

## 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 Transparência sobre a Investigação Animal em Portugal que o iCBR subscreveu)

#### 1. INVESTIGADOR RESPONSÁVEL:

<b>Nome completo:</b>	Maria Filomena Rabaça Roque Botelho
<b>Função/cargo:</b>	Professora catedrática
<b>Instituição de origem:</b>	Instituto de Biofísica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
<b>E-mail:</b>	mfbotelho@fmed.uc.pt

#### 2. DETALHES DO PROJETO:

<b>Título:</b>	Tratamento de cancro e feridas cutâneas crónicas com plasma frio atmosférico
<b>Data de início:</b>	Setembro de 2018
<b>Data de término:</b>	Setembro de 2023
<b>Principais objetivos:</b>	Este projeto pretende contribuir para o desenvolvimento de uma nova terapêutica, baseada numa técnica física de produção de plasma frio atmosférico destinado a prover controlo eficaz e seguro de neoplasias e uma cicatrização mais acelerada de feridas cutâneas inclusivé as úlceras venosas.

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

<b>Potenciais benefícios para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:</b>	Tal como referido, este projeto pretende contribuir para o desenvolvimento de uma nova terapêutica para os doentes de cancro e feridas crónicas. Dado o contexto epidemiológico já descrito, as doenças aqui abordadas são, cada vez, mais consideradas crónicas, tendo um profundo impacto na qualidade de vida, especialmente em doentes idosos com múltiplas patologias e polimedicados. Assim, uma grande parte dos doentes não tolera os tratamentos atuais devido aos efeitos sistémicos, interações medicamentosas ou potencial agressivo de algumas cirurgias. Assim e no caso do tratamento de tumores, esta terapêutica consiste na entrega local de um produto final semelhante à quimioterapia e radioterapia sem os efeitos sistémicos e inflamatórios associados, contrabalançando muitos dos aspetos que fazem destas terapias cada vez mais temidas pelos doentes oncológicos, simultaneamente preservando a qualidade de vida.
<b>Resultados já alcançados:</b>	À data o estudo piloto A e B relativamente ao modelo de tumor de bexiga está a ser desenvolvido.

### **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 fundamentais para conhecer atestar a sua eficácia terapêutica em ambiente vivo. Só através de um modelo animal ortotópico de tumor vesical é que é possível avaliar o efeito desta terapêutica no microambiente real do tumor,
--	--

	a bexiga urinária.
<b>Reduction (Redução)</b> Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:	O número de animais utilizados em cada estudo será calculado por métodos estatísticos recorrendo a ferramentas adequadas. Nos estudos de terapêutica serão estudados apenas dois esquemas de administração selecionada de acordo com os resultados da bibliografia existente e outros estudos in vitro
<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:	No modelo heterotópico, a estirpe Balb/c nude foi selecionada por serem animais atípicos, imunodeprimidos, que permitem o desenvolvimento de tumores a partir da inoculação de células humanas. No modelo ortotópico, a estirpe RNU foi selecionada dado o seu tamanho, que permite a realização dos procedimentos necessários à criação da cistostomia (não seria possível com ratinhos), e por serem animais atípicos, imunodeprimidos, que permitem o desenvolvimento de tumores a partir da inoculação de células humanas. Para os estudos de cicatrização de úlceras, a estirpe Wistar foi selecionada dada a integridade do sistema imune. Os procedimentos serão realizados por investigadores experientes. A cada 48 horas será observado a ausência de bem-estar dos animais e monitorizado o seu peso. Sempre que os animais demonstrarem uma perda de peso superior a 20% (tarefa 1) ou 15% (tarefa 2) ou sinais de que o bem-estar está comprometido serão ocissados por sobredose anestésica seguida de deslocação cervical. Os procedimentos serão realizados por utilizadores experientes. Serão seguidas as Guidelines for the welfare and use of animals in cancer research do United Kingdom Coordinating Committee for Cancer Research (UKCCCR) e a avaliação do bem-estar animal seguirá as recomendações propostas pela Comissão Europeia para os estudos oncológicos em animais.