

## 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>	Maria Teresa de Teixeira Cruz Rosete
<b>Função/Cargo:</b>	Professora Auxiliar
<b>Instituição de origem:</b>	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
<b>E-mail:</b>	trosete@ff.uc.pt

#### 2. DETALHES DO PROJETO:

<b>Título:</b>	Desenvolvimento de um dispositivo médico para prevenir a dermatite de contacto alérgica
<b>Data de início:</b>	01 de outubro de 2020
<b>Data de término:</b>	30 de setembro de 2025
<b>Principais objetivos:</b>	<p>O principal objetivo deste projeto consiste no desenvolvimento de um dispositivo médico cutâneo capaz de impedir o desenvolvimento de dermatite de contacto alérgica.</p> <p>De forma a atingir este objetivo, propomos:</p> <p>1 – Investigar um painel de moléculas, previamente selecionado pela equipa, quanto à sua capacidade para evitar o Adverse Outcome Pathway da sensibilização cutânea, usando abordagens não animais validadas pela Organização para Cooperação Económica e Desenvolvimento (OCDE) para avaliar o potencial sensibilizador cutâneo de novas moléculas (tarefa a decorrer);</p>

2 – Investigar o potencial das moléculas selecionadas induzirem irritação cutânea, utilizando modelos tridimensionais de epiderme humana, previamente aprovados pela OCDE para esse efeito (tarefa a ser iniciada);

3 – Avaliar, usando modelos animais, a eficácia da melhor molécula / mistura de moléculas, nomeadamente em impedir o desenvolvimento da sensibilização cutânea, usando o ensaio do gânglio linfático modificado (*local lymph node assay*, LLNA) específico para este efeito e aprovado pela OECD;

4 – Avaliar a melhor formulação tópica com as moléculas mais promissoras, selecionadas nas tarefas anteriores, e iniciar os assuntos regulamentares perspetivando a futura comercialização do dispositivo médico.

Este projeto permitirá obter informações relevantes sobre o valor preventivo de novos dispositivos médicos na dermatite de contato alérgica, visando uma potencial aplicação clínica.

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

#### Potenciais benefícios

para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:

A dermatite de contato alérgica é uma patologia que não tem cura, ou seja, uma vez sensibilizado o indivíduo irá sempre desenvolver a patologia após o contato com o alergénio causador. Por conseguinte, é inquestionável que a saúde e o bem-estar dependem fortemente da prevenção, tratamento e gestão eficazes das doenças relacionadas com o trabalho, com especial destaque para a DCA, uma das doenças ocupacionais mais comuns. Neste sentido, o presente projeto visa desenvolver um dispositivo médico inovador capaz de sequestrar os alergénios cutâneos, funcionando como uma luva “química”, impedindo o desenvolvimento da dermatite de contato alérgica.

Neste sentido, esta investigação poderá ter um enorme impacto clínico e social, bem como económico, justificando os procedimentos experimentais com os animais de laboratório propostos e necessários para a execução deste projeto.

#### 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:

De forma a validar o potencial preventivo das moléculas relativamente ao desenvolvimento da DCA, e visionando a obtenção de um dispositivo médico para aplicação humana, será necessário recorrer, por último, a um modelo animal, antes da realização de ensaios clínicos em humanos. Tais estudos, com recurso a animais de laboratório, são uma peça fundamental no desenvolvimento pré-clínico de medicamentos e dispositivos médicos, nomeadamente no que se refere à determinação da eficácia terapêutica de novas moléculas. Os animais utilizados nas experiências são os mais adequados aos objetivos do estudo, não podendo ser substituídos por outros métodos, uma vez que os modelos não animais não mimetizam as complexas condições encontradas na pele nem todo o processo fisiopatológico envolvido na DCA.

##### **Reduction (Redução)**

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

Tal como explanado previamente, e antes de serem iniciados os estudos com modelos animais, diversos testes não animais serão realizados para avaliar o potencial de várias moléculas inibirem o desenvolvimento da DCA. Estes testes, aprovados pela OECD, permitirão selecionar a molécula/mistura de moléculas mais promissora cuja eficácia será posteriormente validada num modelo animal, o ensaio do gânglio linfático local modificado. Estes testes não animais permitirão reduzir significativamente o número de moléculas teste com eficácia e conseqüentemente o número de animais a ser utilizado.

---

**Refinement (Refinamento)**

Explique por que razão o animal/modelo que escolheu é o mais adequado para este estudo e que medidas tomou

A eficácia da molécula/mistura de moléculas mais promissora na prevenção do desenvolvimento da dermatite de contato alérgica será validada num modelo animal, o ensaio do gânglio linfático local modificado. Este modelo animal é específico para avaliar o potencial alergénico cutâneo de novas moléculas antes da sua introdução no mercado e é o método aprovado pelas entidades reguladoras OECD e ICCCVAM. Este modelo animal constitui um refinamento relativamente ao ensaio do gânglio linfático local (não modificado) e ao modelo do *guinea pig maximization test*, uma vez que usa um menor número de animais e durante um menor período temporal.

Os animais serão adequadamente alojados no biotério da instituição, com adoção de estratégias de enriquecimento ambiental nas gaiolas. Os animais serão vigiados diariamente sendo aplicado tratamento para a dor sempre que necessário. Os animais serão occisados caso se atinja algum dos limites críticos humanos definidos no projeto.

---