

## Órgão Responsável pelo Bem-Estar dos Animais | ORBEA

Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR) | Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

### Partilha de informação sobre investigação envolvendo animais (no âmbito do Acordo de Transparéncia sobre a Investigação Animal em Portugal que o iCBR subscreveu)

#### 1. INVESTIGADOR RESPONSÁVEL:

<b>Nome completo:</b>	Teresa Margarida de Vasconcelos Dias de pinho e Melo (Investigador responsável do projecto); Ana Margarida Coelho Abrantes (Investigador Responsável pelos procedimentos em Animais)
<b>Função/cargo:</b>	Professora Auxiliar
<b>Instituição de origem:</b>	Instituto de Biofísica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
<b>E-mail:</b>	mabrantes@fmed.uc.pt

#### 2. DETALHES DO PROJETO:

<b>Título:</b>	Novos Macro ciclos Tetrapirrólicos como Eficientes Agentes de Teranóstico do Cancro
<b>Data de início:</b>	Janeiro de 2016
<b>Data de término:</b>	Dezembro de 2020
<b>Principais objetivos:</b>	Este projeto pretende contribuir para o desenvolvimento de uma nova abordagem de diagnóstico e de terapêutica para o cancro. As moléculas que se pretende desenvolver e validar ao nível dos estudos in vivo poderão ser utilizadas como fotossensibilizadores altamente estáveis e com características fotofísicas ideais que podem ser utilizados como agentes de

infravermelho próximo (NIR) para a terapia fotodinâmica seletiva e associadamente para imagiologia óptica de tumores. Serão desenvolvidos sistemas de transporte com especificidade para as células tumorais através duma metodologia recentemente desenvolvida que usa a conjugação dos fotossensibilizadores a nanobodies. Estes conjugados deverão ligar-se muito rapidamente, eficientemente e especificamente às células que sobre-expressam o alvo (receptores de factor de crescimento epidermal, EGFR), que é o caso dos cancros selecionados.

### **3. IMPACTO ESPERADO (OU JÁ ALCANÇADO):**

<b>Potenciais benefícios para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:</b>	A validação das moléculas que se pretende estudar in vivo permitirá avalia-las como potenciais fármacos para terapia fotodinâmica e agentes de diagnóstico por imagiologia óptica. O desenvolvimento de abordagens integradas para o tratamento do cancro e com potencialidade teranóstica constitui uma mais-valia. O estudo com animais, no desenvolvimento destes compostos, é fundamental para avaliar a sua biodistribuição, definir o protocolo de tratamento, e avaliar a eficácia da terapêutica in vivo.
--	---

<b>Resultados já alcançados:</b>	À data todos os fotossensibilizadores já foram testados, mas nenhum dos procedimentos está terminado.
----------------------------------	---

### **4. APLICAÇÃO DO PRINCÍPIO DOS 3R's:**

<b>Replacement (Substituição)</b> Refira a razão por que precisa utilizar animais e por que não pode usar alternativas não-animais:	O projeto em causa recorre a outros métodos de avaliação das formulações produzidas, nomeadamente, estudos in vitro, que serão úteis numa primeira aproximação da eficácia terapêutica. No entanto, os estudos em animais são
--	---

	<p>fundamentais para conhecer a biodistribuição dos compostos e também para atestar a sua eficácia terapêutica em ambiente vivo.</p>
<b>Reduction (Redução)</b> Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:	<p>O número de animais utilizados em cada estudo será calculado por métodos estatísticos recorrendo a ferramentas adequadas. Nos estudos de biodistribuição serão avaliadas apenas as formulações que apresentem resultados promissores <i>in vitro</i>, no que respeita a estabilidade e eficácia terapêutica. Nos estudos de terapêutica será estudada apenas uma formulação selecionada de acordo com os resultados dos estudos de biodistribuição e outros estudos <i>in vitro</i>.</p>
<b>Refinement (Refinamento)</b> Explique por que razão o animal/modelo que escolheu é o mais adequado para este estudo e que medidas tomou para minimizar os potenciais danos ao seu bem-estar:	<p>A estirpe Balb/c foi selecionada por serem animais atípicos, imunodeprimidos, que permitem o desenvolvimento de tumores a partir da inoculação de células humanas.</p> <p>A estirpe RNU foi selecionada pela mesma razão da estirpe Balb/c e pelo seu tamanho, que permite a realização dos procedimentos necessários (não seria possível com ratinhos).</p> <p>Os procedimentos serão realizados por investigadores experientes. A cada 48 horas será observado o bem-estar dos animais e monitorizado o seu peso. Sempre que os animais demonstrarem uma perda de peso superior a 20% ou sinais de que o bem-estar está comprometido serão occidis por sobredose anestésica.</p>