



**RAIC 21/22**  
IX Reunião Anual de  
Iniciação Científica

**RAIDTEC 21/22**  
III Reunião Anual de Iniciação em  
Desenvolvimento Tecnológico  
e Inovação

# Nossas Cientistas:

*mulheres e ciência no Brasil,  
ontem e hoje*



1. Carolina Maria de Jesus  
2. Bertha Lutz  
3. Maria Conceição  
4. Lella Gonzales  
5. Mayana Zatz  
6. Sonia Guimarães

## DISTRIBUIÇÃO DE HEPARINAS COM DIFERENTES ESTRUTURAS E POTENCIAIS ANTICOAGULANTES AO LONGO DO INTESTINO BOVINO.

IX Reunião Anual de Iniciação Científica da UFRRJ (RAIC 2021/2022) e III Reunião Anual de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (RAIDTEC 2021/2022) - UFRRJ, 0ª edição, de 15/05/2023 a 19/05/2023  
ISBN dos Anais: 978-65-5465-041-0

**ALCOFORADO; Nathalie Cordeiro <sup>1</sup>, LOPES; Beatriz Prado <sup>2</sup>, MENDES; André Luiz da Silva Mendes <sup>3</sup>, CHAVES; Douglas Siqueira de Almeida Chaves <sup>4</sup>, GLAUSER; Bianca Fernandes Glauser <sup>5</sup>**

### RESUMO

Resumo Introdução A heparina é um agente antitrombótico com eficácia no tratamento e prevenção do tromboembolismo venoso. A maior parte da heparina consumida mundialmente é produzida a partir de intestino suíno (HPI). Alguns países também utilizam UFH preparada de intestino bovino (HBI). Embora prescritas como medicamentos equivalentes, HBI tem aproximadamente metade da atividade anticoagulante de HPI devido a diferenças composicionais. HPI é composta preponderantemente por dissacarídeos contendo  $\alpha$ -glucosamina N,6-disulfatada. HBI consiste em uma mistura de duas UFHs, uma estruturalmente semelhante ao HPI (BHF2) e outra enriquecida em  $\alpha$ -glucosamina 6-desulfatada (BHF1). BHF2 apresenta atividade antitrombótica e perfil de segurança equivalentes aos da HPI e, portanto, é um candidato ideal como alternativa ao uso de HPI. Diferentemente, BHF1 mostrou ter atividade anticoagulante significativamente inferior à da HPI. Estudos do grupo demonstram que HPI e HBI são capazes de prevenir a incidência de metástases provocadas por diferentes células tumorais e interagir diretamente com a P-selectina, uma molécula adesiva expressa nas plaquetas que favorece as etapas de formação e da disseminação cancerígena no organismo. Objetivos 1) Testar o potencial antimetastático de BHF1; 2) Extrair BHF1 e BHF2 de diferentes segmentos do intestino bovino para análise da composição química, potencial anticoagulante e antimetastático, e determinar a proporção de BHF1 e BHF2 nos diferentes segmentos. Métodos As células tumorais B16F10 e U937 foram crescidas em meios específicos. Utilizamos modelos experimentais de metástase induzida em animais e avaliamos a ligação de células tumorais marcadas com calceína AM à P-selectina imobilizada em placas de ELISA. A HBI foi cedida pela Extrasul Extratos Animais e Vegetais Ltda. A HBF1 foi purificada a partir da HBI, através de cromatografia de troca aniônica utilizando uma coluna mono-Q, ligada a um sistema de HPLC. Os intestinos bovinos foram adquiridos

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, nathaliealcoforado@outlook.com

<sup>2</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, beapls@ufrj.br

<sup>3</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, alsmdes06@gmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, chavesdsa@ufrj.br

<sup>5</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, biancaglauser@ufrj.br

em abatedouros. O material foi limpo e seccionado em diferentes segmentos. Realizamos a extração dos glicosaminoglicanos presentes nos segmentos através de digestão proteolítica com papaína seguida por purificações parciais com o detergente catiônico cloreto de cetilpiridina e precipitação com etanol. Resultados Realizamos as etapas iniciais da extração das heparinas presentes nos segmentos do intestino bovino. Devido a dificuldades impostas pela Pandemia de COVID-19 o material foi congelado para posteriores análises do potencial anticoagulante e antimetástico. Concomitante, HPI, HBI e BHF1 foram testadas quanto a sua capacidade em impedir a ligação de células tumorais U937 à P-selectina imobilizada, e também, quanto aos seus potenciais de inibir a metástase induzida. HPI, HBI e BHF1 diminuíram o número de focos apenas 10-15 focos nos grupos tratados. HBI e a BHF1 também foram capazes de inibir ametastáticos nos pulmões. Foram observados 50-70 focos metastáticos no grupo controle e ligação das células U937 à P-selectina imobilizada. Conclusão Observamos que HBI e a HBF1 reduzem significativamente a formação de metástases pulmonares. As três heparinas também bloqueiam parcialmente a ligação das células tumorais à P-selectina. Dessa forma, BHF1 produzido concomitantemente com o BHF2, é um antimetastático promissor devido à sua disponibilidade de matéria prima (HBI); processo de produção simples e escalonável; e segurança (baixa atividade anticoagulante). Projeto está em andamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Heparina bovina, Heparina suína, Potencial antitrombótico, Potencial antimetastático

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, nathaliealcoforado@outlook.com

<sup>2</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, beapls@ufrj.br

<sup>3</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, alsmdes06@gmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, chavesdsa@ufrj.br

<sup>5</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, biancaglauser@ufrj.br