

Biomedicina e Farmácia: Aproximações

Fabício Loreni da Silva Cerutti

Cristiane Rickli Barbosa

Lais Daiene Cosmoski

(Organizadores)

 **Atena**
Editora

Ano 2018

Fabrcio Loreni da Silva Cerutti
Cristiane Rickli Barbosa
Lais Daiene Cosmoski
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações

**Atena Editora
2018**

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B615	Biomedicina e farmácia: aproximações / Organizadores Fabrício Loreni da Silva Cerutti, Cristiane Rickli Barbosa, Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. Inclui bibliografia ISBN 978-85-85107-20-8 DOI 10.22533/at.ed.208182808 1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Cerutti, Fabrício Loreni da Silva. II. Barbosa, Cristiane Rickli. III. Cosmoski, Lais Daiene. CDD 610
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

O conteúdo do livro e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

E-mail: contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Em ciências da saúde destacam-se as áreas de Farmácia e Biomedicina. Desta forma, torna-se imprescindível o conhecimento acerca de análise clínicas e biotecnologia de fármacos.

A Coletânea Nacional “A Biomedicina e Farmácia Aproximações” é um e-book composto por 21 artigos científicos que abordam assuntos atuais, como a análise de produtos naturais, biotecnologia de fármacos, processos de isolamento, purificação caracterização de elementos biotecnológicos de fontes naturais, avaliação da utilização de novas tecnologias para fins farmacêuticos, avanços em análises clínicas, entre outros.

Mediante a importância, necessidade de atualização e de acesso a informações de qualidade, os artigos elencados neste e-book contribuirão efetivamente para disseminação do conhecimento a respeito das diversas áreas da farmácia e da biomedicina, proporcionando uma visão ampla sobre esta área de conhecimento.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Prof. MSc. Fabrício Loreni da Silva Cerutti

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO AÇAI (<i>EUTERPE OLERACEA</i>)	
<i>Maria Gabrielle de Oliveira Tabosa</i>	
<i>Jamicelly Rayanna Gomes da Silva</i>	
<i>Yasmim Dayane Leal Paixão</i>	
<i>Alane Alexandra da Silva Oliveira</i>	
<i>Maria Adriana Ferreira Farias</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	
CAPÍTULO 2	9
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE EXTRATOS DE <i>CYMBOPOGON CITRATUS</i> PARA PRODUÇÃO DE XAROPE COM ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	
<i>Marília Gomes dos Santos</i>	
<i>Maylldson Moreira de Andrade</i>	
<i>Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
CAPÍTULO 3	19
EFEITOS TERAPÊUTICOS DO FRUTO DA ACEROLEIRA (<i>MALPIGHIA GLABRA L.</i>)	
<i>Brunna Larissa de Souza Melo Ferreira</i>	
<i>Maria Eduarda Silva Amorim</i>	
<i>Joice Luiza Pereira da Silva</i>	
<i>Maria Fernanda Ferreira de Lima</i>	
<i>Yago Eudvan Neves</i>	
<i>Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	
CAPÍTULO 4	27
ESTUDO DO EFEITO CITOTÓXICO DA CURCUMINA EM PRESENÇA DE ANTIOXIDANTES SOBRE LINHAGEM DE CÉLULAS TUMORAIS HRT-18	
<i>Daniel Brustolin Ludwig</i>	
<i>Thaysa Ksiaskiewicz Karam</i>	
<i>Katia Sabrina Paludo</i>	
<i>Rubiana Mara Mainardes</i>	
<i>Najeh Maissar Khalil</i>	
CAPÍTULO 5	38
NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA CARAMBOLA (<i>AVERRHOA CARAMBOLA L.</i>) EM PACIENTES QUE APRESENTAM LESÃO RENAL	
<i>Yasmim Dayane Leal Paixão</i>	
<i>Jamicelly Rayanna Gomes da Silva</i>	
<i>Maria Eduarda Silva Amorim</i>	
<i>Joice Luiza Pereira da Silva</i>	
<i>Izabella Cinthia Tôrres de Vasconcelos</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	

CAPÍTULO 6	45
TOXICIDADE DE <i>ECHINACEA PURPUREA</i> FRENTE À <i>ARTEMIA SALINA</i>	
<i>Denise Michelle Indras</i>	
<i>Julio Cezar dos Santos</i>	
<i>Priscila da Caz</i>	
<i>Victor Mateus Prasniewski</i>	
<i>Fernanda Coleraus Silva</i>	
<i>Ana Maria Itinose</i>	
CAPÍTULO 7	53
CARACTERIZAÇÃO DE INFECÇÃO PULMONAR EXPERIMENTAL POR <i>PAECILOMYCES VARIOTII</i> EM ANIMAIS NORMAIS E IMUNOCOMPROMETIDOS	
<i>Isaac Loreiro Cabral</i>	
<i>Izabela Virgínia Staffen</i>	
<i>José Henrique Fermino Ferreira dos Santos</i>	
<i>Thiago Oliveira dos Santos</i>	
<i>Eduardo Alexandre Loth</i>	
<i>Rafael Andrade Menolli</i>	
CAPÍTULO 8	63
LECTINAS VEGETAIS COMO FERRAMENTAS TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO	
<i>Juliete Lira de Souza Lima</i>	
<i>Isabella Coimbra Vila Nova</i>	
<i>Welton Aaron de Almeida</i>	
<i>Jeine Emanuele Santos da Silva</i>	
<i>Emmanuel Viana Pontual</i>	
<i>Joaquim Evêncio Neto</i>	
CAPÍTULO 9	79
ABORDAGENS DAS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS	
<i>Suelem Leite da Silva</i>	
<i>Dagoberto Riva</i>	
<i>Simona Renz Baldin</i>	
<i>Sônia de Lucena Mioranza</i>	
CAPÍTULO 10	90
AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FERRITINA E COLESTEROL LDL EM PACIENTES ATENDIDOS PELO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ	
<i>Fernanda Weyand Banhuk</i>	
<i>Dayane Bassotto da Costa</i>	
<i>Taimara Brustolin</i>	
<i>Taise Regina Ficagna</i>	
<i>Thiago Luiz Fucuta de Moraes</i>	
CAPÍTULO 11	98
OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO DE ELLMAN PARA A DETERMINAÇÃO DA ACETILCOLINESTERASE EM ERITRÓCITOS	
<i>Fabiana Sari Ferreira</i>	
<i>Fernanda Coleraus Silva</i>	
<i>Ana Maria Itinose</i>	
<i>Carla Brugin Marek</i>	

CAPÍTULO 12 104

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A STABILITY INDICATING HPLC METHOD FOR DETERMINATION OF DAPAGLIFLOZIN IN TABLETS

Rafaela Zielinski Carvalho de Meira

Larissa Sakis Bernardi

Paulo Renato de Oliveira

CAPÍTULO 13 105

O EMPREGO DA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE) NA DETERMINAÇÃO DE AMINOÁCIDOS PARA RASTREAMENTO DE DOENÇAS

Irthylla Nayalle da Silva Muniz

Alane Alexandra da Silva Oliveira

Izabella Cinthia Tôrres Vasconcelos

Júlia Samara Ferreira da Silva

Layza Fernanda Gomes Bezerra

Raíssa Ferreira Soares

José Carlos Bernardo da Silva Filho

Carlos Eduardo Miranda de Sousa

CAPÍTULO 14 110

EFICIÊNCIA DA MICROENCAPSULAÇÃO DE PROBIÓTICOS ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *SPRAY DRYING*

Rosane Vaniski

Cristiane Canan

Deisy Alessandra Drunkler

CAPÍTULO 15 123

ANÁLISE DA QUALIDADE DE CÁPSULAS DE AMOXICILINA, COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE PALMARES –PE.

Letícia Emanuele de Farias Barros

Ádila Priscila Felix do Nascimento

Stephanny de Fátima Alves da Silva

Ana Catarina Simonetti

Risonildo Pereira Cordeiro

CAPÍTULO 16 132

ANÁLISE DA ROTULAGEM DE PRODUTOS NUTRACÊUTICOS CONTENDO ÔMEGA-3 COMERCIALIZADOS EM CELEIROS DA CIDADE DE CASCAVEL-PR

Simona Renz Baldin

Gabrielle Racoski Custódio

Jaqueline Franciele Caetano de Oliveira

Luciana Oliveira de Fariña

CAPÍTULO 17 143

INATIVAÇÃO DE CONSERVANTES DE CREMES COMERCIAIS CONTENDO PROBIÓTICOS PARA AVALIAÇÃO E DETERMINAÇÃO DE SUA VIABILIDADE

Ana Caroline da Costa

Luciana Oliveira de Fariña

Suzana Bender

Helena Teru Takahashi Mizuta

CAPÍTULO 18	148
FORMAÇÃO DE BIOFILMES POR LEVEDURAS PATOGÊNICAS	
<i>Izabel Almeida Alves</i>	
<i>Luciana Teresinha Adams Langer</i>	
<i>Raiza Lima do Carmo</i>	
<i>Keli Jaqueline Staudt</i>	
CAPÍTULO 19	169
BIOSSEGURANÇA NOS CENTROS DE EMBELEZAMENTO E ESTÉTICA DO MUNICÍPIO DE CASCAVEL- PR	
<i>Vanessa Bordin</i>	
<i>Débora Cristina Ignácio Alves</i>	
<i>Leda Aparecida Vanelli Nabuco de Gouvêa</i>	
<i>Maristela Salete Maraschin</i>	
CAPÍTULO 20	180
DESENVOLVIMENTO DE PLANO OPERATIVO PARA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NA FARMÁCIA BÁSICA DE UM MUNICÍPIO DO MARANHÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Nágila Caroline Fialho Sousa</i>	
<i>Isabella Fernandes da Silva Figueiredo</i>	
<i>Mizael Calácio Araújo</i>	
<i>Saulo José Figueiredo Mendes</i>	
CAPÍTULO 21	190
AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE DESINFECÇÃO DE ARTIGOS SEMICRÍTICOS EM UM HOSPITAL ESCOLA	
<i>Jéssica Rosin</i>	
<i>Fabiana Gonçalves de Oliveira Azevedo Matos</i>	
<i>Debora Cristina Ignácio Alves</i>	
<i>Fabiana Severino Kupka</i>	
<i>Jéssica Martins Valter</i>	
<i>Adriana Souza</i>	
SOBRE OS ORGANIZADORES	201

LECTINAS VEGETAIS COMO FERRAMENTAS TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO

Juliete Lira de Souza Lima

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal,
Recife – Pernambuco

Isabella Coimbra Vila Nova

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal,
Recife – Pernambuco

Welton Aaron de Almeida

Universidade Federal de Pernambuco, Centro de
Biotecnologias, Departamento de Bioquímica, Recife
– Pernambuco

Jeine Emanuele Santos da Silva

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal,
Recife – Pernambuco

Emmanuel Viana Pontual

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal,
Recife – Pernambuco

Joaquim Evêncio Neto

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal,
Recife – Pernambuco

RESUMO: As lectinas são proteínas que possuem domínios capazes de reconhecer moléculas glicídicas, às quais se ligam de maneira reversível e específica. Essas proteínas estão envolvidas nos mecanismos de defesa dos organismos multicelulares,

desempenhando um importante papel na imunidade inata, geralmente por reconhecer epítomos de glicano semelhantes que ocorrem na superfície celular de patógenos. Nesse sentido, as propriedades farmacológicas das lectinas têm sido amplamente exploradas, incluindo seu potencial como agentes antibacterianos, antifúngicos, antivirais, antitumorais e cicatrizantes. A atividade antimicrobiana das lectinas tem sido associada à interação com componentes da parede celular de bactérias (ácido teicóico e teicurônico, peptidoglicanos e lipopolissacarídeos) ou de fungos (N-acetilglicosamina) e à formação de poros, alterando a permeabilidade celular. O efeito de lectinas sobre os vírus envolve a ligação com oligossacarídeos que contêm resíduos de manose, presentes nas superfícies de glicoproteínas do envelope viral. Adicionalmente, a atividade antitumoral das lectinas está associada à combinação entre a alteração no padrão de glicosilação das células tumorais comparado às células saudáveis, e a especificidade da interação lectina-carboidrato. Com relação ao efeito cicatrizante, este pode estar vinculado à capacidade das lectinas em induzir a produção de proteases por células do sistema imunológico, fundamentais para o processo de reparação tecidual. Neste contexto, esta revisão apresenta uma discussão sobre a utilização das lectinas como ferramentas

terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Lectinas, atividade antimicrobiana, atividade antiviral, atividade antitumoral, atividade cicatrizante.

ABSTRACT: Lectins are proteins that contain domains capable of recognizing glycan molecules, to which they bind in a reversible and specific manner. These proteins are involved in the defense mechanisms of multicellular organisms, playing an important role in innate immunity, generally by recognizing similar glycan epitopes that occur on the pathogens cell surface. In this sense, the pharmacological properties of lectins have been extensively explored, including their potential as antibacterial, antifungal, antiviral, antitumor and cicatrizant agents. The antimicrobial activity of lectins has been associated with the interaction with cell wall components from bacteria (teichoic and teicuronic acid, peptidoglycans and lipopolysaccharides) or fungi (N-acetylglucosamine) and pore formation, altering cell permeability. The effect of lectins on viruses involves the binding with oligosaccharides containing mannose residues on the surfaces of glycoproteins from viral envelope. In addition, the antitumor activity of lectins is associated with the combination between the alteration in the glycosylation pattern of tumor cells regarding the healthy cells, and the specificity of the lectin-carbohydrate interaction. On the healing effect, this may be linked to the ability of lectins to induce the production of proteases by cells of the immune system, which are fundamental for the tissue repair process. In this context, this review presents a discussion on the use of lectins as therapeutic tools.

KEY WORDS: Lectins, antimicrobial activity, antiviral activity, antitumor activity, healing activity

1 | INTRODUÇÃO

É bem conhecido que os vegetais produzem uma grande variedade de compostos, incluindo proteínas (lectinas) que são capazes de reconhecer carboidratos e/ou glicoconjugados, as quais têm sido reportadas como potenciais agentes inseticidas (AGRA-NETO et al., 2014), antimicrobianos (MOURA et al., 2015), antitumorais (ALBUQUERQUE et al., 2014), anti-inflamatórios (LACERDA et al., 2015) e cicatrizantes (MELO et al., 2011; BRUSTEIN et al., 2012), dentre outras atividades biológicas.

As lectinas fazem parte de um grupo de proteínas estruturalmente heterogêneo, capaz de reconhecer sítios específicos em moléculas glicídicas e ligar-se de maneira reversível. Inicialmente identificadas como proteínas tóxicas, as lectinas tornaram-se ferramentas indispensáveis em diagnósticos de doenças, de tipagem sanguínea e de identificação de cepas de microrganismos. Elas têm dado suporte a estudos moleculares, estruturais, genéticos e de fisiologia vegetal entre outros, através do detalhamento das interações proteína-proteína e proteína-carboidrato (POVINELI; FINARDI FILHO, 2002).

O caráter promissor das plantas como material de partida para o isolamento de compostos com potencial aplicação farmacológica e a variedade de atividades biológicas que têm sido descritas para as lectinas motivaram esta revisão. Aqui será apresentada uma discussão sobre utilização dessa classe de proteínas vegetais como ferramentas terapêuticas. A Tabela 1 apresenta algumas lectinas e suas aplicações, as quais serão discutidas ao longo dessa revisão.

Lectina	Fonte	Efeito	Referências
ConA	Sementes de <i>Canavalia ensiformis</i>	Atividades antitumoral, antiangiogênica, imunomoduladora, antifúngica e cicatrizante.	SUMNER; HOWELL, 1936; KULKARNI; MCCULLOCH, 1995; CRIBBS et al., 1996; SUEN et al., 2000; CHANG et al., 2007; GERVASI; KWOK; FAWCETT, 2008; LIU; MIN; BAO, 2009; SILVA et al., 2009; YOSHIDA; NAGAI, 2009; LI et al., 2010; PRATT et al., 2012; KNAUT, 2016
Dviol	Sementes de <i>Dioclea violácea</i>	Atividades antitumoral e cicatrizante	KNAUT, 2016
ACA	Sementes de <i>Amaranthus caudatus</i>	Atividade antitumoral	YU et al., 2001
WGA	Germe de Trigo (<i>Triticum aestivum</i>)	Atividades antitumoral e antibacteriana	SCHAEFER et al., 1979 SCHWARZ et al., 1999
RegIII α	Intestino delgado humano	Atividade antibacteriana	MUKHERJEE et al., 2014
RegIII β	Intestino delgado humano	Atividade antibacteriana	MIKI; HARDT, 2013
WSMoL	Sementes de <i>Moringa oleifera</i>	Atividade antibacteriana	MOURA et al., 2015
Lectina de <i>A. jiringa</i> MLL 1 e MLL2	Sementes de <i>Archidendron jiringa</i> Folhas de <i>Morus alba</i>	Atividades antibacteriana e antifúngica Atividade antibacteriana	CHARUNGCHITRAK et al., 2011 RATANAPO; NGAMJUNYAPORN; CHULAVATNATOL, 2001
CasuL	Folhas de <i>Calliandra surinamensis</i>	Atividade antifúngica	PROCÓPIO et al., 2017b
Helja	Plântulas de <i>Helianthus annuus</i> .	Atividade antifúngica	REGENTE et al., 2014

LAL	Sementes de <i>Lutzelburgia auriculata</i>	Atividade antifúngica	OLIVEIRA et al., 2002; MELO et al., 2005
PHA	Sementes de <i>Phaseolus vulgaris</i>	Atividade antifúngica	YE et al., 2001
BanLec	<i>Musa acuminata</i>	Atividade antiviral	SWANSON et al., 2010
PpeL	Sementes de <i>Parkia pendula</i>	Atividade antiviral	FAVACHO et al., 2007
ConBr	Sementes de <i>Canavalia brasiliensis</i>	Atividade cicatrizante	SILVA et al., 2009
Cramoll 1,4	Sementes de <i>Cratylia mollis</i>	Atividade cicatrizante	MELO et al., 2011; PEREIRA et al., 2012

Tabela 1. Lectinas vegetais que têm sido relatadas como candidatas a potenciais ferramentas terapêuticas.

2 | ESTRUTURA E PROPRIEDADES DAS LECTINAS

O termo lectina vem do latim “*legere*” que significa escolher, selecionar. Esse termo somente foi proposto após a visualização macroscópica da hemaglutinação seletiva utilizando eritrócitos coletados de diferentes espécies animais (BOYD; SHAPLEIGH, 1954).

Geralmente, as lectinas são constituídas de protômeros com características estruturais que têm sido úteis para agrupá-las em famílias (VAN DAMME et al., 1998). O arranjo tridimensional diferencial desses protômeros é responsável pela grande diversidade de estruturas quaternárias já descritas. Independente da diversidade estrutural, as lectinas mantêm como propriedade comum a capacidade de ligar-se a carboidratos e discriminar glicoconjugados complexos de acordo com suas estruturas lineares, ou seja, a composição dos monossacarídeos e a natureza do padrão de ligações glicosídicas (WU et al., 2000; RAMOS et al., 2002). As lectinas apresentam origem não imunológica, ou seja, elas não são um anticorpo anticarboidrato e não são produzidas como resposta do sistema imune (FUSTER et al., 2003).

A ligação entre lectinas e carboidratos envolve um conjunto de interações relativamente fracas que resultam de uma afinidade química e permitem a desvinculação de seus ligantes após certo tempo. Desse modo, o mecanismo dessa ligação garante que ela ocorra com especificidade e apresente caráter reversível. As interações entre lectinas e carboidratos envolvem pontes de hidrogênio, forças de Van Der Waals, interações hidrofóbicas e coordenação metálica (FIGUEIROA et al., 2017).

O ensaio para detecção da presença de lectinas em determinada amostra é realizado utilizando-se eritrócitos humanos ou de outros animais e tem como fundamento a capacidade das lectinas em interagir com carboidratos da superfície

celular. A ligação cruzada entre as moléculas de lectina e os carboidratos da superfície de diferentes eritrócitos forma uma malha ou rede de aglutinação (Figura 1A).

Outros compostos que eventualmente estão presentes em amostras vegetais, incluindo os taninos, podem causar dispersão dos eritrócitos. Essa dispersão apresenta o mesmo padrão visual que o fenômeno da hemaglutinação. Dessa forma, para confirmar se o efeito observado é decorrente da presença de lectinas, costuma-se realizar um ensaio de inibição da atividade hemaglutinante em presença de uma solução concentrada contendo carboidratos livres (figura 1B). Neste ensaio, os carboidratos livres passam a ocupar os sítios de ligação a carboidratos na molécula de lectina e esta não pode causar aglutinação dos eritrócitos, os quais irão precipitar (PAIVA et al., 2012). Outra aplicabilidade do ensaio de inibição da atividade hemaglutinante é determinar a especificidade da lectina, sendo esta considerada específica para aquele carboidrato ou glicoconjugado que causar maior redução na sua atividade. A figura 2 mostra o aspecto do ensaio de atividade hemaglutinante em placa de microtitulação evidenciando a ausência de atividade e a formação da malha de hemaglutinação.

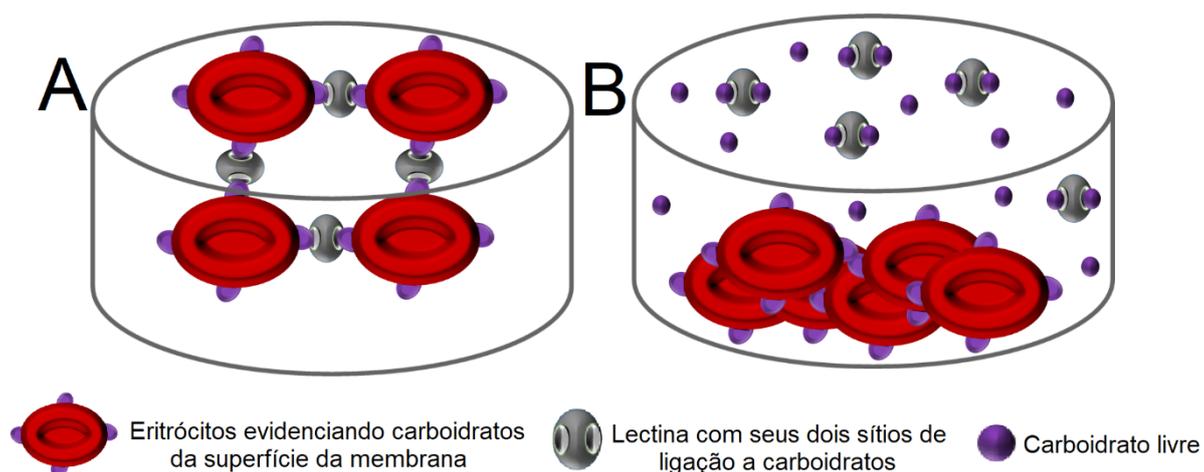


Figura 1. (A) Ensaio de atividade hemaglutinante utilizando eritrócitos humanos ou de outros animais, empregado para detecção da presença de lectinas em determinada amostra. (B) Ensaio de inibição da atividade hemaglutinante realizado em presença de carboidratos livres com o objetivo de confirmar a presença de lectinas em amostras contendo atividade hemaglutinante, ou de determinar a especificidade das lectinas detectadas.

Lectinas têm sido isoladas de plantas, algas, fungos, animais vertebrados ou invertebrados, bactérias e vírus. Em vegetais, elas são detectadas em várias de espécies (LORIS, 2002; SHARON; LIS, 2004; ALENCAR et al., 2005). As sementes de leguminosas constituem a principal fonte de lectinas, sendo estimado um teor de até 15% de todo seu conteúdo de proteínas. Porém, elas também estão presentes em outros tecidos vegetais, como: raiz, folha, talo, vagem, frutas, flores e casca (LAGARDA-DIAZ; GUZMAN-PARTIDA; VAZQUEZ-MORENO, 2017).

É bem conhecido que as lectinas podem estar envolvidas nos mecanismos de defesa dos organismos multicelulares, desempenhando um importante papel na

imunidade inata. Essa função está associada com epítomos de glicano semelhantes que ocorrem na superfície celular de patógenos e que podem consistir em sítios alvo para reconhecimento pelas lectinas (WOHLSCHLAGER et al., 2014). Esse envolvimento das lectinas nos mecanismos de defesa dos animais e das plantas pode estar relacionado com a sua habilidade de aglutinar e imobilizar células, bem como na toxicidade para alguns tipos celulares, incluindo microrganismos. A interação das lectinas na superfície celular pode levar à inibição do crescimento ou à morte por lise celular (PROCÓPIO et al., 2017a).



Figura 2. Aspecto do ensaio para detecção da presença de lectinas utilizando eritrócitos mostrando a ausência de atividade hemaglutinante e a formação da malha de hemaglutinação.

Duas evidências suportam o papel das lectinas no mecanismo de defesa das plantas: I. a presença de lectinas nos sítios de invasão por agentes infecciosos e II. a capacidade de ligação de lectinas à parede celular de vários fungos e sua habilidade em inibir o crescimento e a germinação de esporos (CHARUNGCHITRAK et al., 2011). De fato, o papel de lectinas no mecanismo de defesa de plantas pode ter evoluído da capacidade destas proteínas em aglutinar e imobilizar microrganismos (KHEEREE et al., 2010).

3 | LECTINAS COMO FERRAMENTAS TERAPÊUTICAS

Um levantamento feito até o ano de 2006 nos mercados farmacêuticos da América do Norte, Europa e Japão mostrou que 48,6% do total de 155 fármacos anticâncer clinicamente aprovados provêm de produtos naturais (NEWMAN; CRAGG, 2007). Neste sentido, as lectinas de plantas chamam a atenção de pesquisadores da área devido a sua capacidade antiproliferativa versátil (LI et al., 2010; ALBUQUERQUE et al., 2014) e indutora de morte celular programada incluindo apoptose e autofagia em células cancerígenas (LIU; MIN; BAO, 2009; LIU; BIAN; BAO, 2010)

Exemplos interessantes são a concanavalina A (ConA) que é uma proteína com domínio de lectina purificada de uma leguminosa (*Canavalia ensiformis*), a lectina da *Polygonatum cyrtoneuma* (PCL) da família GNA e as lectinas do visco (MLs) da família ricina-B (proteína inativadora de ribossomos), que exibem atividade antitumoral notável

por induzirem tanto apoptose quanto morte celular autofágica (ZHANG et al., 2012).

Três hipóteses existem para tentar entender como as lectinas de plantas determinam a morte de vários tipos de células cancerígenas: I. A lectina pode entrar na célula por endocitose e localizar seletivamente o seu alvo (por exemplo, alguma organela); II. A lectina pode ligar-se a receptores glicosilados, iniciando uma cascata de sinalização e III. A lectina pode causar inativação direta dos ribossomos (LIU et al., 2013).

Muitas lectinas de plantas são tóxicas para células humanas saudáveis ou podem produzir resposta de resistência a medicamentos; uma solução para isso poderia ser a modificação da molécula de lectina por mutação direta, com o objetivo de conceber outra substância sintética ideal como droga antitumor para utilização terapêutica com maior eficiência e menor toxicidade (MAIESE et al., 2012).

Além do efeito citotóxico, algumas lectinas de plantas têm sido utilizadas como ferramenta diagnóstica para diferenciar tumores malignos de benignos, e para marcar o grau de glicosilação associado com a metástase tumoral (LIU et al., 2013). Essa aplicação é possível devido à reconhecida alteração no padrão de glicosilação das células tumorais quando comparadas às células saudáveis, entre outros motivos, devido à expressão diferencial de enzimas da via de glicosilação.

ConA foi a primeira lectina de leguminosa a ser purificada e cristalizada (SUMNER; HOWELL, 1936). Desde então, essa lectina tem sido intensamente estudada e até utilizada como padrão em estudos utilizando outras lectinas. Muitos destes relatos apontam ConA como uma potente ferramenta citotóxica que induz apoptose em fibroblastos (KULKARNI; MCCULLOCH, 1995), neurônios (CRIBBS et al., 1996), macrófagos da linhagem PU5-1.8 (SUEN et al., 2000), células A375 de melanoma humano e HepG2 de carcinoma hepatocelular humano (LIU; MIN; BAO, 2009). Além disso, foi demonstrado que ConA liga-se preferencialmente a astrócitos reativos, (GERVASI; KWOK; FAWCETT, 2008), desencadeando morte celular apoptótica nessas células (YOSHIDA; NAGAI, 2009).

Indução de morte celular autofágica por ConA foi mostrada em células de hepatoma (LI et al., 2010) e na linhagem de glioma U87 (PRATT et al., 2012). Trabalhos têm mostrado que tanto a apoptose quanto a autofagia induzida por ConA ocorrem de forma mediada pelas mitocôndrias (CHANG et al., 2007; LIU; MIN; BAO, 2009; LI et al., 2010). Além da indução de apoptose e autofagia, ação antiangiogênica e de imunomodulação também foram descritas para a ConA. Knaut (2016) reportou que ConA e Dviol (Lectina extraída da semente de *Dioclea violacea*), induzem a morte celular autofágica de células C6 de glioma de rato.

Várias outras lectinas de plantas apresentaram toxicidade para células malignas “*in vitro*”. Por exemplo, a lectina de *Amaranthus caudatus* (ACA) apresentou atividade citotóxica e antiproliferativa contra células cancerígenas do cólon humano (YU et al., 2001). A aglutinina (WGA) do trigo (*Triticum aestivum* L.) foi capaz de se ligar a receptores de membrana de células de carcinoma pancreático humano, sendo

internalizada e promovendo a apoptose e a condensação da cromatina (SCHWARZ et al., 1999). Embora as lectinas pareçam ter grande potencial como agentes antitumoral, mais pesquisas ainda são necessárias e devem incluir uma abordagem genômica e proteômica.

Conforme será discutido a seguir, muitos estudos têm sido desenvolvidos no cenário científico internacional com o objetivo de apontar novos terapêuticos antimicrobianos de origem natural, incluindo as lectinas. Entretanto, trabalhos que revelem o mecanismo de ação antibacteriana ou antifúngica ainda são minoria. A definição desses mecanismos é um importante passo para a efetiva aplicação de novas drogas, uma vez que pode ser útil para definir estratégias de administração, aumentar a eficácia de possíveis formulações ou propor o uso como sinergistas de antibióticos já utilizados, bem como prever mecanismos prováveis de futura e inevitável resistência microbiana.

De fato, a parede celular das bactérias dificulta a interação entre glicoconjugados da membrana celular e proteínas ligadoras de carboidratos, além de dificultar a entrada dessas proteínas na célula. Contudo, a atividade antibacteriana contra bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas depende da interação das lectinas com componentes da parede celular, incluindo ácido teicóico e teicurônico, peptidoglicanos, e lipopolissacarídeos através de ligações fracas como pontes de hidrogênio e interações hidrofóbicas (PAIVA et al., 2010).

Apesar dessa dificuldade das lectinas em interagir com a membrana bacteriana ou penetrar na célula devido à presença da parede celular, algumas lectinas têm sido relacionadas com a capacidade de formar poros, o que causa a permeabilização da membrana bacteriana, resultando na extrusão do conteúdo celular. Um interessante exemplo é a lectina denominada RegIII α , a qual juntamente com outras lectinas tipo C RegIII são proteínas que melhoram a tolerância à microbiota intestinal por impedir a interação da bactéria com o epitélio intestinal humano. Mukherjee et al. (2014), através da quantificação da absorção do corante fluorescente *SYTOX green*, ao qual a membrana celular é impermeável sob condições normais, demonstraram que essa lectina liga fosfolipídios da membrana de bactérias Gram-positivas, causando a morte pela indução da formação de um poro hexamérico.

Em adição, os autores observaram que a lectina induz o rápido efluxo do corante fluorescente carboxyfluoresceína de lipossomas contendo fosfolipídios ácidos. Esse dado indicou que as interações de RegIII α com a bicamada lipídica envolve interações eletrostáticas entre a lectina e lipídios ácidos na membrana bacteriana. Interessantemente, a atividade formadora de poro de RegIII α foi inibida por lipopolissacarídeos, os principais constituintes da membrana externa de bactérias Gram-negativas, explicando porque RegIII α é apenas bactericida contra Gram-positivas.

A lectina RegIII β , a qual tem sua expressão regulada em resposta à colonização bacteriana no intestino de murinos, é hábil em ligar a porção lipídica do lipopolissacarídeo

(LPS), o principal componente da membrana externa de bactérias Gram-negativas (MIKI; HARDT, 2013). Estes autores mostraram que a cobertura da face exposta do lipídio A por um anticorpo anti-lipídio A na membrana de *Salmonella typhimurium* resulta na inibição do efeito bactericida de RegIII β , e concluíram que a interação entre a lectina e o LPS na superfície da bactéria é essencial para a atividade antibacteriana. Ainda, experimentos utilizando um corante fluorescente para intercalação com DNA (brometo de etídio) revelaram que RegIII β é realmente capaz de permeabilizar a membrana externa de *S. typhimurium*.

Moura et al. (2015) reportaram a atividade antibacteriana da lectina solúvel em água isolada das sementes de *Moringa oleifera* (WSMoL) contra bactérias corrosivas. Os Estes autores mostraram que o tratamento de *Serratia marcescens* com WSMoL resultou na perda da integridade da parede e da membrana celular e na forte extrusão de proteínas intracelulares de uma forma dose-dependente, sugerindo que este é um outro exemplo de lectina hábil em alterar a permeabilidade da membrana celular de bactérias.

A lectina do germe de trigo (WGA) causou aglutinação de células de *Neisseria gonorrhoeae* e os autores sugeriram a sua aplicação para o diagnóstico de gonorreia (SCHAEFER et al., 1979). A lectina das sementes de *Archidendron jiringa* Nielsen, mesmo em baixas concentrações, purificada por cromatografia de afinidade em ConA - Sepharose 4B, inibiu o crescimento das bactérias *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus* e da levedura *Candida albicans* (CHARUNGCHITRAK et al., 2011).

Ratanapo, Ngamjunyaporn e Chulavatnatol (2001) mostraram que as lectinas provenientes das folhas da *Morus alba* (MLL 1 e MLL2) ligam de maneira específica o ácido N-glicosilneuramínico, sendo citotóxicas para bactérias fitopatogênicas, o que pode ser um reflexo do envolvimento dessa lectina na defesa da planta. Athamna et al. (2006) analisaram os diferentes padrões de aglutinação de bactérias promovidas por 23 lectinas e mostraram que a interação lectina-bactéria é uma boa ferramenta para identificar rapidamente espécies de *Mycobacterium*.

A atividade antifúngica de lectinas também tem sido reportada, e está comumente associada com a habilidade dessas proteínas em interagir com resíduos de N-acetilglicosamina na quitina da parede celular dos fungos, resultando na ação inibidora do crescimento e do desenvolvimento desses microrganismos, na redução da absorção de nutrientes, ou também interferindo no processo de germinação de esporos. A inibição do crescimento fúngico pode resultar da ligação das lectinas nas hifas, levando à pobre absorção de nutrientes. As lectinas também podem interferir na germinação de esporos ou prejudicar a síntese ou a deposição de quitina na parede celular (SÁ et al., 2009; COELHO et al., 2017).

Em 1936, Sumner e Howell mostraram em seus estudos clássicos que a ConA era capaz de aglutinar espécies de *Mycobacterium* e *Actinomyces*. Nos últimos anos, as pesquisas com lectinas antifúngicas têm se intensificado. Estudos mais aprofundados revelaram que a lectina isolada da folha de *Calliandra surinamensis* (CasuL) foi hábil

em inibir o crescimento de *Candida krusei*, e microscopia de contraste de interferência diferencial (DIC) revelou que a lectina induziu alterações morfológicas drásticas, incluindo retração do conteúdo citoplasmático e a presença de ruptura celular ou detritos celulares (PROCÓPIO et al., 2017b).

O tratamento com CasuL também pode ter prejudicado a divisão celular de *C. krusei* uma vez que os autores observaram muitas células com brotamento ou divisão celular incompleta. Em adição, trabalhando com o fluorocromo calcofluor, o qual é capaz de ligar à quitina presente na parede celular da levedura e pode ser usado para indicar sua integridade, Os autores observaram que CasuL afetou a integridade da parede celular de *C. krusei*, e concluíram que isso pode ser devido à desintegração da parede celular ou à ligação entre a lectina e a quitina, impedindo a síntese *de novo* da parede celular durante o desenvolvimento ou a divisão celular da levedura.

Lectinas antifúngicas também são hábeis em causar mudanças na permeabilidade celular dos fungos, como é o caso da lectina de plântulas de *Helianthus annuus* (sunflower) denominada Helja. Essa lectina causou alteração na permeabilidade da membrana plasmática de *Candida tropicalis*, *Pichia membranifasciens*, e *Candida albicans*, e estes resultados foram detectados através de microscopia de fluorescência (REGENTE et al., 2014). O tratamento de *C. tropicalis* com a lectina Helja também resultou na produção de espécies reativas de oxigênio.

A lectina isolada da semente de *Lutzelburgia auriculata* (LAL), que se liga a N-acetil-D-galactosamina, D-lactose, D-melibiose, D-galactose ou rafinose, inibiu o crescimento de *Colletotrichum lindemuthianum*, *Fusarium solani* e *Aspergillus Niger* (OLIVEIRA et al., 2002; MELO et al., 2005), enquanto a lectina da semente de *Phaseolus vulgaris* (PHA) suprimiu o crescimento dos fungos *Fusarium oxysporum*, *Coprinus comatus* e *Rhizoctonia solani* (YE et al., 2001).

O efeito de lectinas sobre vírus também tem sido estudado e a atividade antiviral dessas proteínas parece depender da sua habilidade em se ligar a oligossacarídeos que contêm manose presentes nas superfícies das glicoproteínas do envelope viral (BOTOS; WLODAWER, 2005; BALZARINI, 2006). Essa interação entre as lectinas e as glicoproteínas virais pode impedir ou dificultar a interação com as células hospedeiras. Lectinas que se utilizam deste mecanismo são conhecidas como lectinas ligantes de manose (MBL) (LIU et al., 2014). A lectina de banana (*Musa acuminata*), denominada BanLec, foi capaz de ligar uma proteína glicosilada do envelope do vírus HIV-1, bloqueando sua entrada na célula hospedeira (SWANSON et al., 2010).

A lectina de sementes de *Parkia pendula* (PpeL) inibiu a infectividade do citomegalovírus humano (HCMV) “*in vitro*”, mas não foi capaz de atuar sobre o vírus 6 da herpes humana (HIV-6) sugerindo especificidade e seletividade para esta atividade (FAVACHO et al., 2007).

A aplicabilidade das lectinas no reparo de lesões tem estimulado muitos estudos nessa área como os que avaliaram efeitos cicatrizantes das lectinas de *Dioclea violácea* (Dviol), *Canavalia brasiliensis* (ConBr), *Canavalia ensiformis* (ConA) e *Cratylia mollis*

(Cramoll 1,4) em feridas cutâneas (SILVA et al., 2009; MELO et al., 2011).

Relatos prévios revelaram que a lectina ConBr está envolvida na indução da síntese de proteases com atividade colagenolítica envolvidas no processo de cicatrização de feridas (SILVA et al., 2009).

A lectina extraída das sementes de *C. Brasiliensis*, ConBr, apresenta especificidade para D-glucose/D-manose e atua na proliferação de células do sistema imunológico e na produção de citocinas em ratos (SILVA et al., 2011). Dubois et al. (1998) demonstraram que a lectina ConA induz a produção da MMP-9 (gelatinase B) por linfócitos *in vitro*; essa protease em associação com a MMP-2 (gelatinase A) é fundamental para o processo de cicatrização de feridas e reparo tecidual (SILVA et al., 2009).

A aplicação tópica de hidrogel contendo Cramoll 1,4 no tratamento de queimaduras de segundo grau acelerou a granulação, retração e o processo de reepitelização em feridas cutâneas de ratos (PEREIRA et al., 2012). Melo et al. (2011), mostraram que o tratamento de feridas cutâneas em camundongos normais e imunocomprometidos com Cramoll 1,4 promoveu excelente fechamento e reparo das feridas em menor tempo quando comparado com o grupo controle.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capacidade das lectinas em reconhecer carboidratos, precipitar glicoconjugados e aglutinar vários tipos celulares acarreta nas diversas aplicações biológicas e biotecnológicas descritas nesta revisão, e expressas pela capacidade de combater infecções e inflamações, revelar a presença de células anormais ou atuar como biomarcadores em várias doenças, ou ainda atuar nos processos de cicatrização através da indução do fechamento de feridas e da reepitelização de tecidos injuriados. A utilização de lectinas para produção de novos fármacos torna-se vantajosa diante da alta toxicidade que alguns agentes terapêuticos utilizados atualmente exercem sobre células saudáveis do hospedeiro, o que se reflete em fortes efeitos colaterais comumente observados em diversas terapias. Em adição, é também vantajoso o emprego das lectinas como novas alternativas para tratar infecções microbianas devido ao reconhecido desenvolvimento de resistência por diversas espécies de microorganismos aos antibióticos atualmente utilizados. Em conclusão, as lectinas parecem ser alternativas interessantes para melhoria na qualidade do diagnóstico e sucesso terapêutico.

5 | AGRADECIMENTOS

Os autores expressam sua gratidão ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo fomento à pesquisa (408789/2016-6). Isabella

C. Vila Nova agradece à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela bolsa de Iniciação Científica (BIC-2201-2.09/17). Welton A. de Almeida agradece ao CNPq pela bolsa de estudos de pós-graduação. Joaquim Evêncio Neto agradece ao CNPq pela bolsa de produtividade em pesquisa.

REFERÊNCIAS

AGRA-NETO, A. C. et al. Effect of *Moringa oleifera* lectins on survival and enzyme activities of *Aedes aegypti* larvae susceptible and resistant to organophosphate. **Parasitology Research** (1987. Print), v. 113, p. 175-184, 2014.

ALBUQUERQUE, L. P. et al. Toxic effects of *Microgramma vacciniifolia* rhizome lectin on *Artemia salina*, human cells, and the schistosomiasis vector *Biomphalaria glabrata*. **Acta Tropica**, v. 138, p. 23-27, 2014.

ALENCAR, V. B. et al. Lectin of *Pisum arvense* seeds induces in-vivo and in-vitro neutrophil migration. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 57, p. 375-381, 2005.

ATHAMNA, A. et al. Rapid identification of Mycobacterium species by lectin agglutination. **Journal of Microbiological Methods**, v. 65, n. 2, p. 209-215, 2006.

BALZARINI, J. Inhibition of HIV entry by carbohydrate-binding proteins. **Antiviral Research**, v. 2-3, p. 237-47, 2006.

BOTOS, I.; WLODAWER, A. Proteins that bind high-mannose sugars of the HIV envelope. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 2, p. 233-82, 2005.

BOYD, W. C.; SHAPLEIGH, E. Specific precipitating activity of plant agglutinins (lectins), **Science**, v. 119, p. 419, 1954.

BRUSTEIN, V. P. et al. A novel antimicrobial lectin from *Eugenia malaccensis* that stimulates cutaneous healing in mice model. **Inflammopharmacology**, v. 20, p. 315–322, 2012.

CHANG, C. P. et al. Concanavalin A induces autophagy in hepatoma cells and has a therapeutic effect in a murine in situ hepatoma model. **Hepatology**, v. 45, p. 286-296, 2007.

CHARUNGCHITRAK, S. et al. Antifungal and antibacterial activities of lectin from the seeds of *Archidendron jiringa* Nielsen. **Food Chemistry**, v. 126, p. 1025-1032, 2011.

COELHO, L. C. B. B. et al. Lectins, Interconnecting Proteins with Biotechnological/ Pharmacological and Therapeutic Applications. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-22, 2017.

CRIBBS, D. H. et al. Crosslinking of concanavalin A receptors on cortical neurons induces programmed cell death. **Neuroscience**, v. 75, p. 173-185, 1996.

DUBOIS, B, et al. Regulation of gelatinase B (MMP-9) in leukocytes by plant lectins. **FEBS Letters**, p. 427-275, 1998.

FAVACHO, A. R. M. et al. In vitro activity evaluation of *Parkia pendula* seed lectin against

human cytomegalovirus and herpes virus 6. **Biologicals**, v. 35, p. 189-194, 2007.

FIGUEIROA, E. O. et al. Lectin-Carbohydrate Interactions: Implications for the Development of New Anticancer Agents. **Current Medicinal Chemistry**, v. 24, n. 34, p. 3667-3680, 2017.

FUSTER, M. M. et al. A disaccharide precursor of sialyl Lewis X inhibits metastatic potential of tumor cells. **Cancer Research**, v. 63, p. 2775-2781, 2003.

GERVASI, N. M.; KWOK, J. C.; FAWCETT, J. W. Role of extracellular factors in axon regeneration in the CNS: implications for therapy. **Regenerative Medicine**, v. 3, p. 907-923, 2008.

KHEEREE, N. et al. Antifungal and antiproliferative activities of lectin from the rhizomes of *Curcuma amarissima* Roscoe. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 162, p. 912- 925, 2010.

KNAUT, J. L. **Avaliação do efeito citotóxico de lectinas extraídas de leguminosas sobre células de glioma C6**. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós Graduação em Neurociências. Florianópolis, SC, 2016, 101p.

KULKARNI, G. V.; MCCULLOCH, C. A. Concanavalin A induced apoptosis in fibroblasts: the role of cell surface carbohydrates in lectin mediated cytotoxicity. **Journal of Cellular Physiology**, v. 165, p. 119-133, 1995.

LACERDA, R. R. et al. Lectin isolated from Brazilian seeds of velvet bean (*Mucuna pruriens* (L) DC.) presents analgesic, anti-inflammatory and antihemolytic action. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 9, n. 8, p. 231-242, 2015.

LAGARDA-DIAZ, I.; GUZMAN-PARTIDA, A. M.; VAZQUEZ-MORENO, L. Legume Lectins: Proteins with Diverse Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 6, 2017.

LI, C. Y. et al. Concanavalin A, from an Old Protein to Novel Candidate Anti-Neoplastic Drug. **Current Molecular Pharmacology**, v. 3, p. 123-128, 2010.

LIU, B.; MIN, M. W.; BAO, J. K. Induction of apoptosis by Concanavalin A and its molecular mechanisms in cancer cells. **Autophagy**, v. 5, p. 432-433, 2009.

LIU, B.; BIAN, H. J.; BAO, J. K. Plant lectins: potential antineoplastic drugs from bench to clinic. **Cancer Letters**, v. 287, p. 1-12, 2010.

LIU, Z. et al. Could plant lectins become promising anti-tumour drugs for causing autophagic cell death. **Cell Proliferation**, v. 46, p. 509-515, 2013

LIU, F. et al. Complemet and HIV-1 infection/HIV-associated neurocognitive disorders. **Journal of NeuroVirology**, v. 20, p. 184-98, 2014.

LORIS, R. Principles of structures of animal and plant lectins. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1572, p. 198– 208, 2002.

MAIESE, K. et al. Targeting disease through novel pathways of apoptosis and autophagy. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, v. 16, p. 1203-1214, 2012.

- MELO, C. M. L. et al. Healing activity induced by Cramoll_{1,4} lectin in healthy and immunocompromised mice. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 408, p. 113-119, 2011.
- MELO, V. M. M. et al. A cotyledonary agglutinin from *Luetzelburgia auriculata* inhibits the fungal growth of *Colletotrichum lindemuthianum*, *Fusarium solani* and *Aspergillus niger* and impairs glucose-stimulated acidification of the incubation medium by *Saccharomyces cerevisiae* cells. **Plant Science**, v. 169, p. 629-639, 2005.
- MIKI, T.; HARDT, W. D. Outer Membrane Permeabilization Is an Essential Step in the Killing of Gram-Negative Bacteria by the Lectin RegIII β . **Plos One**, v. 8, 2013.
- MOURA, M.C. et al. Water-soluble *Moringa oleifera* lectin interferes with growth, survival and cell permeability of corrosive and pathogenic bacteria. **Journal of Applied Microbiology**, v. 119, n. 3, p. 666-676, 2015.
- MUKHERJEE, S. et al. Antibacterial membrane attack by a pore-forming intestinal C-type lectin. **Nature**, v. 199, n. 7481, p. 103-107, 2014.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. **Journal of Natural Products**, v. 70, p. 461-477, 2007.
- OLIVEIRA, J. T. et al. Purification and physicochemical characterization of a cotyledonary lectin from *Luetzelburgia auriculata*. **Phytochemistry**, v. 61, n. 3, p. 301-310, 2002.
- PAIVA, P. M. G. et al. Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants. **Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology**, v. 1, p. 396-406, 2010.
- PAIVA, P. M. G. et al. Effects of Plant Lectins and Trypsin Inhibitors on Development, Morphology and Biochemistry of Insect Larvae. In: Kia Pourali; Vafa Niroomand Raad. (Org.). *Larvae: Morphology, Biology and Life Cycle*. 1ed. New York: **Nova Publishers Sciences**, p. 37-55, 2012.
- PEREIRA, D. S. T. et al. Topical Application Effect of the Isolectin Hydrogel (Cramoll 1,4) on Second-Degree Burns: Experimental Model. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2012, p. 11, 2012.
- POVINELI, K. L.; FINARDI FILHO, F. The multiple functions of plant lectins. *Nutrire*. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v. 24, p. 135-156, 2002.
- PRATT, J.; ROY, R.; ANNABI, B. Concanavalin-A-induced autophagy biomarkers requires membrane type-1 matrix metalloproteinase intracellular signaling in glioblastoma cells. **Glycobiology**, v. 22, p. 1245-1255, 2012.
- PROCÓPIO, T. F. et al. CasuL: A new lectin isolated from *Calliandra surinamensis* leaf pinnulae with cytotoxicity to cancer cells, antimicrobial activity and antibio film effect. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 98, p. 419-429, 2017a.
- PROCÓPIO, T. F. et al. Antibacterial Lectins: Action Mechanisms, Defensive Roles and Biotechnological Potential. In: Erika Collins. (Org.). **Antibacterials: Synthesis, Properties and Biological Activities**. 1ed. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2017b, p. 69-89.

- RAMOS, M. V. et al. Interaction of Diocleinae lectins with glycoproteins based in surface plasmon resonance. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, p. 275-279, 2002.
- RATANAPO, S.; NGAMJUNYAPORN, W.; CHULAVATNATOL, M. Interaction of a mulberry leaf lectin with a phytoathogenic bacterium, *P. syringae* pv *mori*. **Plant Science**, v. 160, p. 739-744, 2001.
- REGENTE, M. et al. A Sunflower Lectin with Antifungal Properties and Putative Medical Mycology Applications. **Current Microbiology**, p. 88–95, 2014.
- SÁ, R. A. et al. Antibacterial and antifungal activities of *Myracrodruon urundeuva* heartwood. **Wood Science and Technology**, v. 43, p. 85-95. 2009.
- SCHAEFER, R. L.; KELLER, K. F.; DOYLE, R. J. Lectins in diagnostic microbiology: use of wheat germ agglutinin for laboratory identification of *Neisseria gonorrhoeae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 10, p. 669–672, 1979.
- SCHWARZ, R. E. et al. Wheatgerm agglutinin-mediated toxicity in pancreatic cancer cells. **British Journal of Cancer**, v. 80, n. 11, p. 1754–1762, 1999.
- SHARON, N.; LIS, H. History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules. **Glycobiology**, v. 14, n. 11, p. 53–62, 2004.
- SILVA, F. O. et al. Perfil de proteases de lesões cutâneas experimentais em camundongos tratados com lectina isolada das sementes de *Canavalia brasiliensis*. **Ciência Rural**, v. 39, n. 9, p. 1808-1814, 2009.
- SILVA, F. O. et al. Immunostimulatory activity of ConBr: a focus on splenocyte proliferation and proliferative cytokine secretion. **Cell and Tissue Research**, v. 2, n. 346, p. 237-244, 2011.
- SUEN, Y. K. et al. Concanavalin A induced apoptosis in murine macrophage PU5-1.8 cells through clustering of mitochondria and release of cytochrome c. **Apoptosis**. v. 5, p. 369-377, 2000.
- SUMNER, J. B.; HOWELL, S. F. Identification of Hemagglutinin of Jack Bean with Concanavalin A. **Journal of Bacteriology**. v. 32, p. 227-237, 1936.
- SWANSON, M. D. et al. lectin isolated from bananas is a potent inhibitor of HIV replication. **The Journal of Biological Chemistry**. v. 285, n. 12, p. 8646-55, 2010
- VAN DAMME, E. J. et al. Plant lectins: A composite of several distinct families of structurally and evolutionary related proteins with diverse biological roles. **Critical Reviews in Plant Sciences**. v. 17, p. 575-692, 1998.
- WOHLSCHLAGER, T. et al. Methylated glycans as conserved targets of animal and fungal innate defense. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.8, n. 111, p. 2787–2796, 2014.
- WU, G. et al. Stripped stem borer (*Chilo suppressalis*) resistant transgenic rice with a *cry1Ab* gene from *Bt* (*Bacillus thuringiensis*) and its rapid screening. **Journal of Zhejiang**

University, v. 19, n. 3, p. 15-18, 2000.

YE, X. Y. et al. Isolation of a homodimeric lectin with antifungal and antiviral activities from red kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) seeds. **Journal of Protein Chemistry**, v. 20, p. 367-375, 2001.

YOSHIDA, H.; NAGAI, K. Induction of apoptotic cell death preferentially in reactive astrocytes by concanavalin A. **Journal of Bioscience and Bioengineering**. v. 108, p. 248-251, 2009.

YU, L. G. et al. Opposite effects on human colon cancer cell proliferation of two dietary Thomsen Friedenreich antigen-binding lectins. **Journal of Cellular Physiology**, v. 186, n. 2, p. 282–287, 2001.

ZHANG, X. et al. Plant natural compounds: targeting pathways of autophagy as anti-cancer therapeutic agents. **Cell Proliferation**. v. 454, p. 466-476, 2012.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Fabício Loreni da Silva Cerutti Coordenador de Curso do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE). Professor adjunto do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO). Tecnólogo em Radiologia pela Universidade Tecnologia Federal do Paraná (UTFPR). Mestre e doutorando em Engenharia Biomédica pelo programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI) da UTFPR. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de diagnóstico por imagem, física nuclear, controle de qualidade e simulação computacional.

Cristiane Rickli Barbosa Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Fisioterapia. Professora adjunta da Unicesumar (Unidade Ponta Grossa), no curso de Bacharelado em Biomedicina. Bacharel em Biomedicina pela Unicesumar (Unidade Maringá). Mestre e Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Possui experiência no desenvolvimento de pesquisas na área de análises clínicas e avaliação de processos fisiopatológicos.

Lais Daiene Cosmoski Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Farmácia. Analista clínica no Laboratório do Hospital Geral da Unimed (HGU). Bacharel em Biomedicina pelas Universidades Integradas do Brasil (UniBrasil). Especialista em Circulação Extracorpórea pelo Centro Brasileiro de Ensinos Médicos (Cebramed) Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UEPG. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de avaliação clínico/laboratorial de processos fisiopatológicos.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-85107-20-8



9 788585 107208