo apresentar retinocoroidite, calcificações cerebrais e anomalias cranianas, como microcefalia ou macrocefalia (Foulon *et al.*, 1999; Montoya; Liesenfeld, 2004; Bollani *et al.*, 2022).

O diagnóstico da infecção em gestantes é feito por meio de testes sorológicos que detectam anticorpos IgG e IgM contra *T. gondii* durante o pré-natal (Montoya; Rosso 2005). A presença de IgG positivo e IgM negativo, no início da gravidez, indica infecção crônica e, geralmente, baixo risco de transmissão congênita para o feto, exceto em gestantes imunossuprimidas. Se ambos os anticorpos forem negativos, a gestante é considerada suscetível à infecção. Por outro lado, a ocorrência de IgG e IgM positivos sugere infecção recente, sendo necessário complementar o diagnóstico com o teste de avididade de IgG para determinar a época da infecção pelo *toxoplasma*, visto que alta avididade indica que os anticorpos foram produzidos há mais de 12-16 semanas, e baixa avididade aponta infecção recente, adquirida durante a gestação ou antes dela (Montoya; Rosso, 2005; Brasil, 2018).

No Brasil o protocolo para o tratamento da toxoplasmose gestacional é estabelecido pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2025). Durante a realização do pré-natal, se for diagnosticada a infecção materna por *T. gondii* na primeira sorologia até 16 semanas de gestação, deve-se iniciar o uso de espiramicina; se identificado a infecção no segundo e terceiro trimestre gestacional, recomenda-se que seja aplicado o esquema tríplice, que é a combinação dos fármacos sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico (Brasil, 2018).

A espiramicina, um antibiótico macrolídeo derivado de *Streptomyces ambofaciens*, é o medicamento de escolha para infecção aguda (Moncada; Montoya, 2012). Este fármaco não ultrapassar facilmente barreira placentária, no entanto, atua atingindo altas concentrações no soro e no líquido amniótico (Gratzl *et al.*, 2002; Robert-Gangneux *et al.*, 2011) e no tecido placentário, podendo reduzir significativamente o risco de transmissão vertical (Desmonts; Couvreur, 1974; Montoya; Rosso, 2005). O fármaco é, em geral, bem tolerado pelas gestantes, embora possam ocorrer efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia (Peyron *et al.*, 2019; Mandelbrot *et al.*, 2021). No entanto, apesar de sua eficácia na prevenção da transmissão inicial, a espiramicina não é efetiva no tratamento de infecções fetais já estabelecidas (Montoya; Remington, 2008) o que constitui uma de suas principais limitações.

A combinação dos fármacos pirimetamina e sulfadiazina apresenta ação sinérgica contra taquizoítos, atuando na inibição da via do folato, o que compromete a proliferação e sobrevivência do parasito (Schoondermark-Van de Ven *et al.*, 1995; Schoondermark-Van de Ven *et al.*, 1997). No entanto, efeitos adversos como hipersensibilidade, erupções cutâneas graves e distúrbios gastrointestinais são relatados (Mandelbrot *et al.*, 2018; Mandelbrot *et al.*, 2021). A pirimetamina apresenta potencial teratogênico, sendo contraindicado seu uso durante o primeiro trimestre de gestação. Além disso, o fármaco pode ocasionar supressão da medula óssea, sendo, portanto, recomendado a suplementação coadjuvante com ácido fólico, a fim de

reduzir e prevenir toxicidades hematológicas associadas ao seu uso (Montoya; Rosso, 2005; Peyron *et al.*, 2019).

O tratamento da toxoplasmose congênita ainda é um assunto complexo e carente de informações, devido à toxicidade e eficácia limitada dos fármacos atuais, que atuam apenas contra o estágio taquizoítos do parasito, sem efetividade comprovada contra cistos contendo bradizoítos (revisado por: Dunay *et al.*, 2018). Diante desse cenário, torna-se necessário o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas que apresentem eficácia contra os cistos teciduais, com menor toxicidade e melhor tolerabilidade, a fim de potencializar os tratamentos existentes ou mesmo substituí-los.

2.4. Fototerapia

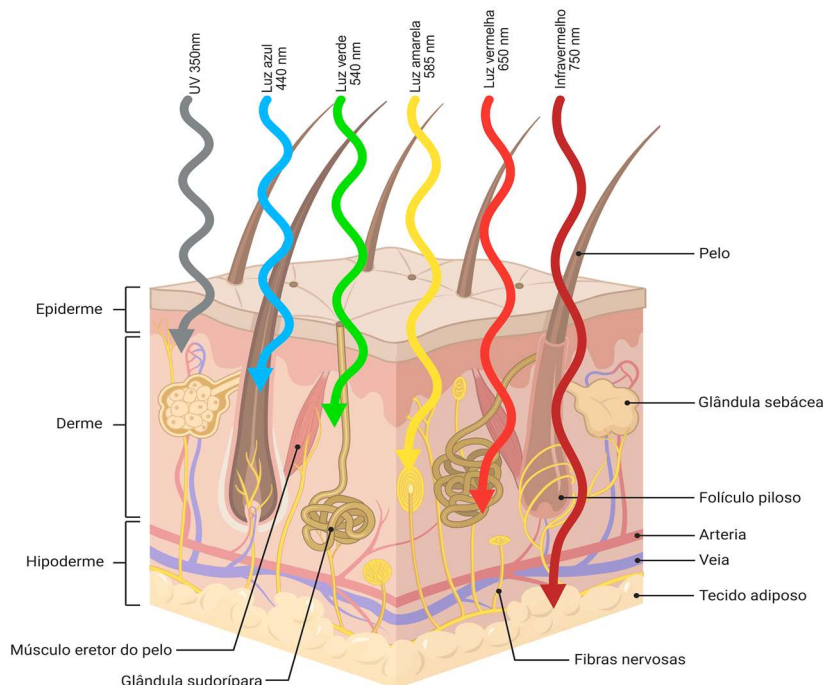
A fototerapia é uma intervenção terapêutica que emprega uma fonte de luz artificial, não térmica e não invasiva, com eficácia e segurança comprovada tanto para o tratamento da icterícia neonatal (Vreman; Wong; Stevenson, 2004) quanto para aplicações na área dermatológica (Ablon, 2018). Seu princípio de ação baseia-se na capacidade da luz de interagir com tecidos biológicos vivos, promovendo a estimulação, modulação ou inibição de respostas fisiológicas (Kurz *et al.*, 2023), de acordo com fatores como o comprimento de onda, pico, intensidade luminosa, dose, tempo de exposição, densidade de potência e método de aplicação, que pode ser contínuo ou pulsado (Austin *et al.*, 2021), visando alcançar resultados terapêuticos.

Quando a luz incide sobre a pele, a maior parte é dispersa e absorvida por moléculas fotossensibilizadoras, conhecidas como cromóforos, presentes na epiderme e derme, enquanto apenas uma pequena fração é refletida. Essa dispersão varia conforme o comprimento de onda, influenciando diretamente a eficácia da fototerapia. Comprimentos de onda mais longos apresentam menor dispersão, favorecendo maior penetração nos tecidos e atingindo camadas mais profundas. Em contraste, radiações de comprimento mais curto, como a ultravioleta (UV), sofrem maior dispersão, o que intensifica sua interação com moléculas das camadas superficiais, limitando sua ação em regiões mais internas (Ash *et al.*, 2017; Finlayson *et al.*, 2022).

A espessura da pele humana varia conforme a região anatômica e é determinada principalmente pelas espessuras relativas da epiderme, camada mais externa da pele, e da derme, camada intermediária, localizada imediatamente abaixo da epiderme (Junqueira; Carneiro, 1985; Yousef; Alhaj; Sharma, 2024). De modo geral, essa espessura pode variar entre 0,8 mm a 2,4 mm (Oltulu *et al.*, 2018). A radiação visível penetra mais profundamente do que a radiação UV e mais superficialmente do que a radiação infravermelha (FIG.3). Especificamente, a luz azul apresenta uma penetração estimada entre 0,5 mm e 1 mm na pele,

sendo capaz de atingir cromóforos (revisado por Ash *et al.*, 2017). A ativação desses cromóforos pela luz azul pode desencadear efeitos fotobiológicos com potencial terapêutico.

Figura 3 - A profundidade de penetração da luz na pele humana conforme os comprimentos de onda.



Fonte: Adaptado de Ash, Caerwyn, *et al.*, (2017).

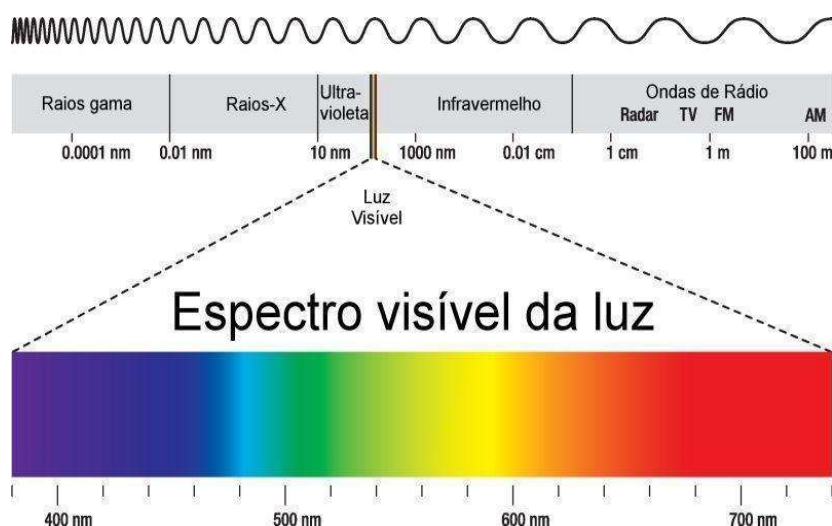
Entre as principais moléculas fotossensibilizadoras destacam-se os citocromos, porfirinas endógenas, flavinas, opsinas, bilirrubina, hemoglobina, melanina, proteínas, ácidos graxos, FAD, NADPH e o próprio DNA (Karu, 2005; Bäumlér, 2016; Garza *et al.*, 2018; Serrage *et al.*, 2019). A absorção de fótons por moléculas-alvo leva à transição do estado fundamental para o estado excitado, podendo desencadear modificações em sua conformação, estrutura ou reatividade química. Esse processo também pode influenciar alvos secundários e ativar cascatas de sinalização intracelular, que resultam em respostas celulares específicas (Ayyappan *et al.*, 2015; Ebbesen; Vandborg; Donneborg, 2021).

De acordo com a análise realizada por McDonagh (2001), o uso da luz como forma de tratamento para enfermidades iniciou-se, especificamente, com antigas civilizações egípcia, chinesa e hindu, que utilizavam práticas como banhos de sol para tratar doenças (helioterapia). Com o avanço da ciência, descobertas e invenções tecnológicas criadas estabeleceram as bases para a aplicação das fontes de luz artificiais na fototerapia moderna, a partir do final do século XVII. Dentre elas, destacam-se os estudos sobre a refração da luz realizados por Isaac Newton (1642-1727), o entendimento da natureza ondulatória da luz por Christian Huygens (1678), as pesquisas de Frederick Herschel (1800) e Johann Ritter (1801) sobre radiações infravermelha e ultravioleta, respectivamente, além dos progressos nas investigações sobre eletricidade e na

criação de fontes de luz artificial por Hans Christian Oerstedt (1777-1851), Michael Faraday (1791-1867) e Thomas Alva Edison (1847-1931) (revisado por McDonagh, 2001; Grzybowski; Sak; Pawlikowski, 2016).

A luz emitida é classificada conforme a radiação óptica que compõem o espectro eletromagnético, como a radiação ultravioleta (UV) (280–400 nm), a luz visível (400–760 nm), ou radiação infravermelha (760–1000 nm) (revisado por Dourado *et al.*, 2011; Austin *et al.*, 2021). Sendo a luz visível a única parte do espectro eletromagnético perceptível ao olho humano, representando cerca de 50% da radiação solar que atinge a superfície terrestre (Diffey, 2002; Szenicer *et al.*, 2019). As cores predominantes desse espectro incluem violeta (380–435 nm), azul (435–500 nm), verde (500–565 nm), amarelo (565–590 nm), laranja (590–625 nm) ou vermelho (625–700 nm) (FIG.4) (revisado por Dourado *et al.*, 2011).

Figura 4 - Cores predominantes do espectro visível da luz que compõem o espectro eletromagnético.



Fonte: Infoescola: espectro eletromagnético. Ilustração por FURIAN, Peter Hermes.

Em 1897, Niels Ryberg Finsen desenvolveu a primeira lâmpada artificial baseada em arcos elétricos de carbono para substituir a luz solar. A criação de Niels Finsen lhe garantiu o Prêmio Nobel em 1903, por sua abordagem bem-sucedida utilizando luz vermelha no tratamento de pacientes com varíola, tornando-se pioneiro da fototerapia clínica moderna. Em seguida, ele desenvolveu dispositivos que concentram a luz solar UV em lesões cutâneas de indivíduos afetados por lúpus vulgar (revisado por Grzybowski e Pietrzak, 2012; Romano *et al.*, 2022).

A partir disso, diversos dispositivos utilizando fontes artificiais como uma modalidade terapêutica foram desenvolvidos, tanto personalizados quanto comerciais, incluindo lâmpadas de vapor de mercúrio, lâmpadas de iodetos metálicos, lâmpadas halógenas, sistemas de fibra

óptica, tubos fluorescentes, lasers (luz amplificada por meio da emissão estimulada de radiação) e LEDs (diodos que emitem luz) (Vreman; Wong; Stevenson, 2004; Heiskanen; Hamblin, 2018; Romano *et al.*, 2022). Contudo, nos últimos anos, houve um aumento contínuo na utilização de LEDs, o que despertou o interesse de muitos pesquisadores para explorar melhor suas aplicações (Dourado *et al.*, 2011; Jagdeo *et al.*, 2018).

2.4.1. Tecnologia com LED azul

A tecnologia LED foi introduzida em 1962 por Nick Holonyak. O princípio básico de funcionamento utiliza um dispositivo semicondutor conhecido como diodo PIN, composto por três regiões distintas: a região tipo P (rica em lacunas), a região intrínseca (I) e a região tipo N (rica em elétrons). Quando se aplica uma corrente elétrica ao semicondutor, os elétrons negativos na região N e as lacunas positivas da região P movem-se em direção a região intrínseca, resultando na liberação de energia na forma de luz (fótons), em uma faixa estreita para aparecer como uma única cor (revisado por Heiskanen; Hamblin, 2018).

O comprimento de onda emitido depende da quantidade de energia liberada durante essa recombinação que, por sua vez, depende do tipo de material semicondutor usado (Romano *et al.*, 2022; Austin *et al.*, 2021). A emissão de luz pelos LEDs ocorre de maneira não colimada e não coerente, o que significa que a luz se dispersa em diversas direções (Austin *et al.*, 2021). Além disso, eles podem ser organizados em grupos de vários LEDs alinhados, permitindo uma ampliação significativa da área do feixe. Tal característica facilita o tratamento de grandes áreas do corpo, superando a limitação dos lasers, por exemplo, que, normalmente, utilizam um guia de onda para direcionar a luz, resultando na emissão de feixes muito estreitos e localizados, o que limita sua área de ação (revisado por Heiskanen; Hamblin, 2018). Embora o laser apresente uma eficácia superior (66,7%) em relação à luz não coerente (52%) (Klein, 1992), a coerência da luz laser não é a razão dos efeitos terapêuticos, pois, para que a luz tenha um efeito em qualquer sistema biológico, os fótons devem ser absorvidos por moléculas fotorreceptoras endógenas (De Freitas; Hamblin, 2016; Garza *et al.*, 2018; Hernández-Bule *et al.*, 2024).

Quando comparados à terapia fotodinâmica, os LEDs oferecem benefícios específicos, pois, dado que várias moléculas endógenas exibem uma alta taxa de absorção no espectro luminoso, possibilita a indução de efeitos biológicos de maneira independente, sem a necessidade de um fotossensibilizador exógeno (Dai *et al.*, 2012; Bäumlér, 2016; Gunaydin; Gedik; Ayan, 2021). Outra vantagem é que os LEDs são portáteis e fáceis de usar, além de serem consideravelmente mais acessíveis economicamente em comparação aos lasers, por consumirem menos energia, apresentando uma vida útil que ultrapassa 20 mil (Heiskanen; Hamblin, 2018).

A implementação LED azul ocorreu no início da década de 1990 (revisado por Hernández-Bule *et al.*, 2024) e, desde então, dada a sua segurança e eficiência comprovadas, já foi incluída no protocolo padrão para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal (Cremer; Perryman; Richards, 1958; Ennever; McDonagh; Speck, 1983; Zhou *et al.*, 2019; Wu; Wen, 2025), apresentando irradiância mínima de 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nanômetro, em comprimento de onda de $\sim 460\text{--}490$ nm (revisado por Bhutani *et al.*, 2024).

Visto que a luz azul apresenta benefícios terapêuticos, evidências científicas também relataram sua eficácia em condições clínicas como o tratamento da acne (Ammad *et al.*, 2008; Gold, Sensing e Biron, 2011), psoríase vulgar leve (Pfaff *et al.*, 2015), cicatrização de feridas (Rossi *et al.*, 2021, 2023; Magni *et al.*, 2022), inibição da multiplicação de fibroblastos dérmicos (Mamalis; Garcha; Jagdeo, 2015) e fibroblastos gengivais (Taoufik *et al.*, 2008), inibição da formação de biofilmes microbianos (Wang Y. *et al.*, 2016; Ferrer-Espada *et al.*, 2020; Zoric *et al.*, 2024), redução de microrganismos patogênicos em pacientes com candidíase vulvovaginal recorrente (Shalaby *et al.*, 2024), infecção por *H. pylori* (Hamblin *et al.*, 2005) e inativação de diferentes micróbios patogênicos (Wang Y. *et al.*, 2017).

No contexto do tratamento de infecções parasitárias, o estudo conduzido por Ivanova *et al.* (2021) propôs uma abordagem inovadora utilizando fototerapia com LED azul no controle da infecção por *T. cruzi*. Em ensaios *in vitro*, formas epimastigotas foram expostas à luz azul (460 nm e 40 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) por cinco dias (6 h/dia), resultando em uma redução de 50% na replicação parasitária. Em experimentos *in vivo*, observou-se uma diminuição significativa da carga parasitária nas formas tripomastigotas circulantes no sangue, bem como redução do número de ninhos de amastigotas nos tecidos cardíacos de animais infectados com a cepa Y de *T. cruzi* e tratados com luz azul (460 nm e 7 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) por nove dias (12h/dia).

Em outro estudo, no contexto da leishmaniose tegumentar, a luz azul inibiu significativamente o crescimento de promastigotas de espécies de *Leishmania in vitro*, induzindo alterações morfológicas e reduzindo a carga parasitária em macrófagos infectados. Além disso, a exposição ao tratamento fototerápico em modelo murino, especialmente quando combinado com anfotericina B, resultou em reduções parasitárias em lesões cutâneas e em órgãos linfóides secundários, ao mesmo tempo em que promoveu a resposta imune do hospedeiro para um perfil Th1, caracterizada pelo aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como IFN- γ e IL-12, e pela diminuição de citocinas supressoras, como IL-4 e IL-10. Paralelamente, a luz azul utilizada de forma autônoma, demonstrou efetividade na inibição da replicação epimastigota *in vitro* e no controle da parasitemia e do parasitismo tecidual *in*

vivo, com especial destaque para a redução dos ninhos de amastigotas cardíacos (Pimenta *et al.*, 2025).

No entanto, apesar dos potenciais benefícios terapêuticos da luz, evidências demonstram que sua exposição também pode induzir a formação excessiva de espécies reativas de oxigênio e, conseqüentemente, desencadear estresse oxidativo, como observado em estudos envolvendo células dérmicas (Opländer *et al.*, 2011; Mamalis; Garcha; Jagdeo, 2015; Zhu *et al.*, 2022), retina (Nakanishi-Ueda *et al.*, 2013; Shang *et al.*, 2014; Wang L. *et al.*, 2023) e tratamento da icterícia neonatal (Kale *et al.*, 2013; Ayyappan *et al.*, 2015).

2.5. Espécies reativas, estresse oxidativo e sistema antioxidante

As reações redox referem-se a todas as reações químicas que envolvem transferência de elétrons entre substâncias. Essas reações consistem em duas etapas principais: oxidação, na qual uma substância perde elétrons, e redução, na qual outra substância ganha elétrons (Halliwell; Gutteridge, 2015). Em organismos vivos, as reações redox são fundamentais para a vida aeróbica, estando envolvidos em funções como fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e respiração celular, durante a qual ocorrem reações oxidativas para a produção de energia, resultando na formação de radicais livres (Rossi; Della Bianca; De Togni, 1985; Halliwell, 1994; Schieber, 2014; Sies, 2017).

Radicais livres são caracterizados por possuírem um ou mais elétrons desemparelhados, ou seja, que se encontra isolado em um orbital. Essa configuração confere a essas espécies a capacidade de existir de forma independente, sendo, portanto, "livre" (Halliwell; Cross, 1994). Tal característica torna o radical instável e propenso a reagir rapidamente com outras moléculas. Devido a essa reatividade, os radicais livres participam de diversas reações de transferência de elétrons, podendo originar tanto novas espécies radicalares quanto não radicalares. As espécies não radicalares, embora não contenham elétrons desemparelhados, podem participar de reações redox e atuar como precursoras de radicais livres (Halliwell; Cross, 1994; Halliwell; Gutteridge, 2015).

As espécies reativas são derivadas de oxigênio ou nitrogênio, sendo, portanto, denominados de espécies reativas de oxigênio (EROs) ou de espécies reativas de nitrogênio (ERN) (Halliwell; Gutteridge, 2015). As EROs consistem em formas do oxigênio (O_2) que possuem reatividade maior do que a do próprio O_2 molecular (Halliwell; Cross, 1994), distribuindo-se em dois grupos: os radicais livres, como o radical ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$), radical hidroxila ($OH^{\cdot}$) e o radical peroxila ($ROO^{\cdot}$), e os não radicalares, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2); enquanto as ERNs referem-se a compostos derivados do nitrogênio, como

o radicalares óxido nítrico ($\text{NO}^\bullet$) e dióxido de nitrogênio ($\text{NO}_2^\bullet$), e o não radicalar peroxinitrito (ONOO^-) (Halliwell; Gutteridge, 2015; Sies, 2017).

Em condições fisiológicas, há um equilíbrio entre a produção e a eliminação das EROs, o que resulta em uma atividade oxidativa controlada e de baixa intensidade. Esse nível moderado de oxidação pode exercer efeitos benéficos sobre diversas funções celulares, como durante o processo de respiração celular, onde as EROs são geradas predominantemente como subprodutos do metabolismo intracelular, devido ao vazamento prematuro de elétrons, principalmente, no nível dos complexos I, II e III da cadeia respiratória (revisado por Nolfi-Donagan; Braganza; Shiva, 2020). Contudo, conforme Halliwell e Cross (1994), fatores exógenos como exposição à luz ultravioleta, a toxinas ambientais (poluentes), processos metabólicos, lesões teciduais, doenças ou infecções por patógenos, podem aumentar os níveis de espécies reativas, o que pode levar a um desequilíbrio entre a geração e a eliminação dessas espécies, resultando em estresse oxidativo.

Segundo Sies (2017), o conceito de estresse oxidativo foi formulado pela primeira vez em 1985 como “uma perturbação no equilíbrio pró-oxidante-antioxidante em favor do primeiro”. Com o avanço do conhecimento sobre pró-oxidantes, antioxidantes e suas fontes endógenas e exógenas, além da descoberta do papel da sinalização redox, houve a necessidade de atualização desse conceito (Sies, 1986; Jones, 2006; revisado por Sies, 2017). Atualmente, o estresse oxidativo é definido como um aumento da produção de espécies reativas de oxigênio no organismo, cuja atividade supera a capacidade dos antioxidantes de neutralizá-las e eliminá-las (Jones, 2006; Halliwell; Cross, 2015).

Os antioxidantes são qualquer molécula dentro da célula que tenha capacidade de ser oxidável, ou seja, que sofra oxidação ou consiga prevenir, retardar ou remover a reação de oxidação de outra molécula (Halliwell; Gutteridge, 2015). Para lidar com a formação excessiva de agentes oxidantes e reparar danos oxidativos, células animais e humanas desenvolveram um sistema de defesa antioxidante, que consiste em enzimas intracelulares como o superóxido dismutase (SOD) e a catalase (CAT) (Halliwell; Cross, 1994; Sies, 2017). As SODs, uma família de metaloenzimas, atuam como primeira linha de defesa contra o estresse oxidativo, catalisando a dismutação de ânions superóxido em produtos menos deletérios, como o oxigênio molecular e o peróxido de hidrogênio (Scandalios, 1993; Halliwell; Gutteridge, 2015). A CAT, por sua vez, converte o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, ajudando a reduzir o acúmulo intracelular dessa espécie reativa (Amalric *et al.*, 1994; Halliwell; Gutteridge, 2015).

No entanto, esse sistema de defesa antioxidante pode ser sobrecarregado por vários fatores patológicos ou ambientais, de modo que a geração de EROs ultrapassa a capacidade dos

sistemas de reparo (Halliwell; Cross, 1994; Rahman *et al.*, 2012). Isso resulta em um excesso de radicais livres, levando ao estresse oxidativo, culminando em efeitos prejudiciais, como lesão ou morte celular, peroxidação lipídica, danos ao DNA e proteínas (Kehrer, 2000; Kohen; Nyska 2002; Ott *et al.*, 2007). Além disso, o estresse oxidativo também pode estar envolvido na patogênese de diversas condições, como envelhecimento (Harman, 2002; Hajam *et al.*, 2022), desenvolvimento do câncer (Cheng, 2016; Jelic *et al.*, 2021), diabetes mellitus (Zhang *et al.*, 2020) e doença neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e a Esclerose lateral amiotrófica (Rahman *et al.*, 2012; Liu, 2012).

No contexto da infecção por *T. gondii*, a entrada do parasito nas células do hospedeiro leva à produção aumentada de EROs, como o óxido nítrico, nos tecidos infectados. Essa resposta está associada à indução de estresse oxidativo como mecanismo de defesa contra o agente infeccioso (Szewczyk-Golec *et al.*, 2021). Além disso, estudos *in vitro* demonstraram a capacidade do estresse oxidativo modificar a morfologia e metabolismo do *T. gondii* durante a conversão entre os estágios taquizoítos e bradizoítos (Miller; Britigan, 1997; Lyons *et al.*, 2002). Ademais, estudos mostraram que agentes capazes de induzir estresse oxidativo são capazes de promover o encistamento do parasito em culturas celulares (Bohne *et al.*, 1994; Soete *et al.*, 1994).

No que se refere ao desenvolvimento placentário, é amplamente aceito que esse processo ocorra, inicialmente, em um ambiente com baixa concentração de oxigênio. Essa condição hipóxia é considerada essencial para proteger o embrião em desenvolvimento, de efeitos potencialmente teratogênicos das espécies reativas de oxigênio (Jauniaux *et al.*, 2000; Burton; Jauniaux, 2011). Contudo, à medida que as células trofoblásticas invadem a decídua e estabelecem contato com o sangue materno, final do primeiro trimestre (Hustin; Schaaps 1987; Burton; Jauniaux; Watson, 1999), resulta em um aumento de até três vezes na concentração de oxigênio no interior da placenta, o que favorece uma elevação na produção de EROs, especialmente na camada do sinciciotrofoblasto (Watson *et al.*, 1997; Watson *et al.*, 1998; Jauniaux *et al.*, 2000; Burton; Jauniaux, 2011).

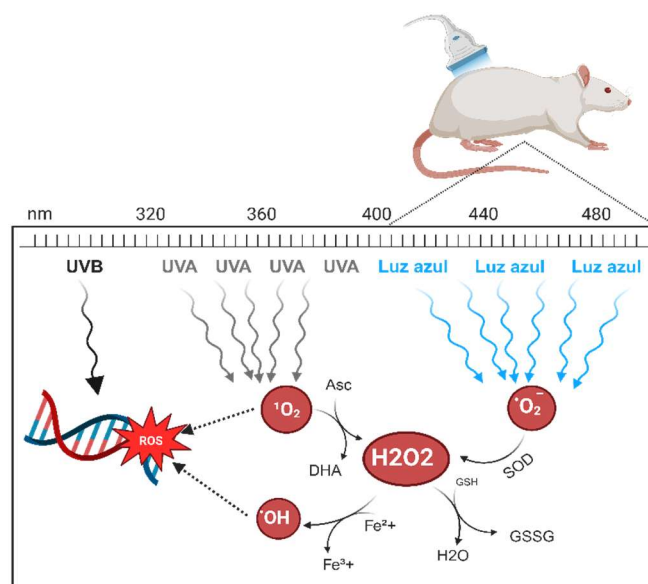
2.6. Efeitos da luz no metabolismo redox

Quando uma molécula fotossensibilizadora absorve radiação luminosa, especialmente na faixa UV, ocorre uma transição eletrônica do seu estado fundamental para o estado excitado. Parte da energia absorvida pode ser transferida ao oxigênio molecular (Fujii; Soma; Matsuda, 2023). O oxigênio é a molécula mais abundante em sistemas biológicos e, apesar de sua reatividade limitada, seu estado fundamental apresenta dois elétrons desemparelhados, o que lhe confere a capacidade de reagir rapidamente com outras espécies radiculares (Kehrer, 2000).

Como resultado, forma-se o oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$) (FIG.5), a forma mais deletéria do oxigênio ao organismo (Nakashima; Ohta; Wolf, 2017). Por outro lado, a exposição à luz azul tende a gerar predominantemente $\text{O}_2^{\cdot-}$ (FIG.5), espécie altamente reativa que atua como precursor de radicais mais tóxicos (Nakashima; Ohta; Wolf, 2017; Albaqami *et al.*, 2023), no entanto, estudos também demonstram a geração de $^1\text{O}_2$ induzido pela irradiação de luz azul (Yoshida *et al.*, 2015; 2017).

Para a manutenção da homeostase redox e proteção contra danos oxidativos, a SOD mitocondrial e citosólica catalisam a dismutação do superóxido em H_2O_2 , o qual pode ser subsequentemente transformado em água pelas enzimas CAT ou glutatona (GSH) (FIG.5) (Halliwell; Gutteridge, 2015; Nakashima; Ohta; Wolf, 2017). No entanto, a partir da interação entre $\text{O}_2^{\cdot-}$ e H_2O_2 , pode ocorrer a formação do radical hidroxila ($\text{OH}^{\cdot}$), uma das EROs mais reativas e potencialmente deletérias no organismo (Kehrer, 2000). Alternativamente, na presença íons metálicos de transição, como o ferroso (Fe^{2+}), presentes em baixos níveis nos sistemas biológicos, o H_2O_2 pode participar da reação de Fenton, resultando na formação do $\text{OH}^{\cdot}$ (FIG.5), (Halliwell; Gutteridge, 2015; Nakashima; Ohta; Wolf, 2017).

Figura 5 - Representação esquemática da produção de espécies reativas de oxigênio pela incidência da luz UV e luz azul na pele viva de camundongos.



Fonte: Adaptado de Nakashima, Ohta e Wolf (2017).

Evidências científicas apontam as mitocôndrias como os principais fotorreceptores intracelulares (Tao; Zhou; Zhu, 2019). A exposição à luz favorece a interação dos fótons com a enzima citocromo c oxidase, responsável por catalisar a etapa final da cadeia respiratória mitocondrial. Essa interação estimula a transferência de elétrons para o O_2 molecular, promovendo o aumento na produção de ATP, molécula responsável por armazenar e fornecer

energia para os processos e reações celulares (Karu, 1999; Turrens, 2003; Albuquerque-Pontes *et al.*, 2015; Serrage *et al.*, 2019). De maneira semelhante, O tratamento com luz azul também induziu aumento de espécies reativas de oxigênio em neonatos e prematuros com icterícia, devido a bilirrubina, ao absorver fótons, sofrer transformações que envolvem processos como isomerização, ciclização e oxidação (Stocker 1987; Kale *et al.*, 2013; Ayyappan *et al.*, 2015; Ebbesen; Vandborg; Donneborg, 2021).

A absorção de luz por moléculas como as flavinas, as quais estão associadas à cadeia respiratória, e porfirinas pode levá-las a um estado excitado, favorecendo a geração de EROs (Hockberger *et al.*, 1999; Yoshida *et al.*, 2017; Garza *et al.*, 2018). O estudo experimental de Nakashima, Ohta e Wolf, (2017), demonstraram que a exposição à luz azul, com pico em 460 nm e irradiância média de 44 mW/cm², promoveu a degradação de flavinas endógenos, desencadeando estresse oxidativo nas mitocôndrias da pele de camundongos. No mesmo estudo, os pesquisadores relataram que camundongos tratados com luz azul apresentaram oxidação em mitocôndrias de queratinócitos, indicando um aumento do estresse oxidativo mitocondrial. Resultados semelhantes também foram obtidos em queratinócitos humanos irradiados com luz azul de intensidade média de 11 mW/cm², reforçando o impacto potencial da luz azul na integridade redox celular.

3. JUSTIFICATIVA

A fototerapia com luz azul, já amplamente usada em neonatologia, tem se destacado como uma estratégia promissora, especialmente em investigações voltadas ao tratamento de doenças infecciosas e parasitárias. Embora seja considerada uma abordagem segura e de fácil aplicação, torna-se fundamental compreender seus efeitos sobre o sistema redox em células de mamíferos, uma vez que este sistema apresenta características que podem tanto favorecer quanto prejudicar a integridade celular. Nesse contexto, investigar a aplicação da luz azul em infecção por *Toxoplasma gondii*, assim como avaliar sua ação na placenta, visto que ela atua como interface entre a mãe infectada e o feto, representa uma proposta inovadora, uma vez que seus efeitos sobre tecidos gestacionais infectados ainda são pouco investigados, especialmente no que se refere à indução de espécies reativas de oxigênio.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Avaliar os efeitos da fototerapia com luz azul sobre o metabolismo redox na placenta de camundongos infectados por *Toxoplasma gondii*.

4.2. Objetivos específicos

- Avaliar os níveis e atividades das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) na placenta de camundongos infectados e tratados com fototerapia;
- Avaliar os níveis do biomarcador de estresse oxidativo TBARS, na placenta de camundongos infectados e tratados com fototerapia;
- Correlacionar o parasitismo fetal com a produção das enzimas e biomarcadores de estresse oxidativo;
- Determinar se a fototerapia com luz azul induz o estresse oxidativo.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O protocolo de experimentação animal foi realizado conforme metodologia estabelecida por TOLEDO, Débora Nonato Miranda (2023) e de acordo com o estudo de Ivanova *et al.*, (2021).

5.1. Parasitos

Para esta proposta foi utilizado cistos da cepa ME-49, provenientes do Laboratório de Quimioterapia de Protozoários Egler Chiari da UFMG. A infecção foi realizada por via oral utilizando 10 cistos/camundongos da cepa ME-49, oriundos de tecidos cerebrais de camundongos cronicamente infectados.

5.2. Fontes de luz

Utilizou-se dois equipamentos de fluxo de irradiação de luz azul (FIG.6), com emissão de comprimento de onda de 460 nm e irradiância de 7 mW/cm² (Ivanova *et al.*, 2021), durante o período de prenhez dos camundongos fêmeas.

Figura 6 - Dispositivo de fototerapia com luz azul. Na parte superior do dispositivo, estão localizados ventiladores ao lado dos LEDs azul, utilizados para o resfriamento do sistema. Na parte inferior, encontram-se as caixas experimentais, contendo quatro grupos expostos à luz azul e dois grupos controle, não submetidos à fototerapia. As caixas com luvas foram utilizadas como suporte para as garrafas de água, posicionadas dessa forma para evitar interferências na aplicação do tratamento.



Fonte: TOLEDO, Débora Nonato Miranda, 2023.

5.3. Experimento *in vivo*

O experimento *in vivo* foi conduzido em conformidade com os princípios éticos da experimentação animal e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) sob o protocolo de número 3243161121, seguindo os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA).

O manejo e cuidado com os animais foi realizado no Centro de Ciência Animal (CCA) da UFOP, utilizando 34 camundongos da linhagem *Swiss* (60 dias) mantidos em ambiente com

ciclo de luz (ciclo claro/escuro de 12h/12h) e temperatura controlada, com água e ração *ad libitum*. As fêmeas foram acasaladas com machos, na proporção de 2:1, por até 4 dias. Após identificação do tampão vaginal nas fêmeas, sugestivo de cópula, foram realizados esfregaços vaginais para confirmação deste acasalamento e, após confirmação de prenhez, elas foram infectadas.

Fêmeas “não infectadas” foram divididas em 2 grupos (n=8 por grupo), sendo um exposto à luz convencional e o outro à luz azul. Paralelamente, fêmeas “infectadas” foram distribuídas em outros 2 grupos (n=9 por grupo), também sob luz convencional e luz azul. A fototerapia foi supervisionada por pesquisadores do Laboratório de Polímeros e Propriedades Eletrônicas de Materiais da UFOP, mantendo-se uma incidência de 460 nm e 7 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ durante um período de 8 e 18 dias, 12h/dia (das 07:00h às 19:00h) em temperatura ambiente.

5.4. Coleta e processamento do material

A eutanásia das fêmeas ocorreu no dia 18 pós-infecção utilizando sedação intraperitoneal com cetamina/xilazina. Do total de 34 camundongos utilizados no experimento, foram selecionadas 19 placentas para as análises de estresse oxidativo, conforme a disponibilidade amostral. As amostras foram distribuídas entre quatro grupos experimentais: placentas “não infectadas” foram divididas em 2 grupos, sendo um exposto à luz convencional (n=5) e o outro à luz azul (n=5). Paralelamente, placentas “infectadas” foram distribuídas em outros 2 grupos, também sob luz convencional (n=4) e luz azul (n=5).

Figura 7 - Placenta de camundongos da linhagem Swiss.



Fonte: TOLEDO, Débora Nonato Miranda (2023).

5.5. Determinação do perfil redox

As amostras de placenta coletadas dos grupos experimentais foram pesadas (30 mg) e homogeneizadas em 300 μL de tampão fosfato (0,1M pH 7,2), mantidas no gelo. Posteriormente, o homogenato foi centrifugado por 10 minutos, 10.000 rpm a 4°C. O sobrenadante foi coletado e utilizado para avaliação da concentração das proteínas totais para a mensuração de superóxido dismutase, catalase e TBARS, seguindo protocolo estabelecido por

COSTA, Daniela Caldeira (2019). Os valores encontrados na dosagem de proteínas foram usados nas fórmulas para determinar a atividade das enzimas e a concentração dos biomarcadores de dano oxidativo. O ensaio para determinar a concentração de proteínas totais foi realizado através do método de Lowry *et al.* (1951).

5.6. Atividade da superóxido dismutase (SOD)

Para a atividade da superóxido dismutase, foi pipetado na placa de 96 poços 20 µL do sobrenadante diluído 20 vezes, 99 µL de tampão fosfato (0,1M, pH 7,2), 6 µL de MTT (brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazólio) e 15 µL de pirogalol. A placa foi incubada em estufa a 37°C por 5 minutos e em seguida 150 µL de DMSO (dimetilsulfóxido) foi adicionado em todos os poços para parar a reação. Foi realizada a leitura das absorbâncias em leitor de ELISA a 570 nm. Para o cálculo da atividade, as absorbâncias das amostras foram subtraídas pelo valor do branco e o valor encontrado foi dividido pela absorbância do padrão. Esse valor foi multiplicado pelo fator de diluição e dividido pela quantidade de proteínas totais de cada amostra.

5.7. Atividade da catalase (CAT)

Para a atividade da catalase, 10 µL do sobrenadante foram adicionados a 990 µL da solução de trabalho (6 mL do tampão fosfato de potássio 50mM, pH 7,0) em 1,2 µL de H₂O₂. Em seguida, durante dois minutos, a cada trinta segundos, foram determinadas as absorbâncias em um comprimento de onda de 240 nm. O cálculo da atividade da catalase foi realizado com base na Lei de LambertBeer.

5.8. Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O estresse oxidativo nos tecidos foi avaliado por meio do teste de TBARS, método escolhido por sua simplicidade operacional e alta sensibilidade (Uchiyama; Mihara, 1978). Esse teste quantifica a peroxidação lipídica, detectando principalmente o malondialdeído (MDA), um subproduto da degradação de lipídios que reage com o ácido tiobarbitúrico (TBA), formando um composto mensurável por espectrofotometria (Gilbert; Stump; Roth, 1984).

Para a determinação da concentração do biomarcador de dano oxidativo TBARS, foram coletados 150 µL do sobrenadante e adicionados em 75 µL de ácido tricloroacético (TCA) (10%), 75 µL de ácido tiobarbitúrico (TBA) e 37,5 µL de hidroxitolueno butilado (BHT) em um microtubo de 1,5 ml e incubados por 15 min, a 95 ° C. Em seguida, essa mistura foi colocada no gelo por 5 minutos. Após os 5 minutos, 150 µL da amostra foi transferida para um novo tubo de 1,5 ml e adicionou-se 200 µL de álcool butílico. Essa mistura foi agitada em vórtex e centrifugada por 10 min a 13.000 rpm a 4° C. 150 µL do sobrenadante foi retirado e colocado em placas de 96 poços. A leitura foi realizada em leitor de ELISA a 535 nm. O cálculo da

concentração de TBARS foi realizado através da equação da reta obtida da curva padrão de TMP (1,1,3,3-Tetramethoxypropano) (500 μ M). O valor encontrado na equação foi dividido pela quantidade de proteínas.

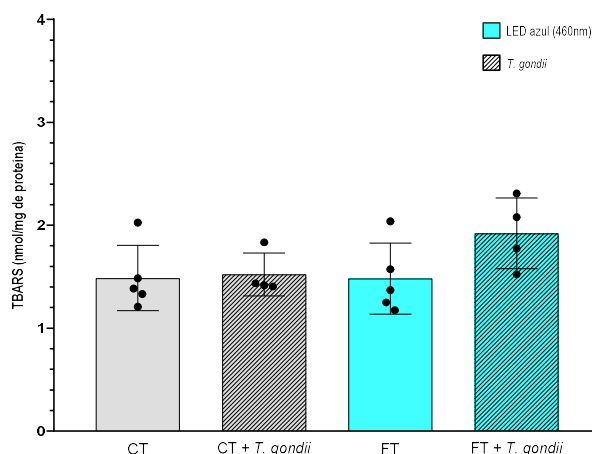
5.9. Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do programa *GraphPad Prism 8.0* (*GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA*). Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Após análise de normalidade, utilizou-se o teste estatístico One-Way ANOVA. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

6. RESULTADOS

A presença de *T. gondii* e a fototerapia com LED azul em amostras placentárias de camundongos fêmeas não revelou diferenças estatisticamente significativas nos níveis de TBARS entre os grupos experimentais (FIG.8).

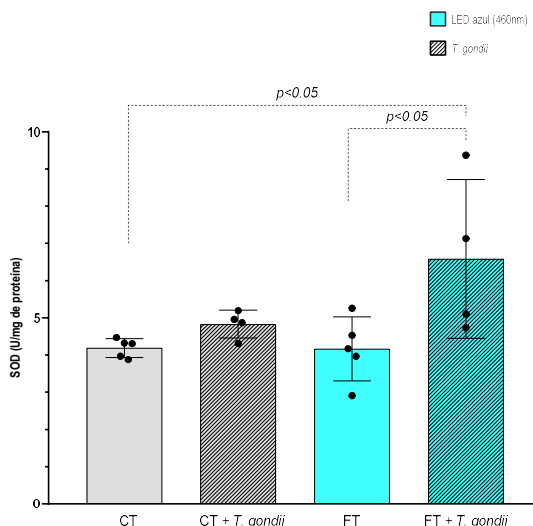
Figura 8 - Efeito do tratamento com luz azul sobre o biomarcador de dano oxidativo TBARS em placenta de camundongo infectado por *T. gondii*.



Legenda: Controle: não infectado e não tratado (CT); não tratado e infectado (CT+*T. gondii*); Grupo LED azul: não infectado tratado com fototerapia (FT); infectado tratado com fototerapia (FT+*T. gondii*). Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para testar a normalidade dos dados, seguido do teste One Way ANOVA. Os dados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão. Diferenças significativas foram consideradas $p < 0.05$.

As atividades das enzimas antioxidantes SOD e CAT foram determinadas no mesmo sítio placentário de fêmeas infectadas e não infectadas por *T. gondii*. Observou-se um aumento significativo de SOD associado à presença de *T. gondii*, sendo a produção desta enzima potencializada frente à presença de luz azul (FIG.9).

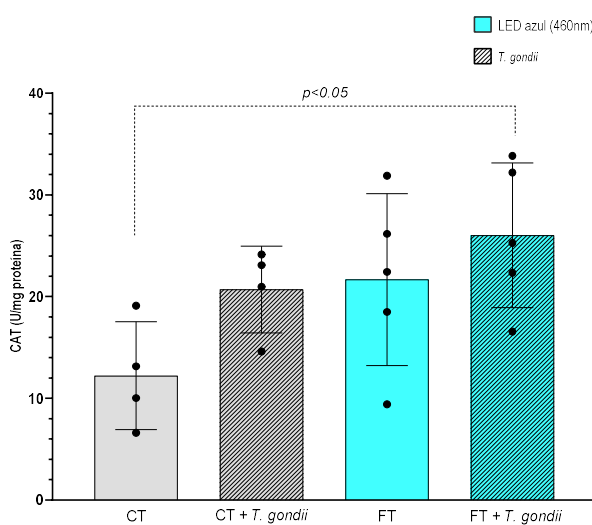
Figura 9 - Fototerapia com luz azul intensifica a atividade antioxidante da superóxido dismutase na placenta de camundongos infectados por *T. gondii*.



Legenda: Controle: não infectado e não tratado (CT); não tratado e infectado (CT+*T. gondii*); Grupo LED azul: não infectado tratado com fototerapia (FT); infectado tratado com fototerapia (FT+*T. gondii*). Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para testar a normalidade dos dados, seguido do teste One Way ANOVA. Os dados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão. Diferenças significativas foram consideradas $p < 0.05$.

A atividade de CAT foi elevada tanto em animais infectados por *T. gondii* quanto em animais não infectados que receberam apenas o tratamento com a luz azul. Porém, observou-se uma elevação significativa no aumento de CAT naqueles animais infectados submetidos à fototerapia com luz azul (FIG.10).

Figura 10 - A luz azul promove aumento significativo da atividade de catalase na placenta de camundongos infectados por *T. gondii*.



Legenda: Controle: não infectado e não tratado (CT); não tratado e infectado (CT+*T. gondii*); Grupo LED azul: não infectado tratado com fototerapia (FT); infectado tratado com fototerapia (FT+*T. gondii*). Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para testar a normalidade dos dados, seguido do teste One Way ANOVA. Os dados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão. Diferenças significativas foram consideradas $p < 0.05$.

7. DISCUSSÃO

O ambiente placentário passa por um aumento gradativo da tensão de oxigênio, no final do primeiro trimestre gestacional, em decorrência da remodelação das artérias uterina. Como resultado, a um aumento da geração de EROs e a ativação de enzimas antioxidantes, que atuam reduzindo e neutralizando as reações oxidativas, para evitar danos celulares (Jauniaux *et al.*, 2000). Em camundongos, esse aumento ocorre na 2ª semana de desenvolvimento, quando há maturidade funcional da placenta (Georgiades; Ferguson-Smith; Burton, 2002; Hemberger; Hanna; Dean, 2020). No entanto, fatores externos, como terapias baseadas em luz azul (Opländer *et al.*, 2011; Kale *et al.*, 2013; Ayyappan *et al.*, 2015) e infecção por patógenos (Ribeiro *et al.*, 2007; Quan *et al.*, 2023) podem gerar produção excessiva de EROs, ultrapassando a capacidade antioxidante do sistema placentário, levando ao estresse oxidativo, e, conseqüentemente, ao dano às macromoléculas (ex. DNA), a proteínas e lipídios, além do risco de gerar disfunções placentárias, pré-eclâmpsia, perdas gestacionais, restrição de crescimento intrauterino e morte fetal (Dincel; Atmaca, 2016; Zhuang *et al.*, 2020, Grzeszczak *et al.*, 2023).

Até o momento, não há estudos disponíveis que avaliem especificamente o estresse oxidativo induzido por terapias à base de luz, em especial pela luz azul, na placenta, o que evidencia uma lacuna importante na literatura e reforça a relevância de investigações futuras nesta área.

Apesar do nosso estudo não ter alterado os níveis de TBARS, estudos prévios demonstraram que a luz azul atuava como um potente indutor de estresse oxidativo, evidenciado pelo aumento de malondialdeído (MDA), indicador de peroxidação lipídica, em diferentes modelos biológicos, como em pré-adipócitos bovinos (Hao *et al.*, 2023) e em tecido gengival de ratos (Yoshida *et al.*, 2015). *In vitro*, o nível intracelular de produção de EROs em fibroblastos gengivais humanos, no grupo irradiado com LED, também aumentou significativamente em comparação com o grupo controle (Yoshida *et al.*, 2013). Por fim, em neonatos submetidos à fototerapia para tratamento de icterícia, verificou-se elevação nos níveis de MDA (Dahiya *et al.*, 2006; Ayyappan *et al.*, 2015), inclusive em casos com doença falciforme (Chaudhari; Goyal; Patil, 2016).

No contexto da toxoplasmose, a infecção por *T. gondii* tem sido associada à indução de estresse oxidativo, tanto em nível intracelular quanto mitocondrial em explantes placentários (Xu *et al.*, 2015; Quan *et al.*, 2023). Aumento dos níveis de MDA foram observados em gestantes soropositivas (Aziz; Umar; Ali, 2006). Em modelo experimental foi demonstrado elevação de MDA em órgãos como fígado, baço, cérebro e eritrócitos (Engin *et al.*, 2012;

Atmaca *et al.*, 2015; Bahrami *et al.*, 2016; Delavari *et al.*, 2017; Alajmi *et al.*, 2019). Contudo, alguns estudos não identificaram alterações significativas nos níveis de MDA em soro ou plasma de animais infectados nos estágios iniciais (Nazarlu *et al.*, 2020; Engin *et al.*, 2012), enquanto outros relataram redução de MDA nos rins e fígado de camundongos selvagens, sem impacto nos níveis cardíacos e pulmonares (Ijaz *et al.*, 2024). Essa divergência, possivelmente, está relacionada ao tipo de tecido analisado e ao tempo de infecção.

Em resposta ao estresse oxidativo, o organismo ativa enzimas antioxidantes como mecanismo de proteção celular. A SOD constitui a primeira linha de defesa, catalisando a conversão do radical superóxido, uma espécie altamente reativa, em peróxido de hidrogênio, menos tóxico (Halliwell; Gutteridge, 2015). A CAT, por sua vez, atua na segunda linha de defesa antioxidante, convertendo o H₂O₂ gerado pela SOD em água e oxigênio molecular, impedindo sua conversão em radicais hidroxila, ainda mais prejudiciais (Alfonso-Prieto *et al.*, 2009; Halliwell e Gutteridge, 2015).

No presente estudo, os resultados obtidos para a enzima SOD constituem evidência de que a combinação entre infecção por *T. gondii* e tratamento com luz azul desencadeia uma resposta antioxidante, sugerindo ser a infecção o principal fator responsável pela ativação dessa enzima. A análise da atividade da CAT reforça e complementa os achados obtidos para a SOD, evidenciando a ativação do sistema antioxidante frente aos estímulos experimentais. O aumento estatisticamente significativo da CAT no grupo infectado e tratado (FT + *T. gondii*), em comparação ao controle (CT), indica que a combinação entre infecção e exposição à luz azul promoveu um estímulo antioxidante mais intenso, corroborando com a hipótese de que o tratamento combinado à infecção gera estresse oxidativo. A infecção isolada (CT + *T. gondii*) levou a um aumento da atividade da CAT em relação ao controle, sugerindo que *T. gondii* é capaz de induzir, por si só, uma resposta antioxidante. De forma semelhante, o tratamento com luz azul isolado (FT) também resultou em maior atividade da CAT em comparação ao grupo controle, indicando que a luz, mesmo na ausência de infecção, possui potencial para ativar mecanismos antioxidantes.

De acordo com Delavari *et al.* (2017), a infecção por *T. gondii* promove a formação de radicais livres, desencadeando aumento na atividade da SOD e CAT, particularmente no fígado e coração. O estudo de Turkoglu *et al.* (2018) também evidencia níveis aumentados de SOD no fígado de ratos infectados e de CAT no rim. Assim, elevações nos níveis dessas enzimas refletem uma resposta ao excesso de espécies reativas de oxigênio.

No entanto, a resposta do sistema antioxidante à infecção por *T. gondii* é complexa e variável, sendo influenciada por fatores como o tipo de tecido, o estágio da infecção e a

gravidade do parasitismo. Alguns estudos relatam redução na atividade da SOD em gerbils infectados (Atmaca *et al.*, 2015) e regulação negativa da expressão de SOD1 no cérebro de camundongos (Dincel; Atmaca, 2016). Em camundongos selvagens infectados, observou-se diminuição da CAT nos rins, enquanto os níveis permaneceram estáveis no fígado e pulmões. Por outro lado, há evidências de aumento da atividade CAT nos rins (Ijaz *et al.*, 2024), e elevação de glutathione em sangue e fígado de ratas infectadas (Bahrami *et al.*, 2016; Turkoglu *et al.*, 2018). Tais variações sugerem que a resposta antioxidante pode variar de forma específica conforme o tecido e o momento da infecção, podendo refletir consumo das enzimas antioxidantes frente ao estresse oxidativo. Em humanos, a infecção crônica por *T. gondii* em gestantes foi associada à diminuição significativa de glutathione e glutathione peroxidase, evidenciando um possível esgotamento das defesas antioxidantes frente ao estresse prolongado (Aziz *et al.*, 2006; Rezaei; Dalir-Naghadeh, 2006; Atamaca *et al.*, 2015).

A influência da luz azul sobre enzimas antioxidantes também apresenta resultados controversos na literatura. Em alguns estudos, a exposição à luz azul levou à redução nos níveis de CAT e GSH em neonatos submetidos à fototerapia (Shekeeb *et al.*, 2008; Ayyappan *et al.*, 2015). Em pré-adipócitos bovinos, o tratamento com luz azul também diminuiu significativamente as atividades de SOD e CAT (Hao *et al.*, 2023). Tais efeitos são atribuídos ao aumento do estresse oxidativo, com possível inibição ou consumo das enzimas antioxidantes (Shekeeb *et al.*, 2008)

Além disso, o comprimento de onda da luz é um fator crítico: comprimentos menores (410–420 nm) parecem gerar mais oxidantes intracelulares (Opländer *et al.*, 2011; Wu; Jiaxin, *et al.*, 2018), enquanto comprimentos como 453 e 480 nm têm efeito menos pronunciado (Opländer *et al.*, 2011). No entanto, em contexto gestacional, o tratamento com luz de 670 nm resultou em um aumento de estresse oxidativo em células trofoblásticas em matrizes, com níveis mais extensos no caso da pré-eclâmpsia em comparação ao controle (Griffin *et al.*, 2022).

Nesse sentido, a resposta parece ser específica para o tipo de tecido, o tempo de infecção e a interação com outros fatores de estresse. Ademais, a divergência pode ser explicada pelo fato de que o nosso estudo avaliou um modelo de infecção, um fator que por si só já mobiliza o sistema de defesa.

8. CONCLUSÃO

A infecção por *T. gondii* atuou como fator determinante da ativação antioxidante, potencializada pela irradiação com LED azul (460 nm) para elevação dos níveis de SOD e CAT em placenta de camundongos infectados por *T. gondii*. No entanto, considerando que a atividade de TBARS não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, levanta-se a hipótese de que os mecanismos antioxidantes induzidos foram suficientes para conter os danos oxidativos, ou que o tamanho amostral possa ter limitado a detecção de possíveis alterações. Diante disso, estudos futuros com ampliação do número de amostras de tecido placentário e avaliação de outros biomarcadores de estresse oxidativo são recomendados, a fim de aprofundar a compreensão dos efeitos da luz azul sobre o processo redox do ambiente placentário em contexto de infecção parasitária.

REFERÊNCIAS

- ABBASI, Marjan *et al.* Infection of placental trophoblasts by *Toxoplasma gondii*. **The Journal of infectious diseases**, v. 188, n. 4, p. 608-616, 2003. doi: 10.1086/377132.
- ABLON, Glynis. Phototherapy with light emitting diodes: treating a broad range of medical and aesthetic conditions in dermatology. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 11, n. 2, p. 21, 2018.
- ALAJMI, Reem *et al.* Anti-*Toxoplasma* activity of silver nanoparticles green synthesized with *Phoenix dactylifera* and *Ziziphus spina-christi* extracts which inhibits inflammation through liver regulation of cytokines in Balb/c mice. **Bioscience reports**, v. 39, n. 5, 2019. doi: 10.1042/BSR20190379.
- ALBAQAMI, Maria *et al.* Photobiomodulation effects of blue light on osteogenesis are induced by reactive oxygen species. **Lasers in Medical Science**, v. 39, n. 1, p. 5, 2023. doi: 10.1007/s10103-023-03951-7.
- ALBUQUERQUE-PONTES, Gianna *et al.* Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats. **Lasers in medical science**, v. 30, n. 1, p. 59-66, 2015. doi: 10.1007/s10103-014-1616-2.
- ALFONSO-PRIETO, Mercedes *et al.* The molecular mechanism of the catalase reaction. **Journal of the American Chemical Society**, v. 131, n. 33, p. 11751-11761, 2009. doi: 10.1021/ja9018572.
- ALUVIHARE, Varuna R.; KALLIKOURDIS Marinos; BETZ, Alexander. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. **Nature immunology**, 5, p 266–271, 2004. doi: 10.1038/ni1037.
- AMALRIC, L.; GUILLARD, C.; PICHAT, P. Use of catalase and superoxide dismutase to assess the roles of hydrogen peroxide and superoxide in the TiO₂ or ZnO photocatalytic destruction of 1, 2-dimethoxybenzene in water. **Research on Chemical Intermediates**, v. 20, n. 6, p. 579-594, 1994.
- AMMAD, Sadia *et al.* An assessment of the efficacy of blue light phototherapy in the treatment of acne vulgaris. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 3, p. 180-188, 2008.
- ANTUNES, Ana Vera *et al.* *In vitro* production of cat-restricted *Toxoplasma* pre-sexual stages. **Nature**, v. 625, n. 7994, p. 366-376, 2024. doi: 10.1038/s41586-023-06821-y.
- ASH, Caerwyn *et al.* Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. **Lasers in medical science**, v. 32, n. 8, p. 1909–1918, 2017. doi: 10.1007/s10103-017-2317-4.
- ATMACA, Nurgül *et al.* Evaluation of oxidative stress, hematological and biochemical parameters during *Toxoplasma gondii* infection in gerbils. **Ankara Üniv Vet Fak Derg**, v. 62, p. 165-170, 2015. doi: 10.1501/Vetfak_0000002675.
- ATTIAS, Márcia *et al.* The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. **Parasites & vectors**, v. 13, n. 1, p. 588, 2020. doi: 10.1186/s13071-020-04445-z.

AUSTIN, Evan *et al.* Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 84, n. 5, p. 1219-1231, 2021. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.048.

AYYAPPAN, S *et al.* Antioxidant status in neonatal jaundice before and after phototherapy. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 7, n. Suppl 1, p. S16-S21, 2015. doi: 10.4103/0975-7406.155766.

AZIZ, Bassam N.; UMAR, Farah H.; ALI, Wasan K. Effect of *Toxoplasma gondii* infestation on lipid peroxidation and certain antioxidants in pregnant women in Mosul City. **Raf Jour Sci**, v. 17, p. 16-25, 2006.

BAHRAMI, Somayeh *et al.* Blood levels of oxidant/antioxidant parameters in rats infected with *Toxoplasma gondii*. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2016, n. 1, p. 8045969, 2016. doi: 10.1155/2016/8045969.

BÄUMLER, Wolfgang. Singlet Oxygen in the Skin. In: NONELL, Santi; FLORS, Cristina. **Singlet Oxygen: applications in biosciences and nanosciences: The Royal Society Of Chemistry**, 2016. Cap. 36. p. 205-226. ISBN: 978-1-78262-697-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/9781782626992-00205>. Acesso em: 7 ago. 2025.

BHUTANI, Vinod. *et al.* Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation: technical report. **Pediatrics**, v. 154, n. 3, p. e2024068026, 2024. doi: 10.1542/peds.2011-1494.

BOLLANI, Lina *et al.* Congenital toxoplasmosis: the state of the art. **Frontiers in pediatrics**, v. 10, p. 894573, 2022. doi: 10.3389/fped.2022.894573.

BOSS, Anna L.; CHAMLEY, Lawrence W.; JAMES, Joanna L. Placental formation in early pregnancy: how is the centre of the placenta made?. **Human reproduction update**, v. 24, n. 6, p. 750-760, 2018. doi: 10.1093/humupd/dmy030.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Centro Nacional de Inteligência Epidemiológica e Vigilância Genômica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Toxoplasmose**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/cnie/painel-toxoplasmose>. Acesso em: 19 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Notificação e Investigação: toxoplasmose gestacional e congênita**. Brasília, 2018. 33 p. ISBN 978-85-334-2655-9. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmos_e_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 07 ago. 2025.

BOHNE, Wolfgang; HEESEMANN, Jurgen; GROSS, Uwe. Reduced replication of *Toxoplasma gondii* is necessary for induction of bradyzoite-specific antigens: a possible role for nitric oxide in triggering stage conversion. **Infection and immunity**, v. 62, n. 5, p. 1761-1767, 1994. doi: 10.1128/iai.62.5.1761-1767.1994.

BURTON, Graham J.; JAUNIAUX, Eric; WATSON, Adrian L. Maternal arterial connections to the placental intervillous space during the first trimester of human pregnancy: the Boyd

collection revisited. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 181, n. 3, p. 718-724, 1999. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70518-1.

BURTON, Graham J.; JAUNIAUX, Eric. Oxidative stress. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 25, n. 3, p. 287-299, 2011. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016.

BURTON, Graham J.; JAUNIAUX, Eric. Development of the human placenta and fetal heart: synergic or independent? **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 373, 2018. doi: 10.3389/fphys.2018.00373.

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Toxoplasmosis**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/dpdx/index.html>>. Acesso em: 7 jul. 2025.

CHAUDHARI, Hemakshi; GOYAL, Sameer; PATIL, Chandragouda. Neonates with sickle cell disease are vulnerable to blue light phototherapy-induced oxidative stress and proinflammatory cytokine elevations. **Medical Hypotheses**, v. 96, p. 78-82, 2016. doi: 10.1016/j.mehy.2016.09.025.

CHENG, Yu-Ting; YANG, Chun-Chih; SHYUR, Lie-Fen. Phytomedicine—Modulating oxidative stress and the tumor microenvironment for cancer therapy. **Pharmacological research**, v. 114, p. 128-143, 2016. doi: 10.1016/j.phrs.2016.10.022.

CINDROVA-DAVIES, T. Gabor Than Award Lecture 2008: pre-eclampsia—from placental oxidative stress to maternal endothelial dysfunction. **Placenta**, v. 30, p. 55-65, 2009. doi: 10.1016/j.placenta.2008.11.020

CINDROVA-DAVIES, Tereza; SFERRUZZI-PERRI, Amanda N. Human placental development and function. In: **Seminars in cell & developmental biology**. Academic Press, 2022. p. 66-77. doi: 10.1016/j.semcd.2022.03.039.

COSTA, Daniela Caldeira. Caderno de protocolo: SOD, CAT, TBARs, Proteínas totais e carboniladas. Ouro Preto: Laboratório de Bioquímica Metabólica - Universidade Federal de Ouro Preto, mar 2019. (Documento interno).

CREMER, R.; PERRYMAN, P.; RICHARDS, D. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. **The Lancet**, v. 271, n. 7030, p. 1094-1097, 1958.

DAI, Tianhong *et al.* Blue light for infectious diseases: *Propionibacterium acnes*, *Helicobacter pylori*, and beyond? **Drug Resistance Updates**, v. 15, n. 4, p. 223-236, 2012. doi: 10.1016/j.drug.2012.07.001.

DAHIYA, Kiran *et al.* Antioxidant status in neonatal jaundice before and after phototherapy. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 21, n. 1, p. 157-160, 2006. doi: 10.1007/BF02913086.

DE FREITAS, Lucas Freitas; HAMBLIN, Michael R. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. **IEEE Journal of selected topics in quantum electronics**, v. 22, n. 3, p. 348-364, 2016. doi: 10.1109/JSTQE.2016.2561201.

DE SOUSA, Sara Falcão *et al.* Influência do tratamento pré-natal na prevalência de toxoplasmose congênita. **Revista de Gestão e Secretariado**, v. 14, n. 5, p. 7132-7141, 2023.

DELAVARI, I. *et al.* Evaluation of Local tissue oxidative stress and its possible involvement in the pathogenesis of toxoplasmosis in rats experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. 2017.

DESMONTS, Georges; COUVREUR, Jacques. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. **New England journal of medicine**, v. 290, n. 20, p. 1110-1116, 1974. doi: 10.1056/NEJM197405162902003.

DIFFEY, Brian. What is light? **Photodermatology, photoimmunology & photomedicine**, v. 18, n. 2, p. 68-74, 2002.

DINCEL, Gungor Cagdas; ATMACA, Hasan Tarik. Role of oxidative stress in the pathophysiology of *Toxoplasma gondii* infection. **International journal of immunopathology and pharmacology**, v. 29, n. 2, p. 226-240, 2016.

DOURADO, Kerson Bruno Vieira et al. LEDTERAPIA. Uma nova perspectiva terapêutica ao tratamento de doenças da pele, cicatrização de feridas e reparação tecidual. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, v. 15, n. 6, p. 231–248, 2011.

DUBEY, J. P.; FRENKEL, J. K. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. **The Journal of protozoology**, v. 19, n. 1, p. 155-177, 1972. doi: 10.1111/j.1550-7408.1972.tb03431.x.

DUBEY, J. P.; MILLER, Nancy L.; FRENKEL, J. K. Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii*. **The Journal of parasitology**, vol. 56, no. 3, p. 447-456, 1970. doi.org/10.2307/3277601.

DUBEY, J. P. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International journal for parasitology**, v. 28, n. 7, p. 1019-1024, 1998. doi: 10.1016/s0020-7519(98)00023-x.

DUBEY, J. P. *et al.* Congenital toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections. **Parasitology**, v. 148, n. 12, p. 1406-1416, 2021. doi: 10.1017/S0031182021001013.

DUBEY, J. P. Infectivity and pathogenicity of *Toxoplasma gondii* oocysts for cats. **The Journal of parasitology**, vol. 82, no. 6, p. 957-961, 1996. doi.org/10.2307/3284206.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SPEER, C.A. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. **Clinical microbiology reviews**, v. 11, n. 2, p. 267-299, 1998. doi: 10.1128/CMR.11.2.267.

DUBEY, J. P. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International journal for parasitology**, v. 39, n. 8, p. 877-882, 2009. doi: 10.1016/j.ijpara.2009.01.005.

DUNAY, Ildiko Rita *et al.* Treatment of toxoplasmosis: historical perspective, animal models, and current clinical practice. **Clinical microbiology reviews**, v. 31, n. 4, 2018. doi: 10.1128/CMR.00057-17.

EBBESEN, Finn; VANDBORG, Pernille K.; DONNEBORG, Mette L. The effectiveness of phototherapy using blue-green light for neonatal hyperbilirubinemia–Danish clinical trials. In: **Elsevier**, 2021. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151358.

ELBEZ-RUBINSTEIN, Annie *et al.* Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. **The Journal of infectious diseases**, v. 199, n. 2, p. 280–285, 2009. doi: 10.1086/595793.

ENGİN, Ayse *et al.* Oxidative stress and tryptophan degradation pattern of acute *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Parasitology research*, v. 111, n. 4, p. 1725-1730, 2012. doi: 10.1007/s00436-012-3015-6.

ENNEVER, J. F.; MCDONAGH, A. F.; SPECK, W. T. Phototherapy for neonatal jaundice: optimal wavelengths of light. **The Journal of pediatrics**, v. 103, n. 2, p. 295-299, 1983.

FARAL-TELLO, Paula *et al.* Modeling the human placental barrier to understand *Toxoplasma gondii*'s vertical transmission. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1130901, 2023. doi: 10.3389/fcimb.2023.1130901.

FERGUSON, D. J. P. Use of molecular and ultrastructural markers to evaluate stage conversion of *Toxoplasma gondii* in both the intermediate and definitive host. **International journal for parasitology**, v. 34, n. 3, p. 347-360, 2004.

FERGUSON, D. J. P.; HUTCHISON, W. M.; SIIM, J. Chr. The ultrastructural development of the macrogamete and formation of the oocyst wall of *Toxoplasma gondii*. **Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section B Microbiology**, v. 83, n. 5, p. 491–505, 1975. doi: 10.1111/j.1699-0463.1975.tb00130.x.

FERRER-ESPADA, Raquel *et al.* Antimicrobial blue light inactivation of microbial isolates in biofilms. **Lasers Surgery Medicine**, v. 52, n. 5, p. 472-478, 2020. doi: 10.1002/lsm.23159.

FERRO, Eloisa *et al.* Macrophage migration inhibitory factor is up-regulated in human first-trimester placenta stimulated by soluble antigen of *Toxoplasma gondii*, resulting in increased monocyte adhesion on villous explants. **The American journal of pathology**, v. 172, n. 1, p. 50-58, 2008. doi: 10.2353/ajpath.2008.070432.

FINLAYSON, Louise *et al.* Depth penetration of light into skin as a function of wavelength from 200 to 1000 nm. **Photochemistry and Photobiology**, v. 98, n. 4, p. 974–981, 2022. doi: 10.1111/php.13550.

FOULON, Walter *et al.* Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 180, n. 2, p. 410-415, 1999. doi: 10.1016/S0002-9378(99)70224-3.

FRENKEL, J. K. *Toxoplasma* in and around us. **Bioscience**, v. 23, n. 6, p. 343-352, 1973.

FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P.; MILLER, Nancy L. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. **Science**, v. 167, n. 3919, p. 893-896, 1970. doi: 10.1126/science.167.3919.893.

FREPPEL, Wesley *et al.* Structure, composition, and roles of the *Toxoplasma gondii* oocyst and sporocyst walls. **The Cell Surface**, v. 5, p. 100016, 2018. doi: 10.1016/j.tcs.2018.100016.

FUJII, Junichi; SOMA, Yuya; MATSUDA, Yumi. Biological action of singlet molecular oxygen from the standpoint of cell signaling, injury and death. **Molecules**, v. 28, n. 10, p. 4085, 2023. doi: 10.3390/molecules28104085.

GARZA, Félix *et al.* Visible blue light therapy: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. **Current medicinal chemistry**, v. 25, n. 40, p. 5564-5577, 2018. doi: 10.2174/0929867324666170727112206.

GAUSTER, Martin *et al.* Early human trophoblast development: from morphology to function. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 79, n. 6, p. 345, 2022. doi: 10.1007/s00018-022-04377-0.

GEORGIADIS, P; FERGUSON-SMITH, A. C.; BURTON, G. J. Comparative developmental anatomy of the murine and human definitive placentae. **Placenta**, v. 23, n. 1, p. 3-19, 2002. doi: 10.1053/plac.2001.0738.

GILBERT, Harriet S.; STUMP, Decherd D.; ROTH JR, Eugene F. A method to correct for errors caused by generation of interfering compounds during erythrocyte lipid peroxidation. **Analytical biochemistry**, v. 137, n. 2, p. 282-286, 1984. doi: 10.1016/0003-2697(84)90086-1.

GOLD, Michael H.; SENSING, Whitney; BIRON, Julie A. Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 13, n. 6, p. 308-314, 2011.

GOVERNINI, Laura *et al.* Main actors behind the endometrial receptivity and successful implantation. **Tissue and Cell**, v. 73, p. 101656, 2021. doi: 10.1016/j.tice.2021.101656.

GOLDSTEIN, Ellie J. C.; MONTOYA, Jose G.; REMINGTON, Jack S. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. **Clinical infectious diseases**, v. 47, n. 4, p. 554–566, 2008. doi: 10.1086/590149.

GRATZL, R. *et al.* Treatment of toxoplasmosis in pregnancy: concentrations of spiramycin and neospiramycin in maternal serum and amniotic fluid. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 12-16, 2002. doi: 10.1007/s10096-001-0644-6.

GRIFFIN, Jakara *et al.* Red Light Mitigates the Deteriorating Placental Extracellular Matrix in Late Onset of Preeclampsia and Improves the Trophoblast Behavior. **Journal of Pregnancy**, v. 2022, n. 1, p. 3922368, 2022.

GRZESZCZAK, Konrad *et al.* Oxidative stress in pregnancy. **Biomolecules**, v. 13, n. 12, p. 1768, 2023. doi: 10.3390/biom13121768.

GRZYBOWSKI, Andrzej; PIETRZAK, Krzysztof. From patient to discoverer - Niels Ryberg Finsen (1860–1904) - the founder of phototherapy in dermatology. **Clinics in dermatology**, v. 30, n. 4, p. 451–455, 2012. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.019.

GRZYBOWSKI, Andrzej; SAK, Jarosław; PAWLIKOWSKI, Jakub. A brief report on the history of phototherapy. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 5, p. 532–537, 2016. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.05.002.

GUDE, N. M *et al.* Growth and function of the normal human placenta. **Thrombosis research**, v. 114, n. 5-6, p. 397-407, 2004. doi: 10.1016/j.thromres.2004.06.038.

GUNAYDIN, Gurcan; GEDIK, M. Emre; AYAN, Seylan. Photodynamic therapy—current limitations and novel approaches. **Frontiers in Chemistry**, v. 9, p. 691697, 2021. doi: 10.3389/fchem.2021.691697.

HAJAM, Younis *et al.* Oxidative stress in human pathology and aging: molecular mechanisms and perspectives. **Cells**, v. 11, n. 3, p. 552, 2022. doi: 10.3390/cells11030552.

HALLIWELL, Barry. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? **The lancet**, v. 344, n. 8924, p. 721-724, 1994. doi: 10.1016/s0140-6736(94)92211-x.

HALLIWELL, Barry; CROSS, Carroll. Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. **Environmental health perspectives**, v. 102, n. suppl 10, p. 5-12, 1994. doi: 10.1289/ehp.94102s105.

HALLIWELL, Barry; GUTTERIDGE, John. **Free radicals in biology and medicine**. 5thed. Oxford: Oxford university press, 2015. ISBN: 9780198717478

HAMBLIN, Michael R. *et al.* *Helicobacter pylori* accumulates photoactive porphyrins and is killed by visible light. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 49, n. 7, p. 2822–2827, 2005. doi: 10.1128/AAC.49.7.2822-2827.2005.

HAO, Weiguang *et al.* Blue LED light induces cytotoxicity via ROS production and mitochondrial damage in bovine subcutaneous preadipocytes. **Environmental Pollution**, v. 322, p. 121195, 2023. doi: 10.1016/j.envpol.2023.121195.

HARMAN, Denham. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. **Science of Aging Knowledge Environment**, v. 2002, n. 37, p. cp14-cp14, 2002. doi: 10.1093/geronj/11.3.298.

HEEREMA-MCKENNEY, Amy. Defense and infection of the human placenta. **Apmis**, v. 126, n. 7, p. 570-588, 2018. doi: 10.1111/apm.12847.

HEISKANEN, Vladimir; HAMBLIN, Michael R. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 17, n. 8, p. 1003–1017, 2018. doi: 10.1039/c8pp90049c.

HERNÁNDEZ-BULE, Maria Luisa *et al.* Unlocking the power of light on the skin: a comprehensive review on photobiomodulation. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 8, p. 4483, 2024. doi: 10.3390/ijms25084483.

HEMBERGER, Myriam; HANNA, Courtney W.; DEAN, Wendy. Mechanisms of early placental development in mouse and humans. **Nature Reviews Genetics**, v. 21, n. 1, p. 27-43, 2020. doi: 10.1038/s41576-019-0169-4.

HILL, D. E.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* as a Parasite in Food: Analysis and Control. **Microbiology spectrum**, v. 4, p. 119-138, 2016. doi: 10.1128/microbiolspec.PFS-0011-2015.

HOO, Regina; NAKIMULI, Annette; VENTO-TORMO, Roser. Innate immune mechanisms to protect against infection at the human decidual-placental interface. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 2070, 2020.

HOCKBERGER, Philip E. *et al.* Activation of flavin-containing oxidases underlies light-induced production of H₂O₂ in mammalian cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 96, n. 11, p. 6255–6260, 1999. doi: 10.1073/pnas.96.11.6255.

HUTCHISON, W. M. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature*, v. 206, n. 4987, p. 961–962, 1965. doi: 10.1038/206961a0.

HUTCHISON, W. M.; DUNACHIE, J. F.; WORK, K. i. The faecal transmission of *Toxoplasma gondii*. 1968. doi: 10.1111/j.1699-0463.1968.tb03501.x.

HUSTIN, Jean; SCHAAPS, Jean-Pierre. Echocardiographic and anatomic studies of the maternotrophoblastic border during the first trimester of pregnancy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 157, n. 1, p. 162-168, 1987. doi: 10.1016/S0002-9378(87)80371-X.

IJAZ, Maryam *et al.* *Toxoplasma gondii* infection affects the complete blood count and disturbs the markers of oxidative stress from the vital organs of wild rodents. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 22716, 2024.

IVANOVA, Natália *et al.* New Insights Into Blue Light Phototherapy in Experimental *Trypanosoma cruzi* Infection. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 673070, 2021.

JANKU, Josef. Pathogenesa a patologická anatomie tak nazvaného vrozeného kolobomu žluté skvrny v oku normálně velikem a mikrophthalmickém s nálezem parazitů v sítnici. **Cas. Lek. Cesk**, v. 62, p. 1021–1027, 1923.

JAUNIAUX, Eric *et al.* Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress: a possible factor in human early pregnancy failure. **The American journal of pathology**, v. 157, n. 6, p. 2111-2122, 2000. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64849-3.

JELIC, Marija *et al.* Oxidative stress and its role in cancer. **Journal of cancer research and therapeutics**, v. 17, n. 1, p. 22-28, 2021. doi:10.4103/jcrt.JCRT_862_16.

JONES, Dean. Redefining oxidative stress. **Antioxidants & redox signaling**, v. 8, n. 9-10, p. 1865-1879, 2006. doi: 10.1089/ars.2006.8.1865.

JONES, J. L.; DUBEY, J. P. Waterborne toxoplasmosis—recent developments. **Experimental parasitology**, v. 124, n. 1, p. 10-25, 2010. doi: 10.1016/j.exppara.2009.03.013.

JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. Histologia básica. In: **Histologia básica**. 1985. p. 512-512.

JACOBS, Leon; REMINGTON, Jack S.; MELTON, Marjorie L. The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. **The Journal of parasitology**, v. 46, n. 1, p. 11–21, 1960. doi: 10.2307/3275325

JAGDEO, Jared *et al.* Light-emitting diodes in dermatology: a systematic review of randomized controlled trials. **Lasers in surgery and medicine**, v. 50, n. 6, p. 613–628, 2018. doi: 10.1002/lsm.22791.

KALE, Yusuf *et al.* Effects of phototherapy using different light sources on oxidant and antioxidant status of neonates with jaundice. **Early human development**, v. 89, n. 12, p. 957-960, 2013. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.09.013.

KARU, Tiina I. *et al.* Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 81, n. 2, p. 98-106, 2005.

KARU, Tuna. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. **Journal of Photochemistry and photobiology B: Biology**, v. 49, n. 1, p. 1-17, 1999.

KEHRER, James P. The Haber–Weiss reaction and mechanisms of toxicity. **Toxicology**, v. 149, n. 1, p. 43-50, 2000. doi: 10.1016/s0300-483x(00)00231-6.

KLEIN, RICHARD M. Effects of green light on biological systems. **Biological Reviews**, v. 67, n. 2, p. 199-284, 1992. doi: 10.1111/j.1469-185x.1992.tb01019.x.

KOHEN, Ron; NYSKA, Abraham. Invited review: oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. **Toxicologic pathology**, v. 30, n. 6, p. 620-650, 2002. doi: 10.1080/01926230290166724.

KOJIMA, J. *et al.* Human chorionic villous differentiation and placental development. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 14, p. 8003, 2022. doi: 10.3390/ijms23148003.

KURZ, Bernadett *et al.* Phototherapy: Theory and practice. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 21, n. 8, p. 882-897, 2023. doi: 10.1111/ddg.15126.

LAMBERT, Henrik *et al.* Induction of dendritic cell migration upon *Toxoplasma gondii* infection potentiates parasite dissemination. **Cellular microbiology**, v. 8, n. 10, p. 1611-1623, 2006. doi: 10.1111/j.1462-5822.2006.00735.x.

LEISER, R.; KAUFMANN, P. Placental structure: in a comparative aspect. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 102, n. 03, p. 122-134, 1994.

LEVINE, Norman D. Taxonomy of *Toxoplasma*. **The Journal of protozoology**, v. 24, n. 1, p. 36–41, 1977. doi: 10.1111/j.1550-7408.1977.tb05278.x.

LI, Ling-Yu *et al.* Ferroptosis is important for *Toxoplasma gondii* replication and virulence in vitro and in vivo. **Virulence**, v. 16, n. 1, p. 2530164, 2025.

LIU, Xiao-Jie; YANG, Wei; QI, Jin-Shun. Oxidative stress and Alzheimer's disease. **Sheng li xue bao:[Acta Physiologica Sinica]**, v. 64, n. 1, p. 87-95, 2012.

LOWE, David E.; ROBBINS, Jennifer R.; BAKARDJIEV, Anna I. Animal and human tissue models of vertical *Listeria monocytogenes* transmission and implications for other pregnancy-associated infections. **Infection and Immunity**, v. 86, n. 6, 2018. doi: 10.1128/IAI.00801-17.

LYONS, Russell.; MCLEOD, Rima; ROBERTS, Craig. *Toxoplasma gondii* tachyzoite–bradyzoite interconversion. **Trends in parasitology**, v. 18, n. 5, p. 198-201, 2002. doi: 10.1016/S1471-4922(02)02248-1.

MAGNI, Giada *et al.* Blue-LED-light photobiomodulation of inflammatory responses and new tissue formation in mouse-skin wounds. **Life**, v. 12, n. 10, p. 1564, 2022. doi: 10.3390/life12101564.

MAMALIS, Andrew; GARCHA, Manveer; JAGDEO, Jared. Light emitting diode-generated blue light modulates fibrosis characteristics: Fibroblast proliferation, migration speed, and reactive oxygen species generation. **Lasers in surgery and medicine**, v. 47, n. 2, p. 210-215, 2015. doi: 10.1002/lsm.22293.

MANDELBROT, Laurent *et al.* Toxoplasmose pendant la grossesse: proposition actuelle de prise en charge pratique. **Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie**, v. 49, n. 10, p. 782-791, 2021. doi: 10.1016/j.gofs.2021.03.003.

MANDELBROT, Laurent *et al.* Prenatal therapy with pyrimethamine+ sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 219, n. 4, p. 386. e1-386. e9, 2018. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.031.

MCDONAGH, Antony F. Phototherapy: from ancient Egypt to the new millennium. **Journal of Perinatology**, v. 21, n. 1, p. S7–S12, 2001. doi: 10.1038/sj.jp.7210625.

UCHIYAMA, M.; MIHARA, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. **Analytical biochemistry**, v. 86, n. 1, p. 271-278, 1978. doi:10.1016/0003-2697(78)90342-1

MILLER, Rachel.; BRITIGAN, Bradley. Role of oxidants in microbial pathophysiology. **Clinical microbiology reviews**, v. 10, n. 1, p. 1-18, 1997. doi: 10.1128/cmr.10.1.1.

MONCADA, Pablo.; MONTTOYA, Jose. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 10, n. 7, p. 815-828, 2012. doi: 10.1586/ERI.12.58.

MONTTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet**, v. 363, n. 9425, p. 1965–1976, jul. 2004. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X.

MONTTOYA, Jose.; ROSSO, Fernando. Diagnosis and management of toxoplasmosis. **Clinics in perinatology**, v. 32, n. 3, p. 705–726, 2005. doi: 10.1016/j.clp.2005.04.011.

MORI, Miki *et al.* The cytotrophoblast layer of human chorionic villi becomes thinner but maintains its structural integrity during gestation. **Biology of reproduction**, v. 76, n. 1, p. 164-172, 2007. doi: 10.1095/biolreprod.106.056127.

MOSSMAN, H. W. Comparative morphogenesis of the fetal membranes and accessory uterine structures. **Placenta**, v. 12, n. 1, p. 1–5, 1991. doi: 10.1016/0143-4004(91)90504-9.

NAKANISHI-UEDA, T *et al.* Blue LED light exposure develops intracellular reactive oxygen species, lipid peroxidation, and subsequent cellular injuries in cultured bovine retinal pigment

epithelial cells. **Free radical research**, v. 47, n. 10, p. 774-780, 2013. doi: 10.3109/10715762.2013.829570.

NAKASHIMA, Yuya; OHTA, Shigeo; WOLF, Alexander M. Blue light-induced oxidative stress in live skin. **Free Radic Biol Med**, v. 108, p. 300-310, 2017. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.03.010.

NAZARLU, Ziba Hoseiny Asl et al. *Toxoplasma gondii*: A possible inducer of oxidative stress in reproductive system of male rats. **Iranian journal of parasitology**, v. 15, n. 4, p. 521, 2020. doi: 10.18502/ijpa.v15i4.4857.

NEVES, David P. *et al.* Parasitologia humana: *Toxoplasma gondii*. 11^a. **São Paulo: Atheneu**, cap. 18. p. 163-172, 2005. ISBN: 9788573797374.

NICOLLE, Charles; MANCEAUX, Louis Herbert. Sur un protozoaire nouveau du *gondii*. In: 1909.

NICOLLE, Charles; MANCEAUX, Louis Herbert. Sur une infection a corps de *Leishman* (on organismes voisins) du gondi. **CR Acad Sci**, v. 147, p. 736, 1908.

NOLFI-DONEGAN, Deirdre; BRAGANZA, Andrea; SHIVA, Sruti. Mitochondrial electron transport chain: Oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement. **Redox biology**, v. 37, p. 101674, 2020. doi: 10.1016/j.redox.2020.101674.

OLARIU, Tudor Rares et al. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 30, n. 12, p. 1056–1061, 2011. doi: 10.1097/INF.0b013e3182343096.

OLTULU, Pembe *et al.* Measurement of epidermis, dermis, and total skin thicknesses from six different body regions with a new ethical histometric technique. **Turkish Journal of Plastic Surgery**, v. 26, n. 2, p. 56–61, 2018. doi: 10.4103/tjps.TJPS_2_17.

OPLÄNDER, Christian *et al.* Effects of blue light irradiation on human dermal fibroblasts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 103, n. 2, p. 118–125, 2011. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2011.02.018.

OTT, Martin *et al.* Mitochondria, oxidative stress and cell death. **Apoptosis**, v. 12, n. 5, p. 913-922, 2007. doi: 10.1007/s10495-007-0756-2.

PEYRON, François *et al.* Maternal and congenital toxoplasmosis: diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. **Pathogens**, v. 8, n. 1, p. 24, 2019. doi: 10.3390/pathogens8010024.

PFAFF, Stephanie *et al.* Prospective randomized long-term study on the efficacy and safety of UV-free blue light for treating mild psoriasis vulgaris. **Dermatology**, v. 231, n. 1, p. 24–34, 2015. doi: 10.1159/000430495.

PFAFF, Alexander. *et al.* *Toxoplasma gondii* regulates ICAM-1 mediated monocyte adhesion to trophoblasts. **Immunology and cell biology**, v. 83, n. 5, p. 483-489, 2005. doi: 10.1111/j.1440-1711.2005.01356.x.

PIMENTA, Breno *et al.* Blue light-emitting diode phototherapy presents *in vitro* efficacy against distinct *Leishmania* species and is therapeutic against tegumentary leishmaniasis in BALB/c mice. **Frontiers in Immunology**, v. 16, p. 1554051, 2025.

QUAN, Juan-Hua *et al.* *Toxoplasma gondii* induces pyroptosis in human placental trophoblast and amniotic cells by inducing ROS production and activation of cathepsin B and NLRP1/NLRP3/NLRC4/AIM2 inflammasome. **The American Journal of Pathology**, v. 193, n. 12, p. 2047-2065, 2023. doi: 10.1016/j.ajpath.2023.08.016.

RAHMAN, Taibur *et al.* Oxidative stress and human health. **Advances in bioscience and biotechnology**, v. 3, n. 7, p. 997-1019, 2012. doi: 10.4236/abb.2012.327123.

REMYINGTON, Jack.; THULLIEZ, Philippe; MONTOYA, Jose. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. **Journal of clinical microbiology**, v. 42, n. 3, p. 941-945, 2004. doi: 10.1128/JCM.42.3.941-945.2004.

REY, Luis. **Parasitologia**: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap 14. p. 192-206, 2008. ISBN 978-85-277-1406-8.

REZAEI, S. Asri; DALIR-NAGHADEH, B. Evaluation of antioxidant status and oxidative stress in cattle naturally infected with *Theileria annulata*. **Veterinary parasitology**, v. 142, n. 1-2, p. 179-186, 2006.

RIBEIRO, Daniel *et al.* DNA damage and nitric oxide synthesis in experimentally infected Balb/c mice with *Trypanosoma cruzi*. **Experimental parasitology**, v. 116, n. 3, p. 296-301, 2007. doi: 10.1016/j.exppara.2006.12.007.

RIVERA FERNÁNDEZ, Norma *et al.* Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. **Revista de la Facultad de Medicina (México)**, v. 60, n. 6, p. 7-18, 1959.

ROBBINS, Jennifer R. *et al.* Tissue barriers of the human placenta to infection with *Toxoplasma gondii*. **Infection and immunity**, v. 80, n. 1, p. 418-428, 2012. doi: 10.1128/IAI.05899-11.

ROBERT-GANGNEUX, Florence *et al.* The placenta: a main role in congenital toxoplasmosis? **Trends in parasitology**, v. 27, n. 12, p. 530-536, 2011. doi: 10.1016/j.pt.2011.09.005.

ROBERT-GANGNEUX, Florence; DARDÉ, Marie-Laure. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. **Clinical microbiology reviews**, v. 25, n. 2, p. 264-296, 2012. doi: 10.1128/CMR.05013-11.

ROMANO, Giovanni *et al.* Innovative light sources for phototherapy. **Biomolecular Concepts**, v. 13, n. 1, p. 256-271, 2022. doi: 10.1515/bmc-2022-0020.

ROSSI, Francesca *et al.* Photobiomodulation of human fibroblasts and keratinocytes with blue light: implications in wound healing. **Biomedicines**, v. 9, n. 1, p. 41, 2021. doi: 10.3390/biomedicines9010041.

ROSSI, Francesca *et al.* *In vivo* evidence of blue-LED-light photobiomodulation: In Proceedings of the 2nd International Electronic Conference on Biomedicines. **MDPI**: Basel, Switzerland, 1-31, 2023. doi:10.3390/ECB2023-14287.

ROSSI, Filippo; DELLA BIANCA, Vittorina; DE TOGNI, Pietro. Mechanisms and functions of the oxygen radicals producing respiration of phagocytes. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v. 8, n. 2, p. 187-204, 1985.

SCANDALIOS, John. Oxygen stress and superoxide dismutases. **Plant physiology**, v. 101, n. 1, p. 7, 1993. doi: 10.1104/pp.101.1.7.

SCHIEBER, Michael; CHANDEL, Navdeep S. ROS function in redox signaling and oxidative stress. **Current biology**, v. 24, n. 10, p. R453-R462, 2014. doi: 10.1016/j.cub.2014.03.034.

SCHOENWOLF, G. C. *et al.* **Larsen Embriologia Humana**. (GEN Guanabara Koogan, Org.), Rio de Janeiro. Elsevier, 2016.

SERRAGE, Hannah *et al.* Differential responses of myoblasts and myotubes to photobiomodulation are associated with mitochondrial number. **Journal of biophotonics**, v. 12, n. 6, p. e201800411, 2019. doi: 10.1002/jbio.201800411.

SHALABY, Radwa M. *et al.* Effect of blue light emitting diode therapy on recurrent vulvovaginal candidiasis: A randomized assessor-blinded controlled trial. **Physiotherapy Research International**, v. 29, n. 4, p. e2129, 2024. doi: 10.1002/pri.2129.

SHANG, Yu-Man *et al.* White light-emitting diodes (LEDs) at domestic lighting levels and retinal injury in a rat model. **Environmental health perspectives**, v. 122, n. 3, p. 269-276, 2014. doi: 10.1289/ehp.1307294.

SHEKEEB SHAHAB, M. *et al.* Evaluation of oxidant and antioxidant status in term neonates: a plausible protective role of bilirubin. *Molecular and cellular biochemistry*, v. 317, n. 1, p. 51-59, 2008.

SHIONO, Yuko *et al.* Maternal-fetal transmission of *Toxoplasma gondii* in interferon- γ deficient pregnant mice. **Parasitology international**, v. 56, n. 2, p. 141-148, 2007. doi: 10.1016/j.parint.2007.01.008.

SCHOONDERMARK-VAN DE VEN, Esther *et al.* Study of treatment of congenital *Toxoplasma gondii* infection in rhesus monkeys with pyrimethamine and sulfadiazine. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 39, n. 1, p. 137-144, 1995. doi: 10.1128/aac.39.1.137.

SCHOONDERMARK-VAN DE VEN, Esther *et al.* Prenatal diagnosis and treatment of congenital *Toxoplasma gondii* infections: an experimental study in rhesus monkeys. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 74, n. 2, p. 183-188, 1997. doi: 10.1016/S0301-2115(97)00119-X.

SIES, Helmut. Biochemistry of oxidative stress. **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 25, n. 12, p. 1058-1071, 1986. doi: 10.1002/anie.198610581.

SIES, Helmut; BERNDT, Carsten; JONES, Dean P. Oxidative stress. **Annual review of biochemistry**, v. 86, n. 1, p. 715-748, 2017. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037.

SOETE, Martine; CAMUS, Daniel; DUBRAMETZ, J. F. Experimental induction of bradyzoite-specific antigen expression and cyst formation by the RH strain of *Toxoplasma*

gondii in vitro. **Experimental parasitology**, v. 78, n. 4, p. 361-370, 1994. doi: 10.1006/expr.1994.1039.

SOUZA, Wanderley de; BELFORT JR, Rubens. **Toxoplasmose & *Toxoplasma gondii***. 2014.

SPEER, C. A.; CLARK, S.; DUBEY, J. P. Ultrastructure of the oocysts, sporocysts, and sporozoites of *Toxoplasma gondii*. **The Journal of parasitology**, v. 84, n. 3, p. 505–512, 1998.

SPEER, Clarence A.; DUBEY, Jitender P. Ultrastructural differentiation of *Toxoplasma gondii* schizonts (types B to E) and gamonts in the intestines of cats fed bradyzoites. **International journal for parasitology**, v. 35, n. 2, p. 193–206, 2005. doi: 10.1016/j.ijpara.2004.11.005.

SPLENDORE, Afonso. Un nuovo protozoa parassita deconigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uoma. Nota preliminare pel. **Rev Soc Sci**, Sao Paulo, v. 3, p. 109–112, 1908.

STERN, Christina *et al.* Placental endocrine activity: adaptation and disruption of maternal glucose metabolism in pregnancy and the influence of fetal sex. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 23, p. 12722, 2021.

STOCKER, Roland *et al.* Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. **Science**, v. 235, n. 4792, p. 1043-1046, 1987. doi: 10.1126/science.3029864.

SZENICER, Alexandre *et al.* A deep learning virtual instrument for monitoring extreme UV solar spectral irradiance. **Science advances**, v. 5, n. 10, p. eaaw6548, 2019.

SZEWCZYK-GOLEC, Karolina *et al.* Oxidative stress as a possible target in the treatment of toxoplasmosis: perspectives and ambiguities. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 11, p. 5705, 2021. doi: 10.3390/ijms22115705.

TAO, Jin-Xin; ZHOU, Wen-Chuan; ZHU, Xin-Gen. Mitochondria as potential targets and initiators of the blue light hazard to the retina. **Oxidative medicine and cellular longevity**, n. 1, p. 6435364, 2019. doi: 10.1155/2019/6435364.

TAOUFIK, K. *et al.* Effect of blue light on the proliferation of human gingival fibroblasts. **dental materials**, v. 24, n. 7, p. 895–900, 2008. doi: 10.1016/j.dental.2007.10.006.

TENTER, Astrid M.; HECKEROTH, Anja R.; WEISS, Louis M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **International journal for parasitology**, v. 30, n. 12–13, p. 1217–1258, 2000. doi: 10.1016/s0020-7519(00)00124-7.

TOLEDO, Débora Nonato Miranda. Efeitos da fototerapia com luz LED azul nos parâmetros nutricionais, inflamatórios e parasitológicos da toxoplasmose congênita. 2023. Qualificação de Doutorado em Saúde e Nutrição – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2023. (Documento interno).

TORRES, C. M. Morphologie d'un nouveau parasite de l'homme, Encephalitozoon chagasi, N. sp., observe dans un cas de meningo-encephalo-myelite congenitale avec myosite et myocardite. **CR Soc Biol**, v. 97, p. 1787–1790, 1927.

TURCO, M. Y.; MOFFETT, A. Development of the human placenta. **Development**, v. 146, n. 22, p. dev163428, 2019. doi: 10.1242/dev.163428.

TURKOGLU, S. A. et al. Acute toxoplasmosis and antioxidant levels in the liver, kidney and brain of rats. **Annals of parasitology**, v. 64, n. 3, 2018. doi: 10.17420/ap6403.159

TURRENS, Julio. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. **The Journal of physiology**, v. 552, n. 2, p. 335-344, 2003. doi: 10.1113/jphysiol.2003.049478.

VREMAN, Hendrik.; WONG, Ronald.; STEVENSON, David. Phototherapy: current methods and future directions. In: **Elsevier**, 2004. doi: 10.1053/j.semperi.2004.09.003.

WALLON, M. et al. Congenital *toxoplasma* infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 9, p. 1223–1231, 2013. doi: 10.1093/cid/cit032.

WANG, Yucheng et al. Antimicrobial blue light inactivation of gram-negative pathogens in biofilms: *in vitro* and *in vivo* studies. **The Journal of infectious diseases**, v. 213, n. 9, p. 1380–1387, 2016. doi: 10.1093/infdis/jiw070.

WANG, Yucheng et al. Antimicrobial blue light inactivation of pathogenic microbes: State of the art. **Drug Resistance Updates**, v. 33, p. 1–22, 2017. doi: 10.1016/j.drug.2017.10.002.

WANG, Liyin et al. Long-term blue light exposure impairs mitochondrial dynamics in the retina in light-induced retinal degeneration *in vivo* and *in vitro*. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 240, p. 112654, 2023. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2023.112654.

WATSON, A. L. et al. Variations in expression of copper/zinc superoxide dismutase in villous trophoblast of the human placenta with gestational age. **Placenta**, v. 18, n. 4, p. 295-299, 1997. doi: 10.1016/s0143-4004(97)80064-1.

WATSON, A. L. et al. Changes in concentration, localization and activity of catalase within the human placenta during early gestation. **Placenta**, v. 19, n. 1, p. 27-34, 1998. doi: 10.1016/s0143-4004(98)90095-9.

WEISS, Louis.; DUBEY, Jitender. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. **International journal for parasitology**, v. 39, n. 8, p. 895-901, 2009.

WOLF, Abner. Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis). A new protozoan disease of man. **Bull. Neurol. Inst. NY**, v. 6, p. 306–371, 1937.

WOLF, Abner; COWEN, David; PAIGE, Beryl. Toxoplasmic encephalomyelitis: III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon. **The American journal of pathology**, v. 15, n. 6, p. 657, 1939b.

WOLF, Abner; COWEN, David; PAIGE, Beryl. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. **Science**, v. 89, n. 2306, p. 226–227, 1939a.

WU, Jiaxin et al. Changes of intracellular porphyrin, reactive oxygen species, and fatty acids profiles during inactivation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by antimicrobial blue light. **Frontiers in Physiology**, v. 9, p. 1658, 2018.

WU, Ruoya; WEN, Lingling. Meta-analysis of the efficacy of different blue light therapy methods for neonatal jaundice. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 38, n. 1, p. 2430649, 2025. doi: 10.1080/14767058.2024.2430649.

XU, Xiucui *et al.* *Toxoplasma gondii* isolate with genotype Chinese 1 triggers trophoblast apoptosis through oxidative stress and mitochondrial dysfunction in mice. **Experimental Parasitology**, v. 154, p. 51-61, 2015. doi: 10.1016/j.exppara.2015.04.008.

YOSHIDA, Ayaka *et al.* Reactive oxygen species production in mitochondria of human gingival fibroblast induced by blue light irradiation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 129, p. 1-5, 2013. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.09.003.

YOSHIDA, Ayaka *et al.* Blue light irradiation-induced oxidative stress in vivo via ROS generation in rat gingival tissue. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 151, p. 48-53, 2015. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.07.001.

YOSHIDA, Ayaka *et al.* Antimicrobial effect of blue light using *Porphyromonas gingivalis* pigment. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 5225, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-05706-1.

YOUSEF, Hani; ALHAJJ, Mandy; SHARMA, Sandeep. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. 2024 Jun 8. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024.

ZELDOVICH, Varvara B. *et al.* Invasive extravillous trophoblasts restrict intracellular growth and spread of *Listeria monocytogenes*. **PLoS pathogens**, v. 7, n. 3, p. e1002005, 2011. doi.org/10.1371/journal.ppat.1002005.

ZHANG, Pengju *et al.* Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. **Frontiers of medicine**, v. 14, n. 5, p. 583-600, 2020. doi: 10.1007/s11684-019-0729-1.

ZHOU, Shiyong *et al.* Analysis of therapeutic effect of intermittent and continuous phototherapy on neonatal hemolytic jaundice. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 17, n. 5, p. 4007–4012, 2019. doi: 10.3892/etm.2019.7432.

ZHU, Sen *et al.* Blue light induces skin apoptosis and degeneration through activation of the endoplasmic reticulum stress-autophagy apoptosis axis: protective role of hydrogen sulfide. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 229, p. 112426, 2022. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2022.112426.

ZHUANG, Haohan *et al.* DNA double-strand breaks in the *Toxoplasma gondii*-infected cells by the action of reactive oxygen species. **Parasites & Vectors**, v. 13, n. 1, p. 490, 2020.

ZORIC, Andreas *et al.* High-Intensity Blue Light (450–460 nm) Phototherapy for *Pseudomonas aeruginosa*-Infected Wounds. **Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery**, v. 42, n. 5, p. 356–365, 2024. doi: 10.1089/photob.2023.0180.

ANEXO I - Parecer Comitê de Ética em Pesquisa Animal



Universidade Federal de Ouro Preto

Comissão de Ética no
Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Efeitos da fototerapia com luz led azul sobre os parâmetros nutricionais, inflamatórios e parasitológicos em modelo experimental de Toxoplasmose Congênita.", protocolada sob o CEUA nº 3243161121 (ID 000835), sob a responsabilidade de **André Talvani Pedrosa da Silva e equipe; Débora Nonato Miranda de Toledo; Érica dos Santos Martins Duarte** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Ouro Preto (CEUA/UFOP) na reunião de 11/11/2022.

We certify that the proposal "Effects of blue led phototherapy on nutritional, inflammatory and parasitological parameters in an experimental model of Congenital Toxoplasmosis.", utilizing 559 Heterogenics mice (males and females), protocol number CEUA 3243161121 (ID 000835), under the responsibility of **André Talvani Pedrosa da Silva and team; Débora Nonato Miranda de Toledo; Érica dos Santos Martins Duarte** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethic Committee on Animal Use of the Ouro Preto Federal University (CEUA/UFOP) in the meeting of 11/11/2022.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**Vigência da Proposta: de **12/2022 a 10/2023** Área: **Ciências Biológicas**Origem: **Centro de Ciência Animal**Espécie: **Camundongos heterogênicos**sexo: **Machos e Fêmeas**idade: **6 a 7 semanas**Quantidade: **559**Linhagem: **Swiss**Peso: **20 a 40 g**

Ouro Preto, 17 de agosto de 2023

Prof. Dr. Wanderson Geraldo de Lima
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Ouro Preto

Profa. Dra. Cintia Lopes de Brito Magalhães
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Ouro Preto

