

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DESCRITA PARA A LECTINA LIGANTE À GALACTOSE DE PLANTAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Michelle Sarmiento Paz^{1*}; Maria Eduarda de Souza Diniz¹; Gleiciane Oliveira Lopes¹ Letícia Carvalho Benitez¹
¹michellesarmientopaz@gmail.com*

INTRODUÇÃO

A célula, estrutura básica necessária para a existência da vida em toda a sua diversidade é constituída por várias moléculas, tais como lipídeos, proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos, glicoproteínas, proteoglicanos, glicolipídeos e lipoproteínas. Dentre os grupos de macromoléculas, encontram-se as proteínas, que constituem um dos compostos celulares orgânicos mais abundantes nos organismos, estando no centro da ação dos processos biológicos (SILVA, 2008). As proteínas estão envolvidas no metabolismo celular como enzimas, inibidores de enzimas, hormônios, proteínas de transporte, estruturais, entre outras (XIMENES, 2009). Dentre as proteínas, existe um grupo denominado Lectinas, que teve sua primeira descrição em 1888, durante estudo da toxicidade da espécie vegetal *Ricinus communis* (mamona). Segundo Fonseca *et al.* (2022), as lectinas são biomoléculas versáteis com notáveis efeitos biológicos, principalmente contra microorganismos. Essas proteínas são produzidas por uma grande variedade de organismos vivos, nos quais são categorizadas de acordo com sua fonte natural como, por exemplo, lectinas de planta. Grande parte das atividades biológicas das lectinas está ligada à capacidade que essas moléculas possuem em reconhecer glicanos na superfície das membranas biológicas e, assim, modular diferentes respostas celulares. As primeiras aplicações biológicas de lectinas em larga escala foram realizadas na obtenção da tipagem sanguínea e estimulação mitogênica de linfócitos (SHARON; LIS, 2004). Alguns estudos têm demonstrado que essas proteínas são promissoras moléculas em estudos de atividades anti-inflamatória (ALENCAR *et al.*, 2010), antinociceptiva (SANTOS *et al.*, 2019), antidepressiva (RIEGER *et al.*, 2014), cicatrizante (SOUSA *et al.*, 2019) e gastroprotetora (VASCONCELOS *et al.*, 2012). Apesar das lectinas apresentarem diversas aplicações biológicas, pouco se sabe dos mecanismos de ação envolvidos nessas atividades, sendo necessários mais estudos científicos no intuito de elucidar as bases moleculares dessas ações biológicas. Assim, com o objetivo de contribuir com a difusão da ciência, este trabalho teve o objetivo de realizar uma revisão bibliográfica focado na atividade antinociceptiva descrita para a lectina ligante à galactose de plantas?

METODOLOGIA

A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo sistemática, realizada por meio de levantamento e análise de publicações científicas de cunho nacional e internacional. Diferentes etapas foram percorridas para a construção da pesquisa, utilizando a metodologia proposta por Paula *et al.* (2017). A primeira etapa foi destinada para caracterização do tema e hipótese, formulando assim a questão norteadora do trabalho: O que há descrito na literatura sobre a atividade antinociceptiva para a lectina ligante a galactose de plantas? Durante a segunda etapa ocorreu o estabelecimento de determinados critérios de inclusão e exclusão das pesquisas utilizadas, com o intuito de promover uma busca mais sistemática na literatura. Para os critérios de inclusão, optou-se por considerar somente os trabalhos com texto completo, contemplando artigos científicos, dissertações ou teses que tenham sido publicados no período de 2000 a 2022, em língua portuguesa, espanhola ou inglesa. Além disso, os trabalhos selecionados deveriam apresentar caráter prático, caracterizando um estudo experimental. Para a realização das pesquisas, optou-se pela utilização dos seguintes descritores: efeito antinociceptivo da lectina/; antinociceptive effect to lectin; bioactivity lectin. Para realização da pesquisa foram utilizados os seguintes bancos de dados online: Google Scholar, Portal de Periódicos da CAPES, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Scopus Preview, National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e The New England Journal of Medicine. A etapa final da pesquisa caracterizou-se pela realização de uma leitura criteriosa dos trabalhos selecionados, verificando, inicialmente, se todos os estudos cumpriam os pré-requisitos estabelecidos anteriormente para inclusão na pesquisa. Após este momento, foi realizada a interpretação dos resultados, essa fase correspondeu aos resultados e discussões de uma pesquisa convencional.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da pesquisa nos bancos de dados, até o presente momento, foram selecionados um total de 4 artigos que verificaram os efeitos antinociceptivos das lectinas (Tabela 1). Foram descartados trabalhos que abordaram as lectinas, mas não trouxeram ações biológicas; estudos *in vitro* e *in vivo* foram incluídos, com ou sem a descrição dos mecanismos de ação. Campos *et al.* (2016), avaliaram o potencial atividade anti-inflamatória e antinociceptiva da lectina BmoLL, uma proteína específica para galactose extraída das folhas de *Bauhinia monandra*. A migração de leucócitos, uma resposta imune ao processo de inflamação, foi significativamente reduzida (60,5%) na presença de BmoLL. Da mesma forma, os tratamentos com BmoLL em doses de 15, 30 e 60 mg/kg reduziram significativamente a nocicepção em 43,1, 50,1 e 71,3%, respectivamente. As respostas encontradas na pesquisa são justificadas, pelos autores, devido à clara associação entre processos inflamatórios e o desenvolvimento da dor, sinal clássico de inflamação. Assim, os efeitos antinociceptivos da lectina BmoLL podem estar associados diretamente à diminuição da inflamação. No estudo de Cavada *et al.*, (2018), uma lectina nativa (nPELa), purificada a partir de sementes da espécie *Platypodium elegans*, tribo Dalbergieae, foi cristalizada e estruturalmente caracterizada por ferramentas de cristalografia de difração de raios-X e bioinformática. Além disso, a nPELa foi avaliada por sua atividade nociceptiva em camundongos e foi relatada como sendo a primeira lectina da tribo Dalbergieae a apresentar atividade hipernociceptiva. As lectinas possuem diversificadas atividades biológicas, e, como tal, podem ser ferramentas valiosas para uso em pesquisas agrícolas, médicas e biológicas (HIVRALE; INGALE, 2013). A lectina de sementes de *Lonchocarpus sericeus* (LSL) apresenta massa molecular de, aproximadamente, 23550 Da e especificidade de ligação a N-acetil-glicosamina. Mota (2008), detectou atividade anti-inflamatória e antinociceptiva da

lectina LSL e concluíram que tais ações biológicas estão associadas com a inibição da migração de neutrófilos, que provavelmente é reflexo da inibição da liberação de citocinas e quimiocinas e do aumento na liberação de óxido nítrico. Adicionalmente, esta lectina não apresenta toxicidade aguda. Oladokun *et al.* (2019), desenvolveram uma pesquisa experimental cujo foco está centrado em modelos animais para investigação de possíveis atividades anti-inflamatórias da lectina extraída de sementes de *T. conophorum* em termos do efeito inibidor sobre nocicepção (sensação extrema de dor), inchaço ou edema e migração de leucócitos para locais inflamatórios. O estudou observou que a inibição da dor na fase inicial foi mínima em concentrações baixas (0,75 mg/kg e 1,5 mg/kg mostrando 3,0% e 6,0% de inibição da dor, respectivamente), porém, doses mais altas da lectina deram inibição significativa da nocicepção (67,0% e 72,0% de inibição a 3 e 6 mg/kg, respectivamente). Na fase final, 15-30 minutos após indução de dor, a lectina inibiu completamente a sensação de dor.

Tabela 1. Atividade antinociceptiva de lectinas vegetais relatadas na literatura.

Título do artigo	Espécie	Órgão Vegetal	Autores
Atividade Antinociceptiva de Uma Lectina de Sementes de <i>Canavaliabrasiliensis</i> Mart	<i>Canavalia brasiliensis</i>	Semente	PIRES, A. F (2007)
Atividade anti-inflamatória e antinociceptiva da lectina foliar de <i>Bauhinia monandra</i>	<i>Bauhinia monandra</i>	Folha	CAMPOS, J. K. <i>et al.</i> (2016)
Atividade antinociceptiva e anti-inflamatória da lectina da semente de <i>Tetracarpidium conophorum</i>	<i>Tetracarpidium conophorum</i>	Semente	OLADOKUN, B. O. <i>et al.</i> (2019)
Structural studies and nociceptive activity of a native lectin from <i>Platypodium elegans</i> seeds (nPELa)	<i>Platypodium elegans</i>	Semente	CAVADA, B. S. <i>et al.</i> (2018)

Estudos como os relatados acima reforçam a necessidade de seguir avançando na área de engenharia biotecnológica, resultando na produção de lectinas recombinantes com potencial para serem usadas como agentes terapêuticos no tratamento de problemas de saúde, a exemplo da ação antinociceptiva.

CONCLUSÕES

Inúmeros estudos são realizados com o objetivo de averiguar o potencial antimicrobiano de espécies vegetais, visando sua aplicabilidade no mercado farmacêutico. Deste modo, conclui-se que há atividade antinociceptiva descrita para a lectina ligante à galactose de plantas em virtude de seus tecidos serem dotados de fitoquímicos que apresentam tal ação biológica. Estudos experimentais mais profundos devem ser realizados para análise do efeito antinociceptivo de lectinas de espécies vegetais.

Palavras-chave: Efeito antinociceptivo, Lectinas, Ação biológica.

Referências

- ALENCAR, N. M.; OLIVEIRA, R.S.; FIGUEIREDO, J.G. *et al.* An anti-inflammatory lectin from *Luetzelburgia auriculata* seeds inhibits adhesion and rolling of leukocytes and modulates histamine and PGE2 action in acute inflammation models. **Inflammation Research**, 59(4):245-254, 2010.
- CAMPOS, J. K. L. *et al.* Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Bauhinia monandra* leaf lectin. **Science Direct**, p. 62-68, 2016.
- CAVADA, B. S. *et al.* Structural studies and antinociceptive activity of native lectin de *Platipodium elegans* seeds (nPELa). **International Journal of Biological Macromolecules**, 236-248, 2018.
- DE SOUZA, L. *et al.* Gastroprotective potential of frutalin, a D-galactose binding lectin, against ethanol-induced gastric lesions. **Fitoterapia**, 2012, 83(3), p. 604-608, 2012.
- FONSECA, V. J. A. *et al.* **A review on the antimicrobial properties of macromolecules.** p.163-178, 2022.
- HIVRALE, A. U.; INGALE, A. G. Plant como uma reserva plenteous de lectina. membrane scaffold formulations of Frutalin (breadfruit lectin) within a polysaccharide galactomannan matrix have potential for wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**. 121, p.429-442, 2019.

MOTA, M. R. L. Estudo da atividade antiinflamatória e antinociceptiva da lectina isolada de sementes de *Lonchocarpus sericeus* (Poir) Kunth. 2008. 152 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - **Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza**, 2008.

OLAKODUN, B. O. *et al.* Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of *Tetracarpidium conophorum* seed lectin. **Scientific African**, 2019.

PAULA, D. G. *et al.* Estratégia de adesão à higienização das mãos por profissionais de saúde. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 7, n. 2, 2017.

PIRES, A. P. Atividade Antinociceptiva de Uma Lectina de Sementes de *Canavalia Brasiliensis* Mart. 2007. Sem Numeração Dissertação (Mestrado Acadêmico ou Profissional em 2007) - Universidade Estadual do Ceará, , 2007. Disponível em:

RIEGER, D. K.; COSTA, A. P.; BUDNI, J. *et al.* Antidepressant-like effect of *Canavaliabrasiliensis* (ConBr) lectin in mice: evidence for the involvement of the glutamatergic system. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, p.53-60, 2014.

SANTOS, A. L. E.; LEITE, G. O.; CARNEIRO, R. F. *et al.* Purification and biophysical characterization of a mannose/N-acetyl-d-glucosamine-specific lectin from *Machaerium acutifolium* and its effect on inhibition of orofacial pain via TRPV1 receptor. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, 664, p. 149-156, 2019.

SHARON, N. LIS, H. A. A century of lectin research. **Trends in Biochemical Science**, v. 12, p. 488-491, 1988.

SILVA, M.D. C. **Aplicações biotecnológicas das Lectinas ClaveLL (*Cladonia verticillaria* LICHEN LECTIN) E BmoLL (*Bauhinia monandra* LEAF LECTIN)**. Michele Dalvina Correio da Silva. Recife: A Autora, 2008.

SOUSA, F. D.; VASCONSELOS, P. D.; DA SILVA A. F. B. *et al.* Hydrogel and **Sinalização e comportamento da planta**, v. 8, n. 12, p. e26595, 2013.

VASCONCELLOS, A. P. **Caracterização e avaliação de Atividades Biológicas da lectina da vagem de *Caesalpinia ferrea* (CfePLI)**. Neila Caroline de Araújo Ximenes. – Recife: O Autor, 2009.