

P 4155**Otimização do processo de encapsulação celular com vistas à aplicação clínica**

Rudá Ferreira Moraes, Ursula da Silveira Matte, Valeska Lizzi Lagranha
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A microencapsulação celular tem sido estudada como uma promissora forma de tratamento para uma ampla gama de doenças. Células encapsuladas em uma matriz polimérica funcionam como um órgão artificial, produzindo e secretando um produto de interesse, enquanto a matriz polimérica protege as células da degradação pelo sistema imune do hospedeiro. Embora eficiente em curto prazo, esta abordagem tem esbarrado na formação de fibrose decorrente da resposta imune contra o polímero utilizado, o que limita a liberação de produtos e a viabilidade celular intracapsular. Em vista disso, este trabalho objetiva otimizar esta terapia através do uso de um alginato ultrapuro (APA) e da avaliação a longo prazo da co-encapsulação com dexametasona, um fármaco anti-inflamatório. Células BHK geneticamente modificadas superexpressando IDUA, foram encapsuladas em alginato comum e ultra-puro (APA) pelo método de extrusão a ar. Posteriormente, 300 uL foram implantados no peritônio de animais nocaute para o gene *IDUA*. Sangue dos animais foi coletado nos tempos 0, 7 e 15 dias, para dosagem enzimática. Após eutanásia, as cápsulas foram coletadas para análise histológica. Microcápsulas vazias, foram usadas para avaliar a liberação de dexametasona após a co-encapsulação na dose de 2mg/mL. Os meios de lavagens foram coletados durante todo o processo e as cápsulas mantidas em cultura por 24h. A liberação de fármaco foi avaliada por HPLC. Com relação à atividade de IDUA no soro dos animais verificou-se que após 7 dias os níveis de IDUA passaram de não detectáveis para $0,58 \pm 0,19$ nmol/h/mL de soro nos animais tratados com as cápsulas APA. Quando retiradas da cavidade abdominal e colocadas em cultura a liberação de IDUA para o meio extra-capsular dobrou nas cápsulas APA, bem como o infiltrado inflamatório diminuiu significativamente. Quanto à co-encapsulação com dexametasona, foi verificado uma perda desta durante o processo de preparo, totalizando 53,50 ug/ml. E ainda uma perda no meio de cultivo após 24h (64,13ug/ml). Assim, um total de 1,882 mg/ml ainda ficaram retidos nas microcápsulas. No entanto, maiores tempos de cultivo devem ser avaliados bem como o implante dessas em animais MPS I. Projeto aprovado pelo CEUA-HCPA sob o número 15-0150. Palavras-chaves: Microencapsulação, dexametasona, alginato. Projeto 15-0150