

## 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:

Nome completo:	António Francisco Rosa Gomes Ambrósio
Função/cargo:	Diretor iCBR / Investigador Principal
Instituição de origem:	Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
E-mail:	afambrosio@fmed.uc.pt

#### 2. DETALHES DO PROJETO:

Título:	<i>Alterações cerebrais na doença de Alzheimer: a retina como um espelho do início e progressão da doença?</i>
Data de início:	01-08-2018
Data de término:	31-07-2021
Principais objetivos:	Este estudo pretende avaliar as alterações que a doença de Alzheimer provoca na retina e no cérebro e estabelecer possíveis correlações entre essas alterações. No âmbito deste projecto pretende-se: 1) detetar alterações celulares e moleculares na retina e no cérebro e estabelecer possíveis correlações; 2) detetar alterações funcionais e estruturais na retina e no cérebro e estabelecer possíveis correlações; 3) identificar as camadas da retina que mais contribuem para as diferenças de textura; 4) identificar biomarcadores que possam ajudar a fazer um melhor diagnóstico da doença de Alzheimer;

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

<b>Potenciais benefícios</b> para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:	A identificação de biomarcadores da doença de Alzheimer, e em particular biomarcadores associados à retina, utilizando métodos não invasivos, em estadios iniciais da doença, poderá permitir melhorar o diagnóstico da doença, acompanhar melhor a progressão da doença, assim como avaliar a resposta à terapêutica.
<b>Resultados já alcançados:</b>	1) Identificaram-se alterações na espessura da retina e na resposta eletrofisiológica nos murganhos transgénicos 3xTg-AD; 2) Detetou-se uma diminuição do volume da substância cinzenta no hipocampo e no córtex visual nos animais 3xTg-AD; 3) Existe uma correlação positiva entre as alterações na espessura da retina e no volume do cortex visual; 4) Identificaram-se algumas alterações moleculares e celulares na retina, hipocampo e córtex dos murganhos 3xTg-AD, mas na sua maioria não são alterações marcadas e não se detetam consistentemente ao longo do tempo; 5) Identificaram-se camadas da retina que mais contribuem para as diferenças de textura.

### 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:	Porque não há modelos in vitro de doença de Alzheimer, e a intenção é identificar biomarcadores em órgãos (retina e cérebro) da doença de Alzheimer.
<b>Reduction (Redução)</b> Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:	O número previsto de animais necessários para o desenvolvimento deste projecto foi determinado através do software G-power, tendo em conta a divisão dos animais pelos grupos experimentais. Este número de animais foi calculado de forma a que sejam utilizados apenas os animais suficientes para que o estudo tenha significância científica. Algumas das técnicas utilizadas neste projecto são follow-ups, reduzindo assim o

	número de animais necessários para efeito comparativo de dados.
<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:	O modelo animal transgénico de doença de Alzheimer está bem descrito. Os animais serão mantidos em gaiolas individualmente ventiladas com as dimensões apropriadas e com comida e água ad libitum. As gaiolas estarão numa sala com controlo automático dos ciclos de luz/escuro (12h/12h) e também da temperatura (22°C). O ruído dentro da sala será evitado ao máximo e será feita uma monitorização regular do bem-estar dos animais. As gaiolas serão trocadas sempre que necessário e serão colocados rolos de papel de forma a enriquecer o meio ambiente. Os animais são anestesiados sempre que sejam submetidos a procedimentos que possam causar dor. Foram também estabelecidos endpoints humanitários.