

lizadas em cápsulas de alginato (grupo Cápsulas), fibroblastos tratados com sobrenadante das rBHK não encapsuladas (grupo Sobrenadante) e fibroblastos tratados com cápsulas vazias (grupo Vazias). A atividade de ARSA foi medida semanalmente durante 1 mês (resultados foram expressos em nmol/h/mg proteína). A diminuição do acúmulo lisossomal foi avaliada por microscopia eletrônica de transmissão. Resultados: Fibroblastos não tratados apresentaram atividade de 2,22 +/- 0,17. Após os tratamentos, os grupos Cápsulas e Sobrenadante demonstraram um aumento significativo de ARSA, respectivamente, 23,42 +/- 6,39 e 42,35 +/- 5,20, após a terceira semana. O grupo Vazias manteve-se constante. A análise por MET sugere uma redução do acúmulo lisossomal de sulfatídeo nos fibroblastos tratados. Conclusão: Microcápsulas contendo rBHK demonstraram um alto potencial como nova estratégia no tratamento de LDM, alcançando níveis enzimáticos normais em fibroblastos humanos deficientes. Entretanto, mais estudos devem ser realizados usando modelo animal para corroborar nossos achados. Apoio: FIPE-HCPA, Rede de Terapia Gênica/CNPq e ONG Pela Vida.

ANÁLISE ULTRA-ESTRUTURAL EM FIBROBLASTOS DE PACIENTES COM LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA SUBMETIDOS A TRATAMENTO IN VITRO COM CÉLULAS RECOMBINANTES ENCAPSULADAS

VALESKA LIZZI LAGRANHA; TALITA GIACOMET DE CARVALHO, GUILHERME BALDO, MAIRA BURIN, MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA, ROBERTO GIUGLIANI, URSULA MATTE

Introdução: Leucodistrofia Metacromática (LDM) é uma doença causada pela deficiência da enzima Aril-sulfatase A (ARSA). Esta enzima está envolvida na degradação do sulfatídeo. Uma das conseqüências dessa deficiência é o depósito de grânulos metacromáticos. Estudos que tenham por objetivo novas opções terapêuticas devem demonstrar, além da normalização da atividade de ARSA, a redução do depósito de sulfatídeo nos lisossomos. **Objetivos:** Verificar, através de análise ultra-estrutural, a diminuição deste acúmulo em fibroblastos de pacientes tratados com células superexpressando ARSA. **Materiais e Métodos:** Fibroblastos de pacientes com LDM foram co-cultivados com células BHK superexpressando ARSA (rBHK) microencapsuladas. Fibroblastos tratados com sobrenadante das rBHK não encapsuladas, fibroblastos não tratados e fibroblastos normais foram usados como controles. Após a terceira semana de tratamento os fibroblastos foram coletados, fixados em glutaraldeído 1%, pós-fixados em tetróxido de ósmio e embebidos em Epon. As secções foram coradas com chumbo e urânio. Após, foram analisadas em Microscópio Eletrônico de Transmissão. **Resultados:** Fibroblastos não tratados apresentaram numerosos vacúolos e lisossomos com inclusões lamelares, devido ao acúmulo do substrato.

Após tratamentos, foi observada uma discreta diminuição no volume do material estocado dentro dos lisossomos, bem como uma alteração na morfologia deste material, sugerindo uma redução no acúmulo devido a um aumento da captação da ARSA recombinante expressa pelas células rBHKs. **Conclusão:** A análise ultra-estrutural dos fibroblastos sugere que a ARSA superexpressada pelas rBHKs foi captada e degradou o seu substrato natural, auxiliando na correção do dano metabólico desta doença. Apoio: FIPE-HCPA, Rede Terapia Gênica-CNPq.

CARACTERIZAÇÃO DE CÉLULAS ENCAPSULADAS QUANTO À BIOCAMPATIBILIDADE IN VIVO

TALITA GIACOMET DE CARVALHO; VALESKA LIZZI LAGRANHA; FABIANA QUOOS MAYER; GUILHERME BALDO; LUÍSE MEURER; ROBERTO GIUGLIANI; URSULA MATTE.

Introdução: A microencapsulação celular tem sido proposta como uma estratégia promissora para o tratamento de uma grande variedade de doenças, pois além de proteger o material transplantado da ação do sistema imune, permite a liberação de produto terapêutico. Sua biocompatibilidade e capacidade imunoprotetora são essenciais para seu bom funcionamento. **Objetivos:** Avaliar a biocompatibilidade de células encapsuladas com diferentes concentrações de alginato. **Métodos:** Foram implantadas cápsulas vazias, células BHK e HepG2 encapsuladas em alginato 1,5 ou 2,0% na cavidade peritoneal, músculo vasto medial e por via subcutânea de ratos Wistar (n=60). Após 7 ou 21 dias, os ratos foram mortos e seus órgãos coletados para análise histológica. Avaliou-se presença do infiltrado inflamatório e quando presente foi realizado contagem dos principais tipos celulares. Outro grupo de animais (n=7) recebeu células BHK superexpressando Arilsulfatase A (rBHK) encapsuladas, para avaliar a liberação enzimática in vivo, durante 7 dias. **Resultados:** Foi observada presença de infiltrado inflamatório nos locais onde as cápsulas ficaram em contato com o tecido, porém este diminuiu após 21 dias. A contagem de células revelou diferenças no número de linfócitos, plasmócitos e células gigantes em relação aos diferentes tempos analisados, concentração de alginato ou composição da cápsula. Nos animais que receberam rBHK encapsuladas houve aumento da atividade da enzima em amostras do músculo em relação ao controle. **Conclusão:** Embora tenha sido notada a presença de infiltrado inflamatório, este não impediu a liberação da enzima para o tecido. Isso indica que, com alguns aperfeiçoamentos, esta é uma estratégia viável para o tratamento de várias doenças. **Apoio:** FIPE/HCPA, PIBIC/HCPA, CNPq.

PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL