

## **VAC 15 - Proposta de formulação intranasal para vacinas bacterianas**

Isabelly Santos Pereira<sup>1\*</sup>; Mariana Miguez<sup>1</sup>; Ana Paula Argondizzo<sup>1</sup>; Ana Maria Pereira dos Santos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Bio-Manguinhos / Fiocruz.

### **Introdução:**

Pneumonia pneumocócica e meningite bacteriana são importantes causas de infecção, afetando crianças e jovens sendo adquiridas pelo trato respiratório.

A pneumonia pneumocócica é responsável mundialmente por 15% dos óbitos em crianças. Meningites bacterianas, mais especificamente a meningite meningocócica C, são as principais responsáveis pelos surtos de meningite do Brasil, com elevados índices de sequelas nos sobreviventes.

Todas as vacinas contra infecções bacterianas presentes no calendário de vacinação possuem via de administração intramuscular, entretanto a via de mucosa pode ser uma opção relevante, uma vez que o primeiro contato com o sistema imune para estas enfermidades ocorre pela via respiratória. A produção de vacinas de mucosa pode ser menos dispendiosa que a produção de vacinas injetáveis, além de ser uma via de administração não invasiva e sem utilização de agulhas, o que eleva a aceitação e adesão à imunização, principalmente em crianças, o principal alvo na imunização contra estas infecções.

### **Objetivo:**

Propor uma plataforma de formulação a ser aplicada às vacinas bacterianas, tendo por base a tecnologia de encapsulamento do princípio ativo com uso de polímero, bem como realizar a caracterização e avaliar a eficácia potencial das formulações obtidas.

### **Metodologia:**

O insumo farmacêutico ativo para a meningite meningocócica C, foi obtido no Laboratório de Tecnologia Bacteriana (LATEB) e para a vacina pneumocócica foi produzido por expressão heretóloga em *Escherichia coli* no Laboratório de Tecnologia Recombinante (LATER). As formulações foram realizadas pelo processo de precipitação, empregando diferentes concentrações do polímero quitosana (de A até D) e diferentes sais para cada insumo: sulfato de sódio para a formulação de pneumonia pneumocócica

e citrato de sódio para meningite meningocócica. A eficiência de encapsulamento foi avaliada por quantificação proteica (metodologia BCA). O tamanho das partículas obtidas foi avaliado pela técnica de laser *light scattering* dinâmico e a estabilidade das formulações foi avaliada pela medição do potencial zeta. A identidade do antígeno nas formulações foi avaliada por *dot blot* e *western blot*.

#### **Resultado:**

Foram obtidas promissoras taxas de carregamento, aproximadamente 50% para formulação pneumocócica a 80% para a formulação meningocócica, em função das concentrações de quitosana. Para tamanho de partículas, obteve-se 80% das partículas menores que 1 µm para a formulação pneumocócica e 99,5% das partículas menores que 1 µm para a meningocócica. Potencial zeta para as formulações com quitosana na condição D revelou partículas estáveis para a formulação meningocócica (40 mV), quanto à formulação pneumocócica. A estabilidade ainda não alcançou resultados satisfatórios pois a menor taxa de carregamento promoveu heterogeneidade e instabilidade. Ambas as formulações apresentaram identidade positiva para os ensaios de imunobloting.

#### **Conclusão:**

A proposta de formulação apresentada pode ser considerada promissora e ser aplicada como base para novos estudos a fim de viabilizar a imunização de mucosa como uma alternativa futuras abordagens em vacinas bacterianas.

**Palavras-chave: vacinas bacterianas; mucosa; quitosana.**