

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	LIMBo - Zooming the Link between diet and brain health: how phenolic Metabolites modulate Brain inflammation		
Duração do projeto	5 anos		
Palavras-chave (máx. 5)	Neurodegeneração, Neuroinflamação, Polifenóis, Doença de Parkinson		
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	Sim	
	Inquéritos no domínio da medicina legal		Não
	Manutenção de colónias de animais geneticamente alterados ⁽²⁾		Não
Descreva os Objetivos do Projeto (ex., incógnitas científicas ou necessidades científicas/clínicas a serem abordadas, etc)	O projeto tem por objetivo compreender o efeito de compostos fenólicos, presentes nos pequenos frutos que fazem parte da dieta normal do ser humano, na saúde do cérebro, bem como o seu efeito no contexto de doença, tanto em processos inflamatórios genéricos como em casos mais específicos como a doença de Parkinson.		
Quais são os potenciais benefícios que possam derivar deste projeto	Para alcançar os objetivos acima mencionados, pretendemos realizar uma intervenção nutricional para		

(como poderia a ciência avançar ou os seres humanos ou outros animais poderiam beneficiar com o projeto)?	<p>estudar o efeito de uma dieta rica em (poli)fenóis em modelos de neuroinflamação e doença de Parkinson em ratinho. Concretamente, avaliaremos a capacidade dos (poli)fenóis, presentes nos pequenos frutos, para mitigar a neuroinflamação; construir uma visão integrada desses efeitos incluindo também a contribuição da microbiota intestinal; analisar o resultado da intervenção nutricional em ratinhos sintomáticos da doença de Parkinson.</p> <p>As repostas que serão obtidas neste projeto podem dar indicações de um ou vários compostos fenólicos os quais podem ser utilizados posteriormente pela indústria farmacêutica no desenvolvimento de medicamentos que permitam minorar/combater os sintomas provocados por doenças neurodegenerativas como é o caso, por exemplo, da doença de Parkinson, a qual é o foco deste trabalho.</p>
Que espécies animais e números aproximados de animais serão utilizados?	<p>Murganho/Ratinho - <i>Mus musculus</i>, estirpe C57BL/6J, variante selvagem.</p> <p>Serão usados um total de 440 animais durante os 5 anos de duração o projeto, divididos por 4 ensaios que incluem 2 modelos experimentais das doenças (doença de Parkinson e neuroinflamação) e contemplando tanto uma abordagem preventiva como uma abordagem terapêutica.</p>
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>Todos os procedimentos e modelos utilizados têm em perspectiva evitar níveis de severidade elevados. Os modelos de doença utilizados neste projeto estão desenhados para induzir um nível ligeiro a moderado de severidade. Os animais aos quais foi induzida a doença neurológica deverão apresentar sintomas semelhantes aos da doença de Parkinson, sendo expectável um nível de severidade moderado. Os animais aos quais for induzida neuroinflamação, deverão apresentar sintomas de severidade ligeira. Os animais serão eutanasiados sempre que os níveis de severidade aumentarem além do grau esperado.</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>Após vários testes <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> realizados pelo grupo, é necessário utilizar modelos animais de modo a validar os resultados obtidos anteriormente num modelo muito mais complexo e biologicamente mais relevante, e que nos permita extrapolar nossas descobertas para o ser humano. Serão feitos esforços substanciais para manter no mínimo o número de ratinhos necessários para atingir nossos objetivos. Para minimizar e controlar o sofrimento, as condições gerais de saúde e bem-estar animal serão monitorizadas diariamente.</p>
<p>2.Reduction (Redução)</p>	<p>O cálculo do número de animais a usar neste projeto teve em conta (1) a variabilidade estimada entre as repostas</p>

<p>Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais</p>	<p>individuais dos animais a cada estímulo experimental (baseada em estudos preliminares); (2) o uso de testes estatísticos com intervalo de confiança e teste de significância ajustados ao tipo de dados a obter, por forma a garantir que será utilizado o número mínimo de animais necessário para a análise estatística poder obter diferenças entre grupos que sejam estatisticamente significativas.</p> <p>A partir de cada animal vão ser ainda efetuados diversos estudos comportamentais e recolhas de material biológico para usar em estudos histológicos, moleculares e de patologia clínica, maximizando assim a diversidade de dados obtidos a partir de cada unidade experimental e evitando a repetição de experiências.</p> <p>A estirpe de animais a usar é sempre a mesma, C57BL/6, para minimizar a variação de resposta individual aos estímulos.</p>
<p>3. Refinement (Refinamento) 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>O modelo de indução de doença de Parkinson a usar neste projeto é dos mais comuns na comunidade científica da área de estudo, permitindo uma ampla comparação inter-estudos. Este modelo implica a indução da morte de neurónios dopaminérgicos através da administração do agente químico MPTP, efeito este apenas conseguido em primatas e ratinho. Deste modo, o ratinho é a escolha mais apropriada para este projeto.</p> <p>O modelo de neuroinflamação utilizando LPS, em especial na estirpe neste estudo, é também um dos modelos mais utilizados pela comunidade, devido às suas características comportamentais que permitem obter uma resposta translacional para humanos. Este modelo reproduz a inflamação sistémica e no cérebro, demonstrando como uma resposta intensa do sistema imune pode conduzir à morte neuronal, alterações comportamentais e marcadores de doenças neurodegenerativas que podem observados de forma criteriosa em ratinhos.</p> <p>Todos os procedimentos e metodologia de indução de doença aqui utilizados foram adaptados para garantir um nível baixo de severidade, e qualquer aumento inesperado de severidade para grau moderado/severo determinará a eutanásia do animal.</p> <p>Durante o decorrer da experiência os animais serão monitorizados diariamente com vista à deteção de sinais associados ao agravamento do estado clínico do animal, p.ex. dificuldades respiratórias, alterações no aspeto/brilho da pelagem, posturas corporais indicativas de dor e desconforto, letargia, passividade e falta de resposta a estímulos, prostração, sinais de desidratação, lesões cutâneas, diarreia crónica, hemorragias, perda acentuada de</p>

	peso ($\geq 20\%$) ou qualquer outra situação que condicione ou limite a ingestão de comida e ou água; e serão imediatamente eutanasiados.		
Para uso oficial			
O projeto será submetido a avaliação retrospectiva?	Sim	Não	Observações

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

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