

INTRODUÇÃO

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.

OBJETIVO

Avaliar a coencapsulação e liberação *in vitro*, do anti-inflamatório dexametasona em microcápsulas de alginato.

MATERIAL E MÉTODOS

Células BHK superexpressando IDUA (8.3×10^6 céls/mL) foram misturadas ao alginato 1,5% contendo dexametasona (2 mg/mL). A suspensão formada foi colocada em uma seringa e acoplada a uma bomba de infusão (velocidade de 15mL/h) e encapsulador eletrostático (com 8kVa de voltagem) (Figura1).

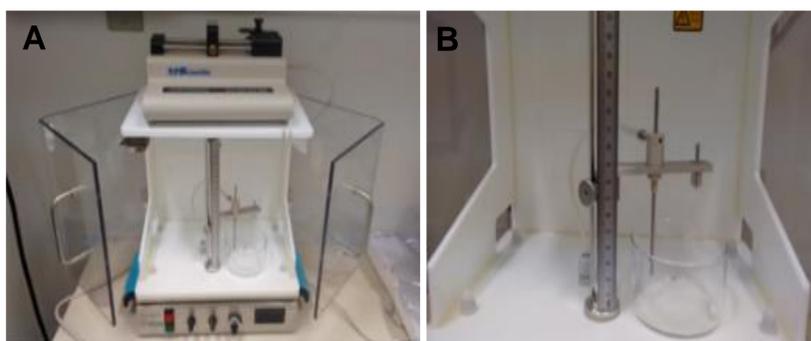


Figura 1. Encapsulador eletrostático. (A) Vista geral do encapsulador com bomba de infusão. (B) Vista interna onde as cápsulas são formadas.

A voltagem faz com que a suspensão pingue na solução de cloreto de cálcio (80mM) fazendo as mesma geleificarem, As cápsulas foram então separadas em volumes de 300 uL e semeadas em placas de 6 poços contendo 5 mL de meio DMEM e mantidas em condições padrão de cultivo. O meio foi coletado periodicamente para avaliar a liberação do fármaco por HPLC, utilizando dexametasona (50 ug/mL) como padrão. Foram avaliados 3 grupos experimentais: cápsulas coencapsuladas com dexametasona, cápsulas coencapsuladas com dexametasona e recobertas com poli-L-lisina (PLL) em 0,05% e 0,025% (Figura 2).

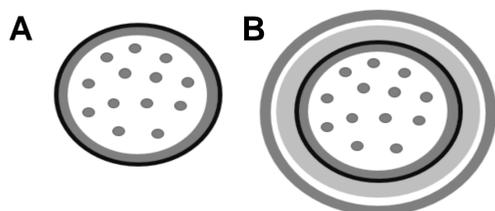


Figura 2. Representação esquemática dos grupos experimentais. (A) Microcápsula de alginato com dexametasona. (B) Microcápsulas de alginato com dexametasona, recoberta com PLL (0,05 ou 0,025%)

RESULTADOS

Foi observado diferentes liberações de dexametasona nas microcápsulas com e sem recobrimento com PLL.

No grupo feito apenas com alginato e dexametasona (Figura 3A), observou-se que todo o fármaco foi liberado para o meio em 12h (Figura 3B), tornando inviável a sua utilização *in vivo*.

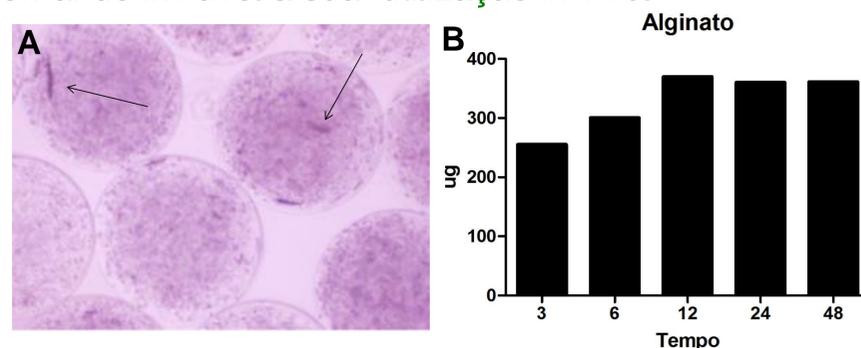


Figura 3. Microcápsulas de alginato com dexametasona. (A) Microcápsula de alginato contendo cristais de dexametasona (seta) (Objetiva10x). (B) Liberação de dexametasona (ug) em microcápsulas de alginato.

O grupo que recebeu recobrimento com PLL 0,05% observamos uma liberação mais lenta que o esperado, levando 168h para liberar apenas 50% do fármaco (Figura 4A).

Dessa forma, foi testado um terceiro grupo, com menor concentração de PLL (0,025%), já que esta parece estar retendo o fármaco. Nesse caso, houve uma liberação menor nas primeiras 24 h, e depois essa liberação pareceu se manter nos tempos avaliados. (Figura 4B).

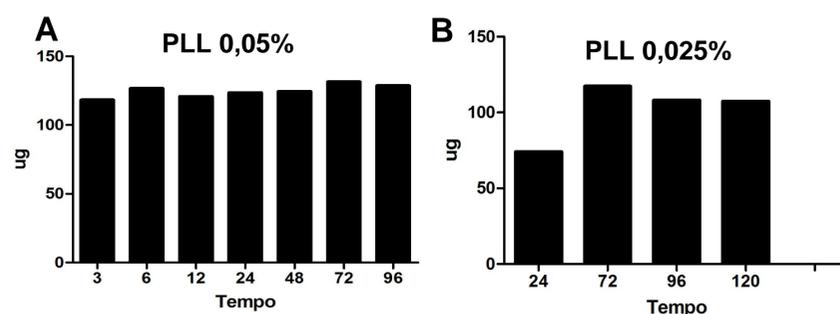


Figura 4. Liberação de dexametasona em cápsulas com recobrimento. (A) Liberação de dexametasona (ug) em cápsulas recobertas com PLL 0,05%. (B) Liberação de dexametasona (ug) em cápsulas recobertas com PLL 0,025%.

CONCLUSÃO

Cápsulas apenas de alginato tem 100% da dexametasona liberada em 12h, já as cápsulas recobertas com PLL, liberam no máximo 50%. Dessa forma, a perspectiva é testar outras alternativas, como a diminuição na concentração de PLL para 0,015%.