

INTERAÇÕES DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA SOBRE AS PEROXIRREDOXINAS NO PROCESSO DE REPARO: REVISÃO DE LITERATURA

Low-power laser interactions on peroxyredoxins in the repair process: literature review

Ana Cássia De Souza Reis¹
Pablo Maranhão²
Kalena Maranhão³

¹Especialista em Endodontia pela São Leopoldo Mandic – Brasília-DF; Especialista em Gestão em Saúde Pública pela UFPA-PA; Mestre em Clínica Odontológica pela UFPA-PA; Escola Superior da Amazonia, Belem, Para, Brasil.

²Médico Residente em Oftalmologia pelo Hospital Bettina Ferro de Souza-PA, Especialista em Medicina da Família e Comunidade pela UFCS – PA, Mestrando em Cirurgia Experimental pela UEPA-PA, Universidade Estadual do Para, Belem, Para, Brasil.

³Especialista em Endodontia pela UFPA-PA; Pós-graduada em Ortodontia pela ESAMAZ – PA; Mestre em Clínica Odontológica pela UFPA-PA; Escola Superior da Amazonia, Belem, Para, Brasil.

Recebido em: 27/07/2017

Aceito em: 31/10/2017

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

RESUMO

Introdução: uma variedade de estudos vem demonstrando que o laser de baixa potência estimula a osteogênese. Os mecanismos propostos para o efeito bioestimulador do laser envolvem aumento da síntese de ATP e formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) pelas mitocôndrias. Estas EROs, incluindo peróxido de hidrogênio, atuam na sinalização celular e influenciam a regulação da expressão gênica, conduzindo a respostas celulares horas ou até mesmo dias após a irradiação. As Peroxirredoxinas (Prxs) constituem uma família de enzimas abundantes capazes de decompor peróxido de hidrogênio. **Objetivo:** foi realizada uma revisão de literatura acerca dos efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência sobre o estresse oxidativo durante o processo de cicatrização. **Material e Métodos:**

foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed e Scielo nos últimos anos, seguindo critérios de inclusão e exclusão pré-determinados, utilizando os termos peroxirredoxina, laser de baixa potência e osteoblastos. **Resultados:** foram identificados cinquenta artigos com texto completo que se enquadravam nos critérios de inclusão e exclusão. Quanto aos tipos de Peroxirredoxinas, se destacaram as Prxs I e IV. **Conclusão:** diante das informações colhidas na literatura, concluímos que o mecanismo de ação do laser, induz a formação de EROs, e ainda ressaltamos a importância do estabelecimento de parâmetros seguros na aplicação do laser para que os efeitos desejados, de bioestimulação, sejam alcançados e que sejam evitados os efeitos tóxicos.

Palavras-chave: Peroxirredoxina. Laser de baixa potência. Osteoblastos.

ABSTRACT

Introduction: *a variety of studies has shown that low-power laser stimulates osteogenesis. The mechanisms proposed for the biostimulating effect of the laser involve increased ATP synthesis and formation of reactive oxygen species (ROS) by mitochondria. These EROs, including hydrogen peroxide, act on cell signaling and influence the regulation of gene expression, leading to cellular responses at hours or even days after irradiation. Peroxiredoxins (Prxs) constitute a family of abundant enzymes capable of breaking down hydrogen peroxide. Objective: a literature review was carried out on the biostimulating effects of low power laser on oxidative stress during the cicatrization process. Material and Methods: a search of the PubMed and Scielo databases was carried out in recent years, following inclusion and exclusion criteria, using as descriptors peroxirredoxin, low power laser and osteoblasts. Results: fifty full-text articles were identified that fit the inclusion and exclusion criteria. As for the types of Peroxirredoxins, Prxs I and IV were highlighted. Conclusion: In light of the information gathered in the literature, we conclude that the mechanisms of action of the laser induce the formation of EROs, and we also stress the importance of establishing safe parameters in the laser application so that the desired effects of biostimulation are achieved and that toxic effects are avoided.*

Keywords: *Peroxirredoxin. Low power laser. Osteoblasts.*

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

INTRODUÇÃO

O reparo ósseo é um processo regenerativo altamente complexo que inclui a interação de uma série de processos biológicos, como a regulação da expressão gênica e a atividade de uma variedade de proteínas e células, que determinam a restauração da integridade tecidual (STEIN *et al.*, 2005; FAZILAT *et al.*, 2014; PAGIN *et al.*, 2014; WALTER *et al.*, 2015).

As pesquisas atuais referentes ao mecanismo de ação da lasertapia inevitavelmente envolvem as mitocôndrias, sobretudo os componentes da cadeia respiratória mitocondrial, uma vez que a ação fotobiológica ocorre principalmente através da ativação desta cadeia. Assim, a absorção da energia irradiada pelos cromóforos, leva ao aumento da produção de ATP e também de espécies reativas de oxigênio - EROs (HUANG *et al.*, 2009; DRECHSEL, PATEL, 2010; TATA, WAYNANT, 2011; HUANG *et al.*, 2011; TURNER-IVEY *et al.*, 2013).

As EROs são radicais e não radicais altamente reativos e quando ocorre o desequilíbrio da homeostasia celular temos como resultante o estresse oxidativo. Durante o estresse oxidativo as EROs podem contribuir para danos e para a morte celular (FUJII, IKEDA, 2002; WANG *et al.*, 2003; ROUSSEL *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2009; PITTS *et al.*, 2012; RHEE *et al.*, 2012, MUNRO, TREBERG, 2017) Para evitar os danos oxidativos, as células possuem diversas moléculas de defesas contra estas moléculas instáveis, incluindo diferentes enzimas antioxidantes, destacando-se as Peroxirredoxinas (Prxs). Dessa forma, o sistema antioxidante enzimático diminui as EROs e conseqüentemente a oxidação de estruturas biológicas (MUNRO, TREBERG, 2017).

As Prxs são enzimas que possuem ampla atividade antioxidante e decompõem compostos como peróxidos. Estão presentes em vários organismos, nos mais diversos compartimentos celulares. Em humanos foram identificadas seis isoformas de Prx (Prx I- Prx VI). Prx I, considerada a isoforma mais abundante, está localizada no citoplasma, enquanto que a Prx IV ocorre no retículo endoplasmático. Para alguns autores as funções principais desta classe incluem: proteção celular contra estresse oxidativo, modulação de vias de sinalização e prevenção da agregação de proteínas, como chaperona molecular (CHANG *et al.*, 2002; FUJII, IKEDA, 2002; YANG *et al.*, 2002; PAK *et al.*, 2002; LI *et al.*, 2002; HESS *et al.*, 2003; WANG *et al.*, 2003; WONG *et al.*, 2004; ZHANG *et al.*, 2009; HALL *et al.*, 2009; RIDDELL *et al.*, 2010; RHEE *et al.*, 2012; REN *et al.*, 2013; TURNER-IVEY *et al.*, 2013; MACDIARMID *et al.*, 2013; ENGELMAN

et al., 2013; DU *et al.*, 2013; JIANG *et al.*, 2014; PARK *et al.*, 2014; CAO *et al.*, 2014; MUNRO, TREBERG, 2017.

Neste contexto, considerando as propriedades das Prxs e visando contribuir para a elucidação do mecanismo da fotobiomodulação dos lasers de baixa potência, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão de literatura acerca da interação do laser de baixa potência sobre o estresse oxidativo durante o processo de cicatrização.

REVISÃO DE LITERATURA

A palavra LASER é uma sigla da língua inglesa e significa Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, que traduzida na língua portuguesa significa: Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação. São justamente as características especiais desse tipo de luz que a fazem ter propriedades terapêuticas importantes (Laser de Baixa Potência - LBP) e ainda com que seja utilizada em cirurgias com vantagens muito superiores ao uso do bisturi convencional - Laser de Alta Potência (KARU, 1989; SCHAWLOW, 1995; LIN *et al.*, 2010; KUSHIBIKI *et al.*, 2013).

A utilização do laser na área médica teve início por volta de 1961, quando foi realizada uma cirurgia para a remoção de um pequeno tumor de retina. Stern e Sognaes (1964) foram os pioneiros a utilizar a tecnologia laser, ainda incipiente na Odontologia, onde pesquisaram a utilização do laser de rubi nos tecidos dentários duros mineralizados. (SULEWSKI, 2000; CATÃO, 2004). Desde então, diversos autores têm pesquisado as diversas aplicações dos mais variados tipos de laser na Odontologia.

Os lasers utilizados para o tratamento médico-odontológico emitem radiações que estão situadas na faixa das radiações visíveis, infravermelhas e ultravioletas, não são ionizantes. Seus fótons apresentam níveis de energia inferiores a 2,0 elétron-volt (eV), portanto, inferiores à energia da ligação das moléculas biológicas e do DNA, de maneira a não promover quebras das ligações químicas e não induzir mutação e carcinogênese diretamente (KARU, 1999; KNAPP *et al.*, 2004; LIN *et al.*, 2010; KUSHIBIKI *et al.*, 2013).

A utilização do laser operando com baixa potência tem sido estudada desde os anos 60, sendo Mester *et al.*, em 1971, um dos pioneiros em demonstrar seus efeitos no reparo tecidual. Este tipo de radiação é uma onda contínua ou pulsada que consiste de um feixe constante de densidade de energia relativamente baixa (0.04-50 J/cm²).

Os efeitos da interação do laser com os tecidos biológicos dependem das propriedades do tecido e dos parâmetros do feixe de

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

laser. As propriedades do tecido são determinadas pela estrutura, conteúdo aquoso e circulação sanguínea que, por sua vez, definem a absorção, espalhamento, reflexo, condutividade térmica e densidade. Já os parâmetros do laser incluem comprimento de onda, intensidade ou irradiância, energia, dose ou densidade de energia (KNAPPE *et al.*, 2004; HUANG *et al.*, 2009)

De acordo com Lin *et al.* (2010), uma das características mais distintas do LBP, em relação as outras modalidades fototerapêuticas, é o fato dos seus efeitos não serem mediados pela indução térmica, mas através de um processo denominado fotobioestimulação ou fotobiomodulação.

A absorção do laser pelos tecidos pode resultar em quatro processos: fototérmico, fotomecânico, fotoquímico e fotofísico. Os lasers de baixa potência estão relacionados a efeitos fotoquímicos e fotofísicos nos tecidos. Dentro do grupo dos efeitos fotoquímicos podemos incluir a terapia fotodinâmica, a fluorescência tecidual e a fotobiomodulação (KARU, 1989).

Quando a luz do laser interage com as células em uma dose apropriada, certas funções celulares podem ser estimuladas como: a ativação de mastócitos, aumento da produção de ATP mitocondrial e a proliferação de vários tipos de células, tais como osteoblastos, entre outros. Em nível celular, o LBP induz alterações bioquímicas, bioelétricas e bioenergéticas, levando a um aumento da proliferação celular, metabolismo e maturação, aumentando a quantidade de granulação tecidual e reduzindo mediadores inflamatórios, induzindo a aceleração cicatricial (LIN *et al.*, 2010; JADAUD, BENSADOUN, 2012; BENSADOUN, NAIR, 2012; KUSHIBIKI *et al.*, 2013).

As pesquisas atuais referentes ao mecanismo de ação da laserterapia inevitavelmente envolvem as mitocôndrias. As mitocôndrias desempenham um papel importante na geração de energia e no metabolismo celular, além de promover a integração de sinais entre as organelas e o núcleo. Elas são por vezes descritas como “usinas celulares”, porque convertem moléculas de alimentos em energia sob a forma de ATP através do processo de fosforilação oxidativa (LIN *et al.*, 2010; TATA, WAYNANT, 2011; JADAUD, BENSADOUN, 2012; BENSADOUN, NAIR, 2012; GOYAL *et al.*, 2013; KUSHIBIKI *et al.*, 2013; MUNRO, TREBERG, 2017).

O mecanismo de ação da laserterapia sobre as células tem sido atribuído à absorção de luz visível e infravermelha monocromática por componentes mitocondriais, que leva a ativação de componentes da cadeia respiratória, iniciando uma cascata de sinalização que promove a proliferação celular (HUANG *et al.*, 2009; DRECH-

SEL, PATEL, 2010; TATA, WAYNANT, 2011; HUANG *et al.*, 2011; TURNER-IVEY *et al.*, 2013).

De acordo com Karu (1999), dois tipos de reações ocorrem durante a fotobiomodulação: as reações primárias, que ocorrem na presença de luz e resultam em alterações na configuração molecular e função do fotorreceptor; e as reações secundárias que ocorrem sem a presença de luz, podendo ser horas ou dias após a irradiação. Estas últimas consistem em alterações na sinalização e funções celulares. Assim, existem várias teorias, algumas sugeridas previamente e outras mais recentes, que se complementam e tentam explicar o aumento do metabolismo celular promovido pela laserterapia via ativação da cadeia respiratória.

A absorção da luz pelo cromóforo pode estimular a cadeia respiratória, por acelerar o fluxo de elétrons na cadeia, aumentando o metabolismo oxidativo e o potencial elétrico da membrana, o que resulta em maior síntese de energia (ATP) e formação de mensageiros secundários, associados à transdução de sinal (HUANG *et al.*, 2009; DRECHSEL, PATEL, 2010; LIN *et al.*, 2010; TATA, WAYNANT, 2011; HUANG *et al.*, 2011; JADAUD, BENSADOUN, 2012; BENSADOUN, NAIR, 2012; TURNER-IVEY *et al.*, 2013; GOYAL *et al.*, 2013; KUSHIBIKI *et al.*, 2013).

Um padrão crucial de homeostase afetado pela irradiação com laser é o estado redox da célula. O aumento do fluxo de elétrons induzido inicialmente favorece seu “vazamento” a partir da cadeia respiratória, estimulando a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) que, por sua vez, desequilibram a homeostase redox da célula na direção da oxidação. Dentre as EROs, o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) é bem conhecido como segundo mensageiro em vias de sinalização sensíveis à oxidação e que afetam a proliferação celular (VEAL *et al.*, 2007). Assim, a alteração da homeostase redox das células tem sido relacionada à modulação das reações secundárias induzidas pela luz, que afetam processos em compartimentos celulares distintos, especialmente no núcleo, onde influenciam a regulação da expressão gênica, conduzindo a respostas celulares horas ou até mesmo dias após a irradiação (KARU, 1999; KARU, 2008; KARU, 2010; TATA, WAYNANT, 2011; MUNRO, TREBERG, 2017).

As proteínas antioxidantes utilizam diversas formas de catálise para a decomposição de EROs. Dentre as enzimas importantes e muito estudadas atualmente, devido a sua abundância nas células e sua versatilidade, damos um papel de destaque às Peroxirredoxinas (Prxs). Em humanos, Prxs estão entre as proteínas mais expressas em determinados tipos celulares. Prx I, localizada no citoplasma, é a isoforma mais abundante, enquanto que Prx IV distribui-se no

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

retículo endoplasmático (FUJII, IKEDA, 2002; HESS *et al.*, 2003; LOW *et al.*, 2007; HALL *et al.*, 2009; RHEE *et al.*, 2012; PARK *et al.*, 2014; JIANG *et al.*, 2014; CAO *et al.*, 2014; MUNRO, TREBERG, 2017).

Neste contexto, as Prxs possuem características fundamentais que as colocam como grandes candidatas na transdução de sinais por hidroperóxidos graças à grande variedade de peróxidos que decompõem, sua abundância, sua elevada atividade e a ocorrência de alterações estruturais dependentes do grau de oxidação. Contribuindo para estas observações, diversos trabalhos apontam para o papel destas proteínas, como por exemplo, na regulação da atividade de NF-kppaB, uma proteína envolvida na regulação de processos inflamatórios e câncer (RIDDELL *et al.*, 2010; MUNRO, TREBERG, 2017).

DISCUSSÃO

Tem sido postulado que o uso do laser de baixa potência induz a proliferação celular em diferentes modelos experimentais, contribuindo para a diminuição dos danos ao tecido e potencialização da cicatrização (JADAUD, BENSADOUN, 2012; BENSADOUN, NAIR, 2012).

Uma grande variedade de metodologias da literatura sempre foi um agravante na determinação de protocolos, o que tem dificultado uma interpretação adequada de seus efeitos, uma vez que não existe uma padronização universal das técnicas. Alguns autores apontam a influência da dose/resposta, como a principal variável na busca dos efeitos da irradiação a laser (HUANG *et al.*, 2009, HUANG *et al.*, 2011), enquanto que outros demonstram a influência do tempo de exposição (PINHEIRO, GERBI, 2006). Todos os autores acima citados, no entanto, concordam que ainda faltam estudos sobre o assunto.

Segundo os estudos de Huang *et al.* (2009) e Huang *et al.* (2011), doses relativamente elevadas de radiação podem induzir apoptose em diferentes tipos de células via produção excessiva de EROs. Assim, a magnitude do efeito biomodulador do LBP também depende das características do tecido receptor, e das condições fisiológicas das células no momento da irradiação, sendo o estágio inicial de proliferação o mais responsivo a essa terapia (PINHEIRO, GERBI, 2006; HUANG *et al.*, 2009). Paralelamente, fato este que corrobora com o trabalho de Pinheiro e Gerbi (2006), que relatam que diferentes intensidades de energia podem levar ao sucesso ou fracasso da terapia de laser de baixa intensidade.

Assim, sugere-se que possivelmente exista uma relação dose/resposta da laserterapia, ou seja, para que se obtenha a resposta biológica adequada, é necessário atingir a dose ótima de radiação (HUANG *et al.*, 2009). Adicionalmente, Huang *et al.* (2011) relatam que se doses insuficientes são aplicadas, nenhuma resposta é observada, pois não foi atingido o limiar mínimo. Aumentando a dose além do limiar, o efeito bioestimulatório é atingido. Porém, se doses muito elevadas são aplicadas, a estimulação desaparece, sendo substituída por inibição biológica. Por fim, Huang *et al.* (2009) ressaltam que não existem parâmetros ótimos para o uso da LBP, de forma que mais estudos são necessários para chegar-se à dosimetria ótima.

O estresse oxidativo está implicado na patogênese de várias doenças e condições, do envelhecimento à inflamação e carcinogênese, se não como causa primária da doença, pelo menos, como mecanismo agravante. A presença de estresse oxidativo é demonstrada pela existência, em todos os organismos aeróbios, de várias enzimas antioxidantes, dedicadas à eliminação das EROs, como as peroxidases. Isso mostra a importância da neutralização das EROs por meio do sistema de defesa antioxidante para a manutenção da fisiologia celular normal, prevenção de doenças e imunidade (ZHANG *et al.*, 2009; HALL *et al.*, 2009; PITTS *et al.*, 2012; RHEE *et al.*, 2012; CAO *et al.*, 2014; MUNRO, TREBERG, 2017).

Embora o papel das Peroxirredoxinas, nesse processo de estresse oxidativo seja amplamente discutido, o reconhecimento da importância do papel do LBP e suas interações com atividade das enzimas antioxidantes e produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) em células cultivadas merecem investigações mais abrangentes.

Estudos têm demonstrado um aumento da expressão das Prxs, decorrente do efeito do LBP sobre a produção de EROs, pois a Prx1 possui funções como regulador celular em cascatas de sinalização mediadas por peróxidos de hidrogênio, que pode funcionar como um mecanismo de defesa e também proteger as células da morte induzida por EROs (CHANG *et al.*, 2002; RHEE *et al.*, 2012).

Adicionalmente, Fillipin *et al.* (2005) relata em sua pesquisa que a fotoestimulação teve um efeito protetor, e as células desenvolveram um papel antioxidante positivo na inativação de excessos de EROs. Portanto, a explicação para os nossos achados pode estar relacionada ao efeito estimulatório da fototerapia sobre a ação de enzimas antioxidantes. Tal observação parece apropriada, visto que muitos pesquisadores acreditam que a fototerapia aumenta a atividade enzimática antioxidante através de um processo fotoquímico que acelera a eliminação de Eros (HUANG *et al.*, 2009; DRECHSEL, PATEL, 2010; LIN *et al.*, 2010; TATA, WAYNANT, 2011; HUANG *et al.*,

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

2011; JADAUD, BENSADOUN, 2012; BENSADOUN, NAIR, 2012; TURNER-IVEY *et al.*, 2013; GOYAL *et al.*, 2013; KUSHIBIKI *et al.*, 2013; PAGIN *et al.*, 2014).

A presença de EROs é essencial para a proteção da célula contra invasão de agentes infecciosos. Porém, quando em excesso, pode danificar biomoléculas e induzir à morte celular (LI *et al.*, 2002; PAK *et al.*, 2002; MUNRO, TREBERG, 2017).

A partir destes estudos, pode-se sugerir que doses mais baixas de irradiação com laser infravermelho e baixa frequência de aplicação tenderiam à indução de formação de baixos níveis de EROs, que seriam modulados por Prxs. Por outro lado, doses mais elevadas e repetidas exposições levariam à produção exacerbada de EROs, que prejudicariam processos celulares, incluindo a resposta adaptativa antioxidante.

CONCLUSÃO

Acredita-se que não há um determinado parâmetro que, por si só, produza os efeitos biomoduladores. Portanto, é de suma importância o estabelecimento de parâmetros seguros na aplicação do laser para que os efeitos desejados, de bioestimulação, sejam alcançados e que sejam evitados os efeitos tóxicos.

REFERÊNCIAS

- BENSADOUN, R.J., NAIR, R.G. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. **Current Opinion in Oncology**, Cambridge, v. 24, n. 4, p. 363-370, jul. 2012.
- CAO, Z., SUBRAMANIAM, S., BULLEID, N.J. Lack of an efficient endoplasmic reticulum-localized recycling system protects peroxiredoxin IV from hyperoxidation. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 289, p.5490-5498, feb. 2014.
- CATÃO, M.H.C.V. Os benefícios do laser de baixa intensidade na clínica odontológica na estomatologia. **Revista Brasileira de Patologia Oral**, Natal, v. 3, n. 4, p. 214-218, jul. 2004.
- CHANG, T.S., JEONG, W., CHOI, S.Y., YU, S., KANG, S.W., RHEE, S.G. Regulation of peroxiredoxin I activity by Cdc2-mediated phosphorylation. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 277, p. 25370-25376, jul. 2002.
- DRECHSEL, D., PATEL, M. Respiration-dependent h₂O₂ removal in brain mitochondria via the thioredoxin/peroxiredoxin system. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 285, n. 36, p. 27850-27858, sep. 2010.
- DU, Y., ZHANG, H., ZHANG, X., LU, J., HOLMGREN, A. Thioredoxin 1 is inactivated due to oxidation induced by peroxiredoxin under oxidative stress and reactivated by the glutaredoxin system. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 288, n. 45, p. 32241-32247, nov. 2013.
- ENGELMAN, R., WEISMAN-SHOMER, P., ZIV, T., XU, J., ARNER, E.S.J., BENHAR, M. Multilevel regulation of 2-cys peroxiredoxin reaction cycle by s-nitrosylation. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 288, n. 16, p. 11312-11324, apr. 2013.
- FAZILAT, F., GHOREISHIAN, M., FEKRAZAD, R., KALHORI, K.A.M., KHALILI, S.D., PINHEIRO, A.L.B. Cellular effect of low-level laser therapy on the rate and quality of bone formation in mandibular distraction osteogenesis. **Photomedicine Laser Surgery**, Larchmont, v. 32, n. 6, p. 315-321, jun. 2014.
- FILLIPIN, L.I., MAURIZ, J.L., VEDOVELLI, K., MOREIRA, A.J., ZETTLER, C.G., LECH, O., et al. Low-level laser therapy (LLLT) prevents oxidative stress and reduces fibrosis in rat traumatized achilles tendon. **Lasers in Surgery and Medicine**, Bologna, v. 37, n. 4, p. 293-300, oct. 2005.
- REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. **SALUSVITA**, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

FUJII, J., IKEDA, Y. Advances in our understanding of peroxiredoxin, a multifunctional, mammalian redox protein. **Redox Report**, Abingdon-on-Thame, v. 7, n. 3, p. 123-130, jul. 2002.

GOYAL, M., MAKKAR, S., PASRICHA, S. Low level laser therapy in dentistry. **International Journal in Laser Dentistry**, Locarno, v. 3, n. 3, p. 82-88, sep-dec. 2013.

HALL, A., SANKARAN, B., POOLE, L.B., KARPLUS, P.A. Structural changes common to catalysis in the Tpx peroxiredoxin subfamily. **Journal of Molecular Biology**, Irvine, v. 393, p. 867-881, nov. 2009.

HESS, A., WIJAYANTI, N., NEUSCHAFER-RUBE, A.P., KATZ, N., KIETZMANN, T., IMMENSCHUH, S. Phorbol ester-dependent activation of peroxiredoxin I gene expression. Via a protein kinase C, Ras, p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 278, p. 45419-45434, sep. 2003.

HUANG, Y.Y., SCHARMA, S.K., CAROLL, J., HAMBLIN, M.R. Biphasic Dose Response in low level light therapy. **Dose Response**, Newberry, v. 7, n. 4, p. 358-383, sep. 2009.

HUANG YY, SCHARMA SK, CAROLL J, HAMBLIN MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. **Dose Response**, Newberry, v. 9, n. 4, p. 602-618, sep. 2011.

JADAUD, E., BENSADOUN, R.J. Low-level laser therapy: a standard of supportive care for cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. **Laser Therapy**, Ottawa, v. 21, n. 4, p. 297-303, dec. 2012.

JIANG, H., WU, L., MISHA, M., CHAWSHEEN, H.Á., WEI, Q. Expression of peroxiredoxin 1 and 4 promotes human lung cancer malignancy. **American Journal of Cancer Research**, Lewes, v. 4, n. 5, p. 445-460, sep. 2014.

KARU, T.I. Laser biostimulation: a photobiological phenomenon. **Journal Photochemistry and Photobiology B**, Lausanne, v. 3, n. 4, p. 638-639, aug. 1989.

KARU, T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. **Journal Photochemistry and Photobiology B**, Lausanne, v. 49, n. 1, p. 1-17, mar. 1999.

KARU, T.I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near IR radiation. **Photochemistry and Photobiology**, Lausanne, v. 84, n. 5, p. 1091-1099, sep-oct. 2008.

KARU, T. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. **Photomedicine Laser Surgery**, Larchmont, v. 28, n. 2, p. 159-160, apr. 2010.

KNAPPE, V., FRANK, F., ROHDE, E. Principles of lasers and biophotonic effects. **Photomedicine Laser Surgery**, Larchmont, v. 22, n. 5, p. 411-417, oct. 2004.

KUSHIBIKI, T., HIRASAWA, T., OKAWA, S., ISHIHARA, M. Regulation of miRNA Expression by Low-Level Laser Therapy (LLLT) and Photodynamic Therapy (PDT). **International Journal of Molecular Sciences**, Babol, v. 14, n. 7, p. 13542-13558, jun. 2013.

LI, B., ISHII, T., TAN, C.P., SOH, J.W., GOFF, S.P. Pathways of induction of peroxiredoxin I expression in osteoblast. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 277, n. 14, p. 12418-12422, abr. 2002.

LIN, F., JOSEPHS, S.F., ALEXANDRESCU, D.T., RAMOS, F., BOGIN, V., GAMMILL, V., et al. Lasers, stem cells, and COPD. **Journal of Translational Medicine**, Scottsdale, v. 8, n.16, feb. 2010.

LOW, F.M., HAMPTON, M.B., PESKIN, A.V., WINTERBOURN, C.C. Peroxiredoxin 2 functions as a noncatalytic scavenger of low-level hydrogen peroxide in the erythrocyte. **Blood**, Washington, v. 109, n. 6, p. 2611-2617, mar. 2007.

MACDIARMID, C.W., TAGGART, J., KERDSOMBOON, K., KUBISIAK, M., PENASCHAROEN, S., SCHELBE, E.K., et al. Peroxiredoxin chaperone activity is critical for protein homeostasis in zinc-deficient yeast. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 288, n. 43, p. 31313-31327, oct. 2013.

MESTER, E., SPIRY, T., SZENDE, B., TOTA, J.G. Effect of laser rays on wound healing. **The American Journal of Surgery**. Valencia, v. 122, n. 4, p. 532-535, oct. 1971.

MUNRO, D., TREBERG, J.R. A radical shift in perspective: mitochondria as regulators of reactive oxygen species. **Journal of Experimental Biology**, Aligargh, v. 220, n. 7, p. 1170-1180, apr. 2017.

PAGIN, M.T., OLIVEIRA, F.A., OLIVEIRA, R.C., SANTANA, A.C.P., REZENDE, M.L.R., GREGHI, S.L.A., et al. Laser and light-emitting diode effects on pre-osteoblast growth and differentiation. **Lasers in Medical Science**, Locarno, v. 29, n. 1, p. 55-59, jan. 2014.

PAK, J.H., MANEVICH, Y., KIM, H.S., FEINSTEIN, S.I., FISHER, A.B. An antisense oligonucleotide to 1-cys peroxiredoxin causes lipid peroxidation and apoptosis in lung epithelial cells. **Jour-**

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. **SALUSVITA**, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.

nal of Biological Chemistry, Baltimore, v. 277, n. 51, p. 49927-49934, dec. 2002.

PARK, J., LEE, S., LEE, S., KANG, S.W. 2-cys peroxiredoxins: emerging hubs determining redox dependency of mammalian signaling networks- Review Article. **International Journal of Cell Biology**, Chichester, v. 2014, n. 2014, p. 10-20, feb. 2014.

PINHEIRO, A.L.B., GERBI, M.E.M.M. Photoengineering of bone process. **Photomedicine and Laser Surgery**, Larchmont, v. 24, n. 2, p. 169-178, may. 2006.

PITTS, A., DAILEY, K., NEWINGTON, J.T., CHIEN, A., ARSENEAUT, R., CANN, T., et al. Dithiol-based compound maintain expression of antioxidant protein peroxiredoxin 1 that counteracts toxicity of mutant huntingtin. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 287, n. 27, p. 22717-22729, jun. 2012.

REN, P., YE, H., DAI, L., LIU, M., LIU, X., CHAI, Y., et al. Peroxiredoxin 1 is a tumor-associated antigen in esophageal squamous cell carcinoma. **Oncology Reports**, v. 30, n. 5, p. 2297-2303, nov. 2013.

RHEE, S.G., WOO, H.A., KIL, I.S., BAE, S.H. Peroxiredoxin functions as a peroxidase and a regulator and sensor of local peroxides. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 287, n. 7, p. 4403-4410, feb. 2012.

RIDDELL, J.R., WANG, X.Y., MINDERMAN, H., GOLLNICK, S.O. Peroxiredoxin 1 stimulates secretion of pro-inflammatory cytokines by binding to toll-like receptor 4. **Journal of Immunology**, Hyderabad, v. 184, n. 2, p. 1022-1030, jan. 2010.

ROUSSEL, X., BECHADE, G., KRIZNIK, A., DORSSELAER, A.V., SANGLIER-CIANFERANI, S., BRANLANT, G., et al. Evidence for the formation of a covalent thiosulfinate intermediate with peroxiredoxin in the catalytic mechanism of sulfiredoxin **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 283, n. 33, p. 22371-22382, aug. 2008.

SCHAWLOW, A.L. Principles of lasers. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, New York, v. 13, n. 3, p. 127-130, jun. 1995.

STERN, R.H., SOGNAES, R.F. Laser effect on dental hard tissues. A preliminary report. **Journal - Southern California Dental Association**, Los Angeles, v. 33, n. 1, p. 17-19, jan. 1964.

STEIN, A., BENAYAHU, D., MALTZ, L., ORON, U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. **Photomedicine and Laser Surgery**, Larchmont, v. 23, n. 2, p. 161-166, apr. 2005.

SULEWSKI, J.G. Historical survey of laser dentistry. **Dental Clinics of North America**, Chicago, v. 44, n. 4, p. 717-752, oct. 2000.

TATA, D.B., WAYNANT, R.W. Laser therapy: a review of its mechanism of action and potential medical applications. **Laser & Photonics Reviews**, Berlin, v. 5, n. 1, p. 1-12, jan. 2011.

TURNER-IVEY, B., MANEVICH, Y., SCHULTE, J., KISTNER-GRIFFIN, E., JEZIERSKA-DRUTEL, A., LU, Y., et al. Role for Prdx1 as a specific sensor in redox-regulated senescence in breast cancer. **Oncogene**, London, v. 32, n. 45, p. 5302-5314, nov. 2013.

VEAL, E.A., DAY, A.M., MORGAN, B.A. Hydrogen peroxide sensing and signaling. **Molecular Cell**, Philadelphia, v. 26, n. 1, p. 1-14, apr. 2007.

WALTER, C., PABST, A.M., ZIEBART, T. Effects of low-level diode laser on oral keratinocytes, oral fibroblast, endotelial cells and osteoblastos incubated with bisphosphonates: na in vitro study. **Bio-medical Report**, Boca Raton, v. 3, n. 1, p. 14-18, jan. 2015.

WANG, X., SHELLY, A.P., FORSMAN-SEMB, K., TAYLOR, E.F., PETROST, C., BROWN, A., et al. Mice with targeted mutation of peroxiredoxin 6 develop normally but are susceptible to oxidative stress. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 278, n. 27, p. 25179-25190, jul. 2003.

WONG, C.M., SIU, K.L., JIN, D.Y. Peroxiredoxin-nul yeast cells are hypersensitive to oxidative stress and are genomically unstable. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 279, n. 22, p. 23207-23213, may. 2004.

YANG, Z.F., YANG, J.G., GAO, G.H., HU, Z.R., CHEN, H.X., QIAN, H.W. Mechanism of bio-effects of low intensity laser radiation. **Acta Laser Biology Sinica**, Changsha Shi, v. 11, n. 5, p. 388-394, jan. 2002.

ZHANG, B., WANG, Y., SU, Y. Peroxiredoxins, a novel target in cancer radiotherapy. **Cancer Letters**, Amsterdam v. 286, n. 2, p. 154-160, dec. 2009.

REIS, Ana Cássia De Souza, MARANHÃO, Pablo e MARANHÃO, Kalena. Interações do laser de baixa potência sobre as peroxirredoxinas no processo de reparo: revisão de literatura. **SALUSVITA**, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1169-1182, 2017.