

## 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:

<b>Nome completo:</b>	Pedro Renato Sousa da Silva Vaz
<b>Função/cargo:</b>	Médico Cirurgião
<b>Instituição de origem:</b>	Instituto de Biofísica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
<b>E-mail:</b>	pedro.silvavaz@gmail.com

#### 2. DETALHES DO PROJETO:

<b>Título:</b>	Pancreatite aguda: Novas fronteiras no prognóstico.
<b>Data de início:</b>	Janeiro de 2018
<b>Data de término:</b>	Janeiro de 2023
<b>Principais objetivos:</b>	Estabelecimento de um modelo animal ideal para o estudo da pancreatite aguda e da sua fisiopatologia de forma a poder; Avaliar os marcadores de gravidade e scores descritos; - Estudar a fisiopatologia dando ênfase ao stresse oxidativo; - Propor novos modelos serológicos e imagiológicos de avaliação de gravidade da PA;

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

<b>Potenciais benefícios para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:</b>	A pancreatite aguda (PA), definida como um estado inflamatório não-bacteriano agudo, resultado da activação precoce de enzimas digestivas no interior das células acinares, com comprometimento variável da própria glândula, dos tecidos circundantes ou de outros sistemas e órgãos, é uma patologia de espectro alargado. Tem uma incidência variável mas com perfil crescente, em estreita relação com as diferenças geográficas das suas etiologias mais frequentes. A PA apresenta-se usualmente como ligeira, com evolução autolimitada e com completo restitutio ad integrum. No entanto, cerca de 10% a 20% dos doentes evolui para quadro severo associado a um aumento significativo do morbimortalidade. Vários estudos remetem o tempo e o correto diagnóstico como factores fundamentais para uma melhor decisão terapêutica, bem como a identificação precoce dos doentes com PA grave que permite que sejam tomadas medidas de ressuscitação agressivas, medidas de vigilância apertadas e prevêem a necessidade de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos. Daí o interesse cada vez maior na busca de uma ferramenta com valor preditivo elevado no diagnóstico de gravidade desta patologia. Portanto, a partir dos resultados obtidos com este projecto de investigação, espera-se compreender melhor a fisiopatologia da PA de forma a contribuir para o desenvolvimento de mecanismos de diagnóstico com mais sensibilidade e assim melhorar a terapêutica actual. Desde modo, o benefício que este projecto possa vir a trazer para o conhecimento na área e para uma possível futura translação para a prática clínica, assume-se como muito positivo, contrabalançando o prejuízo a infligir aos animais.
<b>Resultados já alcançados:</b>	À data todos os modelos animais de pancreatite aguda e crónica já foram otimizados.

#### **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:	A pancreatite aguda é uma patologia que é caracterizada pelo comprometimento de tecidos e sistemas de órgãos circundantes e, portanto, em estudos in vitro não seria possível o estudo do efeito do microambiente, uma vez que não o mimetiza de forma adequada. Isto faz com que seja necessário recorrer-se a investigações in vivo de forma a ser possível uma melhor compreensão da fisiopatologia.
<b>Reduction (Redução)</b> Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:	Os animais serão distribuídos por vários grupos de 5 animais, de modo a obter resultados estatisticamente significativos com o menor número de animais possível, tal como determinado através de análise estatística ( <a href="http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize">http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize</a> ).
<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:	Serão utilizados Wistar por ser o animal melhor descrito na literatura para o desenvolvimento de um modelo animal para a pancreatite. Os modelos utilizados serão os mais refinados para o objetivo principal a que nos propomos uma vez que serão os modelos que melhor mimetizarão as características da pancreatite aguda. De modo a minimizar os custos de bem-estar dos animais, após a realização de cada uma das cirurgias, os animais serão monitorizados a cada 8h nas 24h seguintes. Todos os procedimentos até aqui descritos serão efetuados sob anestesia por mistura de quetamina e cloropromazina. No final do período de tempo considerado para a realização do estudo, ou caso se verifique uma perda de peso superior a 15% do peso, serão occidisados com recurso a sobredose anestésica