

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

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC)

### Partilha de informação relativa à investigação envolvendo animais

*(no âmbito do Acordo de Transparência sobre a Investigação Animal em Portugal)*

#### 1. INVESTIGADOR RESPONSÁVEL:

<b>Nome Completo:</b>	Olga Maria Fernandes Borges Ribeiro
<b>Função/Cargo:</b>	Professora Auxiliar
<b>Instituição de origem:</b>	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
<b>E-mail:</b>	olga@ci.uc.pt

#### 2. DETALHES DO PROJETO:

<b>Título:</b>	Avaliação em murganhos da resposta imunológica elicitada por adjuvantes particulados associados ou não com o antigénio da superfície do vírus da hepatite B
<b>Data de início:</b>	01 de outubro de 2020
<b>Data de término:</b>	30 de setembro de 2025
<b>Principais objetivos:</b>	Desenvolver novos adjuvantes de vacinas, em particular para a vacina da hepatite B, que permitam alcançar formulações mais estáveis e eficazes em particular para vacinação profilática em países em desenvolvimento. Desenvolvimento de adjuvantes para vacina terapêutica cujo alvo serão doentes crónicos de hepatite B.

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

<b>Potenciais benefícios</b> para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:	Formulações mais estáveis que não necessitassem de cadeia de frio, e mais eficazes que possam ser administradas por via oral, nasal ou intradérmica, facilitariam programas de vacinação em massa em países em desenvolvimento.
---	---

A descoberta de uma vacina terapêutica para a hepatite B seria útil para os doentes crônicos infectados pelo vírus da hepatite B, evitando a progressão da doença para cirrose e carcinoma hepatocelular.

#### 4. APLICAÇÃO DO PRINCÍPIO DOS 3R'S:

##### **Replacement (Substituição)**

Refira a razão por que precisa utilizar animais e por que não pode usar alternativas não-animais:

Não existem modelos não-animais capazes de mimetizar os estudos de biodistribuição nem de vacinação. A forma de obter resultados mais próximos dos que serão alcançados em humanos é testar os mesmos nanomateriais em animais de laboratório. As células do sistema imunológico, na presença de estímulos libertam determinadas substâncias ou determinadas vesículas que vão atuar noutro tipo de células do sistema imunológico, diferenciando células, produzindo anticorpos específicos do antígeno que circulam na corrente sanguínea, etc. A complexidade do sistema não permite que alguma vez tenham sido desenvolvidos modelos não-animais que mimetizem o que se passa no sistema imunológico.

##### **Reduction (Redução)**

Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:

O número total de animais a serem utilizados durante os 5 anos do projeto está dependente do número de formulações selecionadas através dos ensaios em modelos não-animais para os estudos de imunização e dos controlos necessários ao estudo. No entanto, espera testar-se no máximo 5 formulações particuladas diferentes.

Apenas se os estudos de biodistribuição forem favoráveis se realizarão os estudos de vacinação com os mesmos sistemas particulados.

Os estudos em modelos não-animais e os estudos de biodistribuição permitirão escolher qual a via de administração mais adequada teoricamente para determinada formulação, o que pode indicar que nem todas as formulações sejam testadas por todas as vias.

	<p>Os animais serão alojados em grupos sociais onde haverá mistura de grupos aumentando o poder dos resultados e mantendo o número de animais o mais reduzido possível.</p>
<p><b>Refinement (Refinamento)</b></p> <p>Explique por que razão o animal/modelo que escolheu é o mais adequado para este estudo e que medidas tomou</p>	<p>O animais, para os procedimentos descritos, após rececionados no biotério, serão sujeitos a um período de aclimação de 7 dias. Durante esse período, serão manuseados pelos elementos do grupo de modo a minimizar o desconforto do manuseamento durante os procedimentos. Em todos os procedimentos, a occisão dos animais será feita por overdose anestésica seguida de deslocamento cervical. A mesma anestesia será aplicada para a recolha de sangue. No final da recolha, será aplicado thrombocid, para melhorar a cicatrização, diminuir eventual inchaço e dor da picada.</p> <p>Para diminuir o desconforto e a possibilidade de magoar o animal nas administrações por gavagem oral, a administração será feita com uma sonda maleável de polipropileno.</p> <p>Nas administrações subcutâneas a injeção será feita com uma agulha de 27 G, para minimizar o desconforto da administração.</p> <p>Na administração intradérmica será utilizado o creme EMLA para anestesiar a pele antes da colocação das microagulhas.</p> <p>Por último, durante todos os procedimentos, os animais estarão em grupos sociais. Será colocado material de cama (carolo de milho) num saco de papel que permite o comportamento de escavar, e também de manipulação, uma vez que os animais quando introduzidos na caixa interagirão de maneira diferente com este elemento todas as semanas, procurando fazer ninho com este material, desfazendo o papel e espalhando o carolo de milho moído. Além disso, serão introduzidos rolos de papel, que permitirão aos animais brincar e esconder-se.</p>