

Importância das Lectinas em Virologia – Uma Revisão integrativa

Importance of Lectins in Virology - An integrative review

Importancia de las lectinas en virología: una revisión integradora

Recebido: 10/11/2020 | Revisado: 12/11/2020 | Aceito: 17/11/2020 | Publicado: 21/11/2020

Rafael Barbosa de Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8874-5995>

Universidade Federal do Cariri, Brasil

E-mail: rafael.b.moura@hotmail.com

Francisco Nascimento Pereira Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6356-989X>

Universidade Federal do Cariri, Brasil

E-mail: francisco.pereira@ufca.edu.br

Giuliann Felipe Almeida Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5677-2750>

Universidade Federal do Cariri, Brasil

E-mail: giuliann.felipe@gmail.com

Antonia Railene de Souza Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1605-0171>

Universidade Federal do Cariri, Brasil

E-mail: railene.rodriques@aluno.ufca.edu.br

Resumo

Lectinas são um grupo especial de proteínas com características peculiares, estas se ligam a carboidratos de origem não imunológica. Diversas lectinas já foram purificadas e isoladas na natureza, inclusive, em humanos, estas desempenham papéis muito importantes especialmente no processo de imunidade inata e sinalização celular. Com base nestas informações e dada a importância de se estudar esta classe de proteínas, esta revisão integrativa se propõe a demonstrar as principais referências nos estudos de lectinas e suas possíveis atividades dentro do campo da virologia, sendo este objeto de estudo uma importante ferramenta no tratamento de infecções virais. Os dados apontam que nos últimos 5 anos (2015-2020), não somente o descobrimento de novas lectinas com potenciais antivirais foi feito, como também, estudos de melhoramento estrutural e modificação da ligação vetor/vírus quando aplicável. Conclui-se

que as lectinas abordam uma alternativa viável de estudo e conhecimento no tratamento de diversas doenças causadas por vírus em diversas classes e espécies animais.

Palavras-chave: Lectinas; Virologia; Antiviral.

Abstract

Lectins are a special group of proteins with peculiar characteristics, these bind to carbohydrates of non-immunological origin. Several lectins have already been purified and isolated in nature, including in humans, they play very important roles especially in the process of innate immunity and cell signaling. Based on this information and given the importance of studying this class of proteins, this integrative review proposes to demonstrate the main references in the studies of lectins and their possible activities within the field of virology, being this object of study an important tool in the treatment of viral infections. The data show that in the last 5 years (2015-2020), not only the discovery of new lectins with potential antivirals was made, but studies of structural improvement and modification of the vector / virus link when applicable. It is concluded that the lectins approach a viable alternative of study and knowledge in the treatment of several diseases caused by viruses in different classes and animal species.

Keywords: Lectins; Virology; Antiviral.

Resumen

Las lectinas son un grupo especial de proteínas con características peculiares, estas se unen a los carbohidratos de origen no inmunológico. Varias lectinas ya se han purificado y aislado en la naturaleza, incluso en humanos, desempeñan papeles muy importantes, especialmente en el proceso de inmunidad innata y señalización celular. A partir de esta información y dada la importancia de estudiar esta clase de proteínas, esta revisión integradora propone demostrar los principales referentes en los estudios de las lectinas y sus posibles actividades dentro del campo de la virología, siendo este objeto de estudio una herramienta importante en el tratamiento de infecciones virales. Los datos muestran que en los últimos 5 años (2015-2020) no solo se realizó el descubrimiento de nuevas lectinas con potenciales antivirales, sino estudios de mejora estructural y modificación del vínculo vector / virus cuando corresponda. Se concluye que las lectinas se acercan a una alternativa viable de estudio y conocimiento en el tratamiento de diversas enfermedades causadas por virus en diferentes clases y especies animales.

Palabras clave: Lectinas; Virología; Antivírica.

1. Introdução

As lectinas pertencem a um grupo de macromoléculas denominadas proteínas, as quais estão localizadas em toda a natureza (Lagarda-Diaz; Guzman-Partida; Vazquez-Moreno, 2017). Definições mais atuais consideram que tais moléculas possuem a propriedade de reconhecer carboidratos e consecutivamente se ligar, seja em carboidratos simples ou complexos de origem não imunológica, tal processo ocorre de modo reversível e altamente específico (Sharon; LIS, 2004) Essas proteínas possuem características moleculares que as separam em grupos como, peso molecular, tamanho, estrutura e organização do seus sítios de ligação (Moreira et al., 1991).

Com base em aspectos moleculares as lectinas vegetais são divididas em: Merolectinas (possuem um único domínio de ligação a carboidratos), Hololectinas (possuem dois ou mais domínios de ligação a carboidratos), Quimerolectinas (possuem dois domínios com funções distintas) e Superlectinas (possuem no mínimo dois ligantes a carboidratos bem diferentes em comparação das hololectinas que são similares) (Peumans; Van Damme, 1995).

Levando em consideração aspectos estruturais e evolucionais essas moléculas são divididas em 7 famílias. Lectinas de amarathaceae, Lectinas ligadoras de quitina, lectinas de floema de cucurbitaceae, lectinas relacionadas a jacalina, lectinas leguminosas, lectinas monocotiledôneas que ligam-se a manose e proteínas inativadoras de ribossomo tipo II. Alguns grupos possuem características que os tornam muito parecidos em estrutura, porem são as lectinas leguminosas que tem maior destaque, pois estas já foram bastante isoladas, estudadas e caracterizadas (Mishra et al., 2019).

Algumas atividades dessas proteínas já foram descritas e alguns exemplos de sua aplicabilidade compreendem: atividade antibacteriana por meio da formação de poros de membrana celular (Ayoub et al., 1994), inibição do crescimento de fungos patogênicos de plantas, caracterizando atividade antifúngica (Charungchitrak et al., 2011), atividade antiviral, ligando-se a glicoproteína gp120 do envelope do HIV-1 e HIV-2 (Akkouh et al., 2015), vaso relaxante por meio de interações com o óxido nítrico e domínios de reconhecimento a carboidratos específicos (Barroso-Neto et al., 2016), inflamatória e citotóxica (OSTERNE et al., 2017), inseticida (Lagarda-Diaz et al., 2009) e atividade antitumoral promovendo a morte celular programada em células cancerígenas (Fu et al., 2011).

Essas proteínas apresentam múltiplas funções e é provável que mais estudos estejam em curso para o esclarecimento das atividades atuais e novas descobertas, os resultados dessas pesquisas podem nos levar a outro patamar no que se refere ao diagnóstico diferencial,

tratamento de doenças e inúmeros processos biológicos (Lagarda-Diaz; Guzman-Partida; Vazquez-Moreno, 2017). Esta revisão tem como objetivo elencar as principais referências dos últimos 5 anos, abordando lectinas e atividade antiviral.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, constituindo um método de análise qualitativa, baseada em dados secundários (Pereira et al., 2018), realizada a partir de buscas nas seguintes bases de dados: Medline, Lilacs, Pubmed, utilizando para tal o buscador da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Os artigos foram selecionados utilizando os seguintes descritores: *Lectins*, *Antiviral*, e *interactions*. Os descritores aplicados estão de acordo com a plataforma Decs, e todos os termos foram utilizados em inglês. Alguns filtros foram aplicados anteriormente para que a amostra apresentasse o menor número de interferentes possíveis, sendo utilizados os artigos publicados nos últimos 5 (cinco) anos (2015-2020), e que o seu conteúdo fosse “*open access*”.

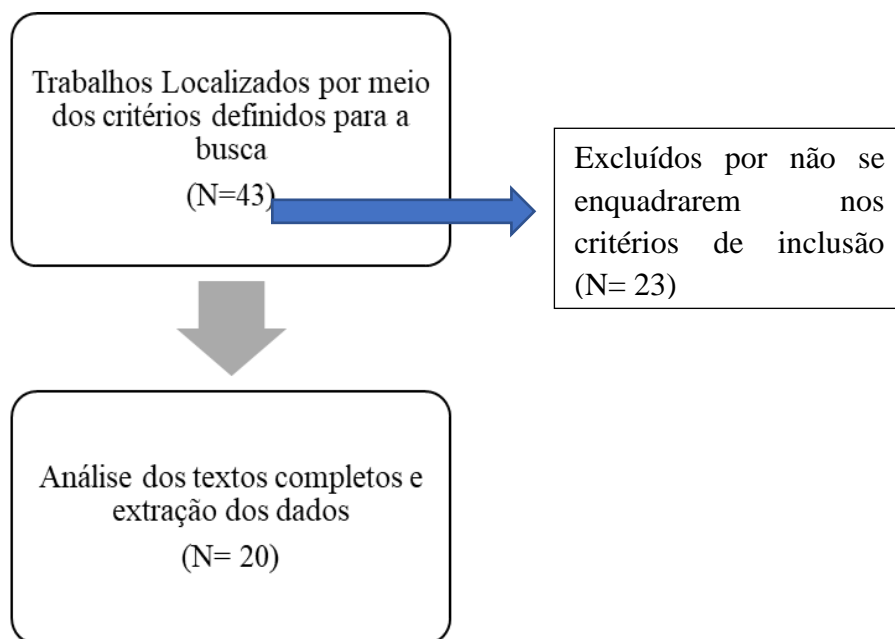
Dos artigos encontrados utilizando os filtros previamente aplicados, foram excluídos aqueles que não se tratava de artigos publicados em revistas indexadas, ou que não correspondessem as bases de dados selecionadas, ou mesmo, publicações que não apresentassem o texto de *open access* que não estivessem no período descrito anteriormente.

Os artigos posteriormente selecionados para a amostra, foram obtidas as principais informações, estas organizadas em tabelas e analisadas categoricamente, fundamentando os resultados mais relevantes e frequentes a fim de se compreender um perfil de uso das lectinas na virologia.

3. Resultados e Discussão

A Figura 1 representa o fluxograma seguido durante a revisão, por meio do qual se verifica que a busca nas bases de dados possibilitou uma identificação inicial de 43 artigos, dos quais, apenas 19 se enquadraram nos critérios de inclusão desta revisão.

Figura 1. Fluxograma adotado durante a revisão.



Fonte: Autores.

Quadro 1. Informações relevantes sobre os trabalhos encontrados para a amostra desta revisão.

Autor	Título	Doi	Objetivos	Resultados
(MONTEIRO et al., 2019)	The CARD9-associated C-type lectin, mincle, recognizes the chikungunya virus (LACV) but plays a limited role in early antiviral responses against LACV	10.3390/v11030303	Investigação do papel das interações entre Lectinas C e o LACV, uma arbovirose que pode causar doenças neurológicas em crianças.	Foram observadas interações entre a lectina e a infecção viral, demonstrando que lectinas podem desempenhar funções de sinalização celular.
(CHANG et al., 2019)	Cloning and expression of the lectin gene from the mushroom <i>Agrocybe aegerita</i> and the activities of recombinant lectin in the resistance of shrimp white spot syndrome virus infection	10.1016/j.dci.2018.07.020	Descrição da atividade antiviral de uma lectina clonada de <i>Agrocybe aegerita</i> .	A lectina apresentou atividade antiviral em camarões contra o vírus da síndrome da mancha branca (WSSV).

(FAVIER et al., 2019)	Involvement of surfactant protein D in ebola virus infection enhancement via glycoprotein interaction	10.3390/v11010015	Descrever o papel das colectinas que podem desempenhar um papel importante na defesa viral contra o ebola.	O estudo demonstrou que lectinas podem participar do processo de disseminação viral e contribuir para a facilidade de transmissão da doença.
(BERMEJO-JAMBRINA et al., 2018)	C-type lectin receptors in antiviral immunity and viral escape	10.3389/fimmu.2018.00590	Trabalho de revisão que traz as importantes funções de lectinas do Tipo C, na mediação e infecção viral.	Descrição das principais formas de interação entre as lectinas do tipo C com o envelope do vírus do HIV-1 e vírus da dengue, mostrando que existem características de infecção diretamente ligadas a cascatas imunológicas mediadas por estas lectinas.
(MACHALA et al., 2018)	Restriction of Human Cytomegalovirus Infection by Galectin-9	10.1128/jvi.01746-18	Demonstrar atividade antiviral mediada pela Galectina-9, proteínas que modulam a imunidade viral.	Primeiro estudo a demonstrar que a Galectina-9 funciona como uma potente molécula efetora de defesa contra o Citomegalovírus humano (HCMV)
(MAZALOVSKA; KOUOKAM, 2018)	Lectins as promising therapeutics for the prevention and treatment of HIV and other potential coinfections	10.1155/2018/3750646	Resumir as principais atividades Anti-HIV que as lectinas possuem e que já estão descritas na literatura.	Artigo de Revisão
(BATOOL et al., 2018)	C-type lectin-20 interacts with ALP1 receptor to reduce cry toxicity in aedes aegypti	10.3390/toxins10100390	Uso da Lectina C na inibição do desenvolvimento de larvas de <i>Aedes aegypti</i>	Evidencia que as lectinas atuam de maneira eficiente na transmissão de informações entre as proteínas de

				desenvolvimento da larvar e podem ser importantes no controle do vetor de diversas infecções.
(LI et al., 2018)	Griffithsin inhibits porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in vitro	10.1007/s00705-018-4029-x	Avaliação da atividade antiviral “ <i>in vitro</i> ” da lectina de algas vermelhas Griffithsin, sobre o vírus da síndrome respiratória.	Conclui que a lectina estudada apresenta alta taxa de inibição da replicação viral <i>in vitro</i> e que estudos devem ser feitos para verificar esta atividade quanto a mecanismo de ação e atividades <i>in vivo</i> .
(ADELMAN; MYLES, 2018)	The C-type lectin domain gene family in <i>Aedes aegypti</i> and their role in arbovirus infection	10.3390/v10070367	Descrever a estrutura de ligação entre os domínios de Lectina C e as diferentes famílias de mosquitos transmissores da dengue.	Demonstrou como as interações entre as diversas famílias de mosquitos transmissores e o vírus estão diretamente ligadas a domínios característicos da Lectina C, que está diretamente associada a resposta imunológica inata em diversos organismos.
(SIQUEIRA et al., 2018)	Genomic screening of new putative antiviral lectins from Amazonian cyanobacteria based on a bioinformatics approach	10.1002/prot.25577	Identificar novas lectinas com potenciais antivirais em cianobactérias da coleção amazônica e microalgas.	Utilizando ferramentas de bioinformática foi possível encontrar uma lectina antiviral com estrutura promissora.
(HOPPER et al., 2017)	The Tetrameric Plant Lectin BanLec Neutralizes HIV through Bidentate Binding to Specific Viral Glycans	10.1016/j.str.2017.03.015	Descreve o mecanismo pelo qual uma lectina que possui atividade Antiviral a BanLec, tem sua eficácia contra a cepa HIV-1.	Demonstra que a arquitetura tetramérica da lectina, junto com sua ligação específica a glicanos é importante para a inibição viral.

(MONTEIRO; LEPENIES, 2017)	Myeloid C-type lectin receptors in viral recognition and antiviral immunity	10.3390/v9030059	Descrição da importância dos receptores de lectina tipo C (CLR's) no processo de multiplicação viral.	Revisão aplicada a descrever os mecanismos moleculares nos quais a lectina C e seus domínios são importantes na mediação viral.
(WHITE et al., 2017)	Collectins, H-ficolin and LL-37 reduce influenza viral replication in human monocytes and modulate virus-induced cytokine production	10.1177/1753425916678470	Demonstrar a importância das proteínas respiratórias no processo de inibição do vírus da influenza A em monócitos.	As colectinas, proteínas surfactantes do tipo D e a lectina ligadora de manose são importantes no processo de mediação viral em monócitos, reduzindo assim o processo infeccioso.
(IDRIS; MUHARRAM; DIAH, 2016)	Glycosylation of dengue virus glycoproteins and their interactions with carbohydrate receptors: possible targets for antiviral therapy	10.1007/s00705-016-2855-2	Revisão acerca das interações entre o vírus da dengue e carboidratos de membrana da célula do hospedeiro.	Demonstra que as lectinas apresentam um papel importante no processo de infecção viral.
(WOODRUM et al., 2016)	A designed "Nested" dimer of cyanovirin-N increases antiviral activity	10.3390/v8060158	Utilização de um dímero de Cianovirina-N que aumenta o número de sítios ativos de ligação à carboidratos.	É possível aumentar a valência de ligação de lectinas e auxiliar no processo de infecção viral.
(AHMED et al., 2015)	The role of human dendritic cells in HIV-1 infection	10.1038/jid.2014.490	Descrever os avanços relacionados aos estudos das células dendríticas e os mecanismos antivirais no HIV-1.	As células dendríticas apresentam lectinas, especialmente do tipo C, que é um importante mecanismo de mediação viral, especialmente o HIV-1.
(SWANSON et al., 2015)	Engineering a Therapeutic Lectin by Uncoupling Mitogenicity from	10.1016/j.cell.2015.09.056	Avaliar a diminuição da atividade mitogênica sem	As modificações moleculares foram importantes para que a lectina

	Antiviral Activity		interferência na atividade antiviral de uma lectina isolada de banana.	apresentasse uma atividade mitogênica menor, permanecendo ainda com os domínios responsáveis pela atividade antiviral.
(LIU et al., 2015)	The roles of direct recognition by animal lectins in antiviral immunity and viral pathogenesis	10.3390/molecules20022272	Revisar o papel das lectinas em animais nas respostas imunes e antivirais.	Descrever os principais mecanismos de patogênese viral em decorrência da interação vírus/lectina.
(MASON; TARR, 2015)	Human lectins and their roles in viral infections	10.3390/molecules20022229	Promover uma discussão sobre os principais mecanismos que as lectinas humanas apresentam capacidade antiviral.	A lectina C, constitui ainda a principal molécula antiviral e um mediador importante na resposta inata em infecções virais.
(HASSAN et al., 2015)	Mushroom lectins: Specificity, structure and bioactivity relevant to human disease	10.3390/ijms16047802	Descrever as principais atividades biológicas das lectinas isoladas de fungos.	Descrição das propriedades bioquímicas, moleculares e estruturais das lectinas de fungos.
(LIU et al., 2020)	A Carbohydrate-Binding Protein from the Edible Lablab Beans Effectively Blocks the Infections of Influenza Viruses and SARS-CoV-2	10.1016/j.celrep.2020.108016	Uma lectina isolada do Feijão-jacinto possui atividade anti-influenza e anti-SARS-CoV-2 por ligações específicas a Hemaglutinina A e a proteína S (Spyke) do vírus causador da COVID-19.	A lectina isolada do feijão-jacinto neutraliza a atividade do SARS-CoV-2 e do vírus influenza pela sua ligação a proteínas específicas que são alvos moleculares de glicosilação.

Fonte: Autores.

O quadro elaborado acima, foi dividido em quatro colunas, onde, cada uma delas mostram informações relevantes quantos aos artigos encontrados, são elas: O autor, seguido

do ano da publicação, o título do artigo, o DOI (Digital Object Identifier), os objetivos e as principais conclusões para cada trabalho. O compilado destas informações é importante para que novos pesquisadores tenham em mãos uma informação concisa e confiável em relação ao tema, além, de se apresentarem atualizadas quanto ao assunto.

Os trabalhos foram organizados de acordo com o ano de publicação, durante a elaboração é possível perceber a importância do estudo das lectinas nos processos de mediação viral em diversas doenças, como o vírus HIV-1, vírus da deficiência respiratória e mais recentemente o Lacrosse Vírus (Chang et al., 2019; Monteiro et al., 2019).

Outros trabalhos relacionam as lectinas quanto a sua modificação estrutural e fornecem dados importantes para utilização destas moléculas modificadas em mecanismos de melhoramento da atividade antiviral (Ahmed et al., 2015; Liu et al., 2015; Swanson et al., 2015).

Diversos trabalhos relatam a importância do estudo de lectinas humanas e destacam a necessidade do conhecimento das lectinas humanas, que já desempenham um papel importante e necessário no processo de imunidade inata. Estudos até mesmo com o vírus ebola vêm sendo desenvolvidos para que alternativas possam ser criadas para a contenção e tratamento desta doença, visto que, em outros trabalhos as lectinas puderam ser utilizadas para modificar a atividade do vetor da doença e não a patologia em si, sendo estes também, quando aplicável uma alternativa de estudo, que segundo os nossos dados é pouco explorada (Bermejo-Jambrina et al., 2018; Favier et al., 2019; Hopper et al., 2017; Idris; Muharram; Diah, 2016; Machala et al., 2018; Mazalovska; Kouokam, 2018; Monteiro et al., 2019; Monteiro; Lepenies, 2017; Tani et al., 2016; White et al., 2017).

Destacamos que mais recentemente com o advento da pandemia causada pela COVID-19 diversas pesquisas estão sendo conduzidas no mundo inteiro na busca de moléculas que possam atuar contra o vírus SARS-CoV-2, (Liu et al., 2020), destaca uma lectina isolada do feijão-jacinto como uma molécula promissora na inativação do vírus por se ligar a proteínas glicosiladas que são responsáveis pela entrada do vírus nas células, os resultados são promissores e demonstram a versatilidade do uso de lectinas em todos os aspectos.

4. Considerações Finais

Esta revisão demonstra de maneira atual, as principais referências “*open access*” quando analisadas as lectinas e infecções virais, sendo estas moléculas uma potente via de interesse clínico, quanto as suas atividades antivirais, bem como, no conhecimento de

mecanismos de imunidade e especificidade viral. Outros trabalhos devem ser elaborados e executados para que novas atividades atribuídas as lectinas, sejam desenvolvidas, além de novas referências e compilados em outras revisões são importantes para se avaliar o desempenho das atividades relacionadas a estas moléculas.

Referências

Adelman, Z. N.; Myles, K. M. The C-type lectin domain gene family in *Aedes aegypti* and their role in arbovirus infection. *Viruses*, 10(7).

Ahmed, Z., et al. The role of human dendritic cells in HIV-1 infection *Journal of Investigative Dermatology* Nature Publishing Group, 5.

Akkouh, O. et al. Lectins with Anti-HIV Activity: A Review. *Molecules*, 20(1), 648–668.

Ayouba, A. et al. Interactions of plant lectins with the components of the bacterial cell wall peptidoglycan. *Biochemical Systematics and Ecology*, 22(2), 153–159.

Barroso-Neto, I. L. et al. Structural analysis of a *Dioclea sclerocarpa* lectin: Study on the vasorelaxant properties of *Dioclea* lectins. *International Journal of Biological Macromolecules*, 82, 464–470.

Batool, K. et al. C-type lectin-20 interacts with ALP1 receptor to reduce cry toxicity in *aedes aegypti*. *Toxins*, 10(10).

Bermejo-Jambrina, M., et al. C-type lectin receptors in antiviral immunity and viral escape *Frontiers in Immunology* Frontiers Media S.A.

Chang, Y. S., et al. Cloning and expression of the lectin gene from the mushroom *Agrocybe aegerita* and the activities of recombinant lectin in the resistance of shrimp white spot syndrome virus infection. *Developmental and Comparative Immunology*, 90, 1–9.

Charungchitrak, S. et al. Antifungal and antibacterial activities of lectin from the seeds of *Archidendron jiringa* Nielsen. *Food Chemistry*, 126(3), 1025–1032.

Favier, A. L., et al. Involvement of surfactant protein D in ebola virus infection enhancement via glycoprotein interaction. *Viruses*, 11(1).

Fu, L. et al. Plant lectins: Targeting programmed cell death pathways as antitumor agents. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 43(10), 1442–1449.

Hassan, M. A. A. et al. Mushroom lectins: Specificity, structure and bioactivity relevant to human disease *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG.

Hopper, J. T. S. et al. The Tetrameric Plant Lectin BanLec Neutralizes HIV through Bidentate Binding to Specific Viral Glycans. *Structure*, 25(5), 773- 782.

Idris, F., Muharram, S. H., DIAH, S. Glycosylation of dengue virus glycoproteins and their interactions with carbohydrate receptors: possible targets for antiviral therapy *Archives of Virology* Springer-Verlag Wien.

Lagarda-Diaz, I. et al. Insecticidal Action of PF2 Lectin from *Olneya tesota* (Palo Fierro) against *Zabrotes subfasciatus* Larvae and Midgut Glycoconjugate Binding. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(2), 689–694.

Lagarda-Diaz, I., Guzman-Partida, A., Vazquez-Moreno, L. Legume Lectins: Proteins with Diverse Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1242.

Li, L. et al. Griffithsin inhibits porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in vitro. *Archives of Virology*, 163(12), 3317–3325.

Liu, Y. et al. The roles of direct recognition by animal lectins in antiviral immunity and viral pathogenesis *Molecules* MDPI AG.

Liu, Y. M., et al. A Carbohydrate-Binding Protein from the Edible Lablab Beans Effectively Blocks the Infections of Influenza Viruses and SARS-CoV-2. *Cell Reports*, 32(6), 108016.

Machala, E. A. et al. Restriction of Human Cytomegalovirus Infection by Galectin-9. *Journal*

of Virology, 93(3).

Mason, C. P., Tarr, A. W. Human lectins and their roles in viral infections *Molecules* MDPI AG.

Mazalovska, M., Kouokam, J. C. Lectins as promising therapeutics for the prevention and treatment of HIV and other potential coinfections *BioMed Research International* Hindawi Limited.

Mishra, A., et al. Structure-function and application of plant lectins in disease biology and immunity. *Food and Chemical Toxicology*, 134, 110827.

Monteiro, J. T. et al. The CARD9-associated C-type lectin, mincle, recognizes la crosse virus (LACV) but plays a limited role in early antiviral responses against LACV. *Viruses*, 11(3).

Monteiro, J. T., Lepenies, B. Myeloid C-type lectin receptors in viral recognition and antiviral immunity *Viruses* MDPI AG.

Moreira, R. et al. Plant lectins: Chemical and biological aspects. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86(2), 211–218.

Osterne, V. J. S. et al. Structural characterization of a lectin from *Canavalia virosa* seeds with inflammatory and cytotoxic activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 94, 271–282.

Pereira, A. S. et al. *Método Qualitativo, Quantitativo ou Quali-Quantitativo*. [s.l.: s.n.].

Peumans, W. J., Van Damme, E. Lectins as Plant Defense Proteins. *Plant Physiology*, 109(2), 347–352.

Sharon, N.; LIS, H. History of lectins: From hemagglutinins to biological recognition molecules. *Glycobiology*, 14(11), 53–62.

Siqueira, A. S. et al. Genomic screening of new putative antiviral lectins from Amazonian

cyanobacteria based on a bioinformatics approach. *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, 86(10), 1047–1054.

Swanson, M. D. et al. Engineering a Therapeutic Lectin by Uncoupling Mitogenicity from Antiviral Activity. *Cell*, 163(3), 746–758.

Tani, H. et al. Characterization of Glycoprotein-Mediated Entry of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus. *Journal of Virology*, 90(11), 5292–5301.

White, M. R. et al. Collectins, H-ficolin and LL-37 reduce influenza viral replication in human monocytes and modulate virus-induced cytokine production. *Innate Immunity*, 23(1), 77–88.

Woodrum, B. W. et al. A designed “Nested” dimer of cyanovirin-N increases antiviral activity. *Viruses*, 8(6).

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Rafael Barbosa de Moura – 50%

Francisco Nascimento Pereira Júnior – 20%

Giuliann Felipe Almeida Santos – 20%

Antonia Railene de Souza Rodrigues – 10%