

SECÇÃO 6: RESUMO NÃO TÉCNICO DO PROJETO

De notar que, de acordo com a alínea b), do artigo 43º do Decreto-Lei nº 113/2013, de 7 de Agosto, no pedido de autorização de um projeto deverá ser incluído um **resumo não técnico do projeto**, e considerou-se de utilidade que o mesmo faça parte da presente secção.

O resumo deverá ser redigido claramente usando termos não técnicos, sempre que possível, por forma a poder ser facilmente entendido por um leigo. Para além disso, de acordo com o artigo 49º do Decreto-Lei, o projeto deverá ser explicado salvaguardando sempre a propriedade intelectual e as informações confidenciais que identifiquem quer as pessoas envolvidas no projeto quer o estabelecimento onde os animais serão alojados.

O resumo não técnico será posteriormente publicitado no sítio da Internet da DGAV.

Modelo de Resumo não técnico de projeto experimental

Título do projeto	Identificação da etiologia molecular da aterogénese		
Duração do projeto	5 anos		
Palavras-chave (máx. 5)	aterogénese; lipidos; inflamação; peixe-zebra		
Fim/objetivo do projeto (de acordo com Artº 5º) ⁽¹⁾	Investigação fundamental	Sim	
	Investigação translacional ou aplicada	Sim	
	Uso regulamentar e produção de rotina		Não
	Proteção do ambiente natural no interesse da saúde ou do bem-estar do homem ou dos animais		Não
	Investigação destinada à conservação das espécies;		Não
	Ensino superior ou formação para aquisição, manutenção ou melhoria das qualificações profissionais		Não
	Inquéritos no domínio da medicina legal		Não
	Manutenção de colónias de animais geneticamente alterados ⁽²⁾	Sim	
Descreva os Objetivos do Projeto (ex., incógnitas científicas ou necessidades científicas/clínicas a serem abordadas, etc)	<p>A formação de ateromas (presença de lesões com aspeto de placas resultado da acumulação local de lipoproteínas e migração de células inflamatórias) nas paredes internas das artérias, aterogenia, é a base de várias patologias cardiovasculares como a arterosclerose/aterogénese.</p> <p>Depois de analisado sangue de doentes com estas patologias foram identificados um tipo de lípidos (gorduras) no sangue comum a todos eles. Neste trabalho, o nosso primeiro objetivo é: perceber se estas gorduras podem ser a origem da doença cardiovascular nesses doentes.</p> <p>Se a nossa hipótese for confirmada, e provarmos que estas gorduras são a origem da doença cardiovascular nesses doentes, passamos para o segundo objetivo que é: avaliar se existe alguma pequena molécula que possa ser utilizada como potencial medicamento, fazemos isto através de uma triagem</p>		
Quais são os potenciais benefícios que possam derivar deste projeto	A aterosclerose é a principal causa de doenças cardiovasculares. Estas ainda não têm cura e são a principal causa de morte e morbilidade no mundo.		

(como poderia a ciência avançar ou os seres humanos ou outros animais poderiam beneficiar com o projeto)?	Pesquisas de novos agentes etiológicos e/ou identificação de compostos com atividade terapêutica serão de grande impacto e importância para a saúde pública e qualidade de vida da sociedade.
Que espécies animais e números aproximados de animais serão utilizados?	Neste estudo vão ser utilizados pequenas larvas de peixe-zebra (<i>Danio Rerio</i>) entre os 6 e os 15 dias após fertilização, que atingem no máximo 5-7 mm de comprimento cada. Pretendemos utilizar 6108 larvas para atingir os objetivos do estudo.
No contexto do que é proposto fazer-se aos animais, quais são os efeitos adversos esperados e o grau provável/esperado de severidade? O que acontecerá aos animais no final da realização do projeto?	<p>As larvas de Peixe-zebra vão ser alimentadas com uma dieta especial que poderá ou não induzir pequenas placas de ateroma nas suas artérias. Como só estamos interessados na fase inicial da doença, estas larvas não chegam a desenvolver doença cardiovascular.</p> <p>Assim sendo podemos assumir que devido à natureza das experiências não existiram efeitos adversos para os animais.</p> <p>No entanto ressalvamos sempre que, se no decorrer da experiência algum dos animais exiba sinais de sofrimento ou desconforto são tomadas medidas de forma a evitar ou suprimir o sofrimento ao animal.</p>
Aplicação dos 3Rs	
<p>1.Replacement (Substituição) Refira a razão por que precisa utilizar animais e por que não pode usar alternativas não-animais</p>	<p>Este estudo iniciou-se com experiências que não envolvem experimentação animal. Esta linha de investigação é usada sempre em paralelo aos ensaios em animais de forma a garantir que só é testado em modelo animal as moléculas (potenciais fármacos ou lípidos) que tenham demonstrado resultados promissores em células de cultura.</p> <p>No entanto ainda não possuímos tecnologia suficiente para mimetizar <i>in vitro</i> todos os fenómenos que ocorrem num organismo vertebrado com a sua enorme complexidade como diferentes tipos celulares, vários sistemas de órgãos a interagir, sistemas complexos como o sistema circulatório e neste caso específico a complexa “comunicação” entre as células do sistema circulatório e as células do nosso sistema imunitário tudo a ser induzido por um tipo de lípido (gordura) que nós damos através da suplementação de alimentação.</p> <p>Neste contexto, precisamos de utilizar um organismo vivo, vertebrado e que tenha todo este complexo processo a funcionar e desenvolver-se. Optamos por realizar este estudo em pequenas e transparentes larvas de peixe-zebra com 6 a 15 dias de desenvolvimento que têm um tamanho aproximado de 5-7 mm de comprimento, que não só nos permitem tirar conclusões válidas e relevantes sem utilizar animais superiores como permitem a observações destes fenómenos em tempo real sob microscópio. Conseguindo ver assim o fenómeno a acontecer. Por estas razões as larvas de peixe-zebra são um modelo ideal para estudar os passos iniciais da formação de placas de ateroma, nomeadamente a infiltração de células do sistema imune e a deposição de lípidos nas paredes das artérias. Para estudar as fases mais tardias do desenvolvimento do ateroma será necessário recorrer a outros modelos animais (roedores).</p>
<p>2.Reduction (Redução) Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais</p>	<p>Neste trabalho será utilizado o número mínimo de animais possível, de acordo com as validações estatísticas associadas a cada experiência.</p> <p>Com este número de animais é possível obter resultados fiáveis com potencial para seguirem para ensaio clínico.</p> <p>O número de animais a utilizar tem em consideração um nível de significância de 5%, uma potência de 90% para detectar uma diferença considerada significativa entre condições experimentais de 5%.</p>
3.Refinement (Refinamento)	O <i>Danio Rerio</i> tem vindo a estabelecer-se como modelo animal há mais de 20 anos. É

<p>Explique a escolha da(s) espécie e a razão porque o modelo(s) animal que serão usados são os mais refinados, tendo em conta os objetivos. Explique as medidas gerais que serão tomadas para minimizar os custos de bem-estar (danos) aos animais.</p>	<p>um excelente modelo para estudos de aterogénese e já foi utilizado por outros laboratórios como modelo de lesão aterosclerótica, o que nos permite utilizar este modelo sem ter que otimizar protocolos e procedimentos.</p> <p>Neste estudo onde é necessário um organismo vertebrado vivo, com um nível de semelhança suficiente do sistema vascular e sistema imunológico com o humano para ser possível criar paralelos que contribuam para o tratamento e conhecimento dessas doenças, as larvas de peixe-zebra são o animal de menores dimensões e em estádios de desenvolvimento inferior que permitem responder as nossas perguntas.</p> <p>O facto de terem uma fertilização externa e serem transparentes nas fases iniciais de desenvolvimento permitem que os procedimentos a adotar para visualizar o sistema circulatório não sejam invasivos, passando apenas por uma sedação e visualização direta ao microscópio com resolução ao nível celular.</p> <p>A leitura dos resultados é fácil, fidedigna e rápida comparativamente com outros modelos mais complexos e não dispensáveis neste contexto.</p> <p>Os níveis de stress ou dor provocados aos animais também são muito reduzidos quando comparados aos infligidos a outros modelos. No entanto a forma como os procedimentos são realizados é revista sempre que se considera uma hipótese de obter as mesmas respostas, mas com procedimentos menos invasivos ou passíveis de causar níveis menores de dor, angustia ou desconforto.</p> <p>Este modelo permite ainda que, com um número reduzido de animais reprodutores, se consigam obter ovos em número suficiente para utilização em várias experiências e procedimentos obtendo-se resultados com significado estatístico, sem nunca pôr em causa a saúde e o bem-estar animal dos animais reprodutores tornando o peixe-zebra um modelo refinado para estudos de aterogénese e screenings.</p> <p>Mais uma vez garantimos que todos os procedimentos efetuados neste projeto são executados por utilizadores experientes, ou sob supervisão, e que todos os animais adultos, transgénicos, reprodutores e larvas com alimentação autónoma utilizados sejam sujeitos ao mínimo de sofrimento ou dor possível durante o decorrer deste projeto.</p>		
<p>Para uso oficial</p>			
<p>O projeto será submetido a avaliação retrospectiva?</p>	<p>Sim</p>	<p>Não</p>	<p>Observações</p>

Notas: (1) Elimine Sim ou Não, conforme apropriado.

(2) Com esta opção deverá ser escolhido, pelo menos, um fim/objetivo adicional.