

P 1823**Liberação de dexametasona em microcápsulas contendo células recombinantes superexpressando IDUA**

Bruna Almeida dos Santos; Dirnete Diel; Ursula da Silveira Matte; Valeska Lizzi Lagranha - HCPA

A tecnologia de microencapsulação celular é uma estratégia promissora para controlar, localizar e manter a entrega de produtos terapêuticos in vivo. Células encapsuladas em uma matriz polimérica funcionam como um órgão artificial, produzindo e secretando um produto de interesse. Embora eficiente em curto prazo, esta abordagem tem a limitação da formação de fibrose decorrente da resposta imune contra o polímero utilizado, o que limita a liberação de produtos. Em vista disso, este trabalho objetiva avaliar a co-encapsulação do anti-inflamatório dexametasona com o alginato, bem como sua liberação in vitro. Para tanto, células BHK geneticamente modificadas superexpressando IDUA ($8,3 \times 10^6$ cels/mL), foram encapsuladas em alginato ultra contendo 2mg/mL de dexametasona, pelo método eletrostático, sendo aplicado uma voltagem de 8 kVa e velocidade de infusão de 15ml/h. As cápsulas foram separadas em volumes de 300 uL e plaqueadas em placas de 6 poços contendo 5 mL de meio de cultivo DMEM. Esse volume foi usado para manter as condições Sink, onde a saturação foi de 62,34 ug de dexametasona/mL. Meio foi coletado após 2, 6, 12, 24, 48 e 72h. A liberação de fármaco foi avaliada por HPLC, usando uma curva padrão de dexametasona de 50 ug/mL. Todas as lavagens e soluções usadas na produção das cápsulas foram coletadas para avaliar a perda durante o processo. Nossos resultados demonstraram que cerca de 46% do fármaco é perdido durante a produção das cápsulas, no entanto, a concentração restante ainda é suficiente para um efeito anti-inflamatório. Ainda foi observado que após 12h em cultivo celular toda a dexametasona foi liberada para o meio de cultura, o que pode limitar seu uso in vivo, uma vez que a liberação desejada é gradual. Por esse motivo outro lote foi produzido, desta vez com recobrimento com poli.L.lisina 0,05% (PLL), que diminui os poros das cápsulas. As cápsulas com PLL foram mantidas em cultura durante 24, 48, 72, 96 e 168h. A análise da liberação neste grupo demonstrou que após o recobrimento, a dexametasona é liberada cerca de 50% até as 168h avaliadas. Ou seja, a dexametasona não é liberada totalmente. Como conclusão, cápsulas apenas de alginato tem 100% da dexametasona liberada em 12h, já aquela com recobrimento com PLL, liberam no máximo 50% do fármaco em até 168h. Dessa forma, temos como perspectivas testar outras alternativas, como a diminuição na concentração de PLL a 0,025% e 0,015%. Unitermos: Microcápsulas; MPS I; Dexametasona