



Comissão
Europeia

Prestação de cuidados a animais na perspetiva de uma ciência melhor

DIRETIVA 2010/63/EU
RELATIVA À PROTEÇÃO DOS
ANIMAIS UTILIZADOS PARA FINS CIENTÍFICOS

RESUMOS NÃO TÉCNICOS DOS
PROJETOS

A Comissão Europeia não é responsável, em caso algum, pelas eventuais consequências da reutilização desta publicação.

Luxemburgo: Serviço das Publicações da União Europeia, 2022



© União Europeia, 2022

A política de reutilização dos documentos da Comissão Europeia é regida pela Decisão 2011/833/UE da Comissão, de 12 de dezembro de 2011, relativa à reutilização de documentos da Comissão (JO L 330 de 14.12.2011, p. 39). Salvo indicação em contrário, a reutilização do presente documento é autorizada ao abrigo da licença «Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0)» da Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Tal significa que a reutilização é autorizada desde que seja feita uma menção adequada da origem do documento e que sejam indicadas eventuais alterações.

Para qualquer utilização ou reprodução de elementos que não sejam propriedade da União Europeia, pode ser necessário obter autorização diretamente junto dos respetivos titulares dos direitos.

Print ISBN 978-92-76-52261-4
PDF ISBN 978-92-76-52255-3

doi:10.2779/11560
doi:10.2779/30889

KH-05-22-128-PT-C
KH-05-22-128-PT-N

**Resumos não técnicos dos projetos ao abrigo da
Diretiva 2010/63/UE relativa à proteção dos animais
utilizados para fins científicos**

Autoridades nacionais competentes para a aplicação da Diretiva 2010/63/UE relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos

Documento de trabalho sobre os resumos não técnicos dos projetos

- Substitui o documento de consenso de 23-24 de janeiro de 2013 -

Bruxelas, 25-26 de novembro de 2021

Os pontos de contacto nacionais dos Estados-Membros responsáveis pela aplicação da Diretiva 2010/63/UE relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos (a seguir designada por «diretiva») e a Comissão concordaram em debater a aplicação prática do requisito previsto no artigo 43.º da diretiva, com vista a chegar a uma abordagem comum a nível da UE.

O Regulamento (UE) 2019/1010 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de junho de 2019, que altera o artigo 43.º da diretiva, e a correspondente Decisão de Execução (UE) 2020/569 da Comissão estabelecem formatos e dados comuns juridicamente vinculativos para os resumos não técnicos dos projetos e os resultados das avaliações retrospectivas de projetos. O consenso sobre a abordagem debatida e aprovada na reunião de 23 e 24 de janeiro de 2013, assim como o contexto jurídico revisto, serviram de base para atualizar e aperfeiçoar estas orientações. O resultado apresenta-se de seguida e visa promover a execução e a aplicação uniformes da diretiva. Foi aprovado pelas autoridades nacionais competentes para a aplicação da Diretiva 2010/63/UE, na sua reunião de 25 e 26 de novembro de 2021.

Declaração de exoneração de responsabilidade:

O texto que se segue destina-se a ajudar os Estados-Membros e outros afetados pela Diretiva 2010/63/UE relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos [com a redação que lhe foi dada pelo Regulamento (UE) 2019/1010 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de junho de 2019] a chegar a um entendimento comum das disposições da diretiva e a facilitar a sua aplicação. Todas as observações devem ser consideradas no contexto da Diretiva 2010/63/UE e da Decisão de Execução (UE) 2020/569 da Comissão. O conteúdo do documento não impõe obrigações adicionais para além das estabelecidas na diretiva e na decisão.

Apenas ao Tribunal de Justiça da União Europeia compete interpretar o direito da UE com autoridade juridicamente vinculativa.

Índice:

Índice

Introdução	4
Quadro jurídico.....	4
Resumos não técnicos dos projetos e resultados da avaliação retrospectiva.....	4
Conteúdo pormenorizado dos resumos não técnicos dos projetos.....	5
Publicação de resumos não técnicos dos projetos e respetivas atualizações	6
Vantagens dos resumos não técnicos dos projetos	6
Orientações gerais para a elaboração de resumos não técnicos dos projetos	6
Como garantir que os resumos não técnicos são exatos e representativos dos projetos.....	7
Garantir a proteção da propriedade intelectual e das informações confidenciais.....	7
Orientações específicas sobre os conteúdos a incluir no modelo de RNT	7
Título do projeto.....	7
Duração do projeto (em meses)	8
Palavras-chave	8
Objetivo do projeto.....	9
Objetivos e benefícios previstos do projeto	10
Danos previstos	11
Destino dos animais mantidos vivos.....	14
Motivos para o destino previsto dos animais após o procedimento	15
Aplicação do princípio dos três R.....	16
1. Substituição (<i>Replacement</i>)	16
2. Redução (<i>Reduction</i>)	17
3. Refinamento (<i>Refinement</i>).....	17
Projeto selecionado para avaliação retrospectiva.....	19
Apêndice I – Exemplos ilustrativos de resumos não técnicos dos projetos concluídos.....	20
1. Investigação fundamental	20
2. Investigação translacional ou aplicada	28
3. Ensaio regulamentares;	36
4. Educação e formação.....	44
5. Animais geneticamente alterados.....	52

Introdução

Um dos principais objetivos da diretiva é aumentar a transparência e assegurar a transmissão ao público de informações objetivas sobre a utilização de animais para fins científicos. Este objetivo está expresso de forma clara no considerando 41 e no artigo 43.º da diretiva. O principal instrumento utilizado para o efeito é a publicação de resumos não técnicos (RNT) dos projetos e dos resultados das avaliações retrospectivas (AR) das autorizações dos projetos aprovados.

Em 2013, a Comissão Europeia publicou um documento de trabalho com o objetivo de harmonizar a abordagem da elaboração dos RNT na União Europeia. Os RNT revelaram-se um instrumento útil para promover a transparência, contribuir para a partilha de boas práticas em relação aos três R e evitar a duplicação de ensaios em animais. Reconheceu-se, contudo, a necessidade de alterar as obrigações de comunicação de informações vigentes, para melhorar a transparência e criar uma base de dados da UE de livre acesso sobre a utilização de animais para fins científicos. A base jurídica para essas alterações é o Regulamento (UE) 2019/1010 relativo à harmonização das obrigações de comunicação de informações e a Decisão de Execução (UE) 2020/569 da Comissão (que substitui a Decisão de Execução 2012/707/UE da Comissão).

O objetivo das alterações legislativas é a criação de uma base de dados central, de livre acesso e facilmente pesquisável sobre os RNT e as respetivas AR. A Decisão de Execução (UE) 2020/569 da Comissão (a seguir designada por «decisão») estabelece o formato comum das informações a comunicar à Comissão. Para alcançar o objetivo de aumentar a transparência e tirar o máximo partido da publicação de RNT, é fundamental harmonizar os RNT e as AR dos vários Estados-Membros.

Assim, o presente documento tem por objetivo apresentar orientações aos utilizadores finais sobre o preenchimento dos RNT por recurso ao novo modelo constante do anexo I, parte A, da decisão e incluído no apêndice I do presente documento. Além disso, permite auxiliar as autoridades competentes responsáveis pela avaliação dos projetos na revisão dos RNT apresentados juntamente com as candidaturas de projetos. O apêndice I contém exemplos ilustrativos de RNT preenchidos. Os exemplos estão agrupados em cinco categorias (relacionadas com o objetivo do projeto):

1. Investigação fundamental;
2. Investigação translacional ou aplicada;
3. Ensaios regulamentares;
4. Qualificações e formação;
5. Modelos geneticamente alterados

Se for caso disso, as orientações específicas relativas ao conteúdo incluirão excertos do texto dos exemplos ilustrativos constantes do apêndice I.

Quadro jurídico

Resumos não técnicos dos projetos e resultados da avaliação retrospectiva

Artigo 43.º

1. Sob reserva da proteção da propriedade intelectual e das informações confidenciais, o resumo não técnico do projeto inclui o seguinte:

- (a) Informação sobre os objetivos do projeto, incluindo os danos e benefícios previstos e o número e os tipos de animais a utilizar;*

(b) *Uma demonstração do cumprimento do requisito de substituição, redução e refinamento.*

O resumo não técnico do projeto é anónimo e não inclui o nome nem o endereço do utilizador nem dos membros do seu pessoal.

2. Os Estados-Membros podem exigir que o resumo não técnico do projeto especifique se o projeto é objeto de uma avaliação retrospectiva e, em caso afirmativo, que fixe o prazo. Nesse caso, a partir de 1 de janeiro de 2021, os Estados-Membros asseguram que o referido resumo é atualizado com os resultados da avaliação retrospectiva no prazo de seis meses a contar da respetiva conclusão.

3. Os Estados-Membros publicam, até 31 de dezembro de 2020, os resumos não técnicos dos projetos autorizados e as respetivas atualizações. A partir de 1 de janeiro de 2021, os Estados-Membros apresentam para publicação os resumos não técnicos dos projetos, o mais tardar seis meses após a autorização, bem como todas as atualizações posteriores, por transferência eletrónica para a Comissão.

4. A Comissão estabelece, por meio de atos de execução, um formato comum para a transmissão das informações referidas nos n.ºs 1 e 2 do presente artigo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 56.º, n.º 3. Os serviços da Comissão estabelecem e mantêm uma base de dados pesquisável, de livre acesso, sobre os resumos não técnicos dos projetos, bem como as respetivas atualizações.

Artigo 39.º

1. Os Estados-Membros asseguram que, sempre que tal for determinado nos termos da alínea f) do n.º 2 do artigo 38.º, a avaliação retrospectiva seja realizada pela autoridade competente que, com base na documentação necessária apresentada pelo utilizador, avalia os seguintes elementos:

- (a) Se os objetivos do projeto foram alcançados;*
- (b) Os danos infligidos aos animais, incluindo o número e as espécies de animais utilizados, e a severidade dos procedimentos;*
e
- (c) Os elementos que podem contribuir para melhorar a aplicação do requisito de substituição, redução e refinamento.*

2. Todos os projetos que utilizem primatas não humanos e os projetos que envolvam procedimentos classificados como «severos», incluindo os referidos no n.º 2 do artigo 15.º, são sujeitos a uma avaliação retrospectiva.

3. Sem prejuízo do n.º 2 e em derrogação da alínea f) do n.º 2 do artigo 38.º, os Estados-Membros podem isentar do requisito de avaliação retrospectiva os projetos que só envolvam procedimentos classificados como «ligeiros» ou de «não recuperação».

Conteúdo pormenorizado dos resumos não técnicos dos projetos

O artigo 43.º da [diretiva](#) indica os principais componentes a incluir no RNT. Estes foram repartidos em subcomponentes, que são indicados detalhadamente no anexo I da [decisão](#). O modelo a utilizar para o preenchimento dos RNT consta do apêndice I.

No entanto, afiguram-se oportuno estabelecer orientações suplementares para ajudar os candidatos a projetos a elaborar RNT consistentes, claros e sucintos, com vista a promover a coerência no seio dos Estados-Membros e entre estes.

Publicação de resumos não técnicos dos projetos e respetivas atualizações

Nos termos do artigo 43.º da [diretiva](#), os Estados-Membros devem assegurar que o RNT seja publicado no prazo de seis meses após a autorização do projeto. A publicação é efetuada por transferência eletrónica para a Comissão Europeia, que acolherá uma base de dados da UE pesquisável, de livre acesso.

Os Estados-Membros podem decidir, ou não, atualizar o RNT após uma AR (artigo 43.º, n.º 2). Apenas os Estados-Membros que, na sua legislação nacional que transpõe a [diretiva](#), tenham estipulado que o RNT deve especificar se um projeto deve ser objeto de uma AR terão de atualizar o RNT com os resultados da AR. Nesses casos, o RNT deve ser atualizado no prazo de seis meses a contar da conclusão da AR pela autoridade competente. Nos Estados-Membros em que não estejam legalmente obrigadas a atualizar o RNT com os resultados da AR, as autoridades competentes podem, não obstante, optar voluntariamente por fazê-lo. Contacte as autoridades nacionais para mais informações.

Os RNT e os resultados da AR podem ser redigidos em qualquer uma das línguas da União. A base de dados da UE conterá o RNT e os resultados da AR na língua original. No entanto, as pesquisas podem ser efetuadas em qualquer uma das línguas da União. Para facilitar este procedimento, determinados termos dos modelos estarão disponíveis para pesquisas em todas as línguas da União. Além disso, espera-se que o número de palavras-chave intuitivas aumente ao longo do tempo, com base nas pesquisas realizadas. Será, assim, possível explorar a totalidade dos dados da base, independentemente da língua em que o RNT ou as respetivas atualizações foram apresentados. Cabe ao utilizador da base de dados traduzir os resultados da pesquisa em função das suas necessidades.

Vantagens dos resumos não técnicos dos projetos

Um RNT bem redigido pode:

- Aumentar a abertura e a transparência relativas à utilização de animais na investigação.
- Melhorar a acessibilidade e a compreensão de diferentes domínios de utilização de animais entre o público e as organizações não governamentais (ONG).
- Incentivar os cientistas a desenvolver e melhorar as suas competências de comunicação e a explicar melhor os seus interesses de investigação ao público.
- Melhorar a qualidade das informações científicas disponíveis ao público e evitar a propagação de desinformação.
- Apoiar a partilha de boas práticas em relação aos 3R.
- Apoiar a definição de políticas baseadas em dados científicos, por parte das autoridades competentes.

Orientações gerais para a elaboração de resumos não técnicos dos projetos¹

Conteúdo dos resumos não técnicos dos projetos

¹ O Centro alemão para a Proteção dos Animais de Laboratório («Bf3R») produziu uma série de seis episódios sobre a elaboração de RNT. Esta resume as vantagens de publicar RNT e apresenta instruções sobre como redigir de forma clara para um público leitor leigo. Os vídeos, com legendas em inglês, podem ser visualizados aqui:

<https://www.youtube.com/playlist?list=PLn53ZjMqXoP5UWmoOGosNa4MCLiSLvSU0>.

- Os candidatos a projetos devem estar cientes de que os potenciais leitores do RNT poderão não estar familiarizados com o trabalho científico.
- O RNT só deverá conter linguagem e terminologia que sejam facilmente compreendidas pelo público. Por exemplo, «debaixo da pele» em vez de «subcutâneo», ou «pressão arterial alta» ao invés de «hipertensão», com a devida explicação de eventuais termos complexos, se necessário.
- O contributo de um «leigo» no processo de candidatura a um projeto deverá incentivar a elaboração de RNT facilmente compreensíveis.
- As potenciais vantagens da proposta de projeto devem ser indicadas com clareza e descritas de forma realista. Importa evitar alegações vagas, de alto nível ou exageradas em relação às potencialidades do projeto.
- É importante que os eventuais benefícios que possam decorrer do trabalho, bem como os potenciais custos em termos de bem-estar dos animais, sejam descritos de forma coerente com as informações incluídas na candidatura ao projeto.

Como garantir que os resumos não técnicos são exatos e representativos dos projetos

- A entidade responsável, a nível local, pelo bem-estar dos animais poderá prestar assistência em termos de conteúdo e de exatidão.
- No âmbito do processo de avaliação do projeto, a autoridade competente deve garantir que o RNT é exato e representativo do projeto. O projeto não deve ser autorizado enquanto não for elaborado um RNT satisfatório.
- Os comités nacionais para a proteção dos animais utilizados para fins científicos podem ajudar a efetuar a revisão retrospectiva da coerência dos RNT apresentados.
- As organizações de cúpula específicas do domínio de investigação em causa podem contribuir para elaborar orientações sobre como verter a terminologia de especialidade e o tipo de trabalho para uma linguagem acessível ao público em geral.
- A confiança do público nas vantagens da publicação de RNT poderá ficar comprometida se as informações neles contidas forem imprecisas, incompletas ou deficientes.

Garantir a proteção da propriedade intelectual e das informações confidenciais

O artigo 43.º exige que a propriedade intelectual e as informações confidenciais sejam protegidas. O RNT deve ser anónimo e não deve incluir o nome nem o endereço do utilizador nem dos membros do seu pessoal. O RNT não deve violar direitos de propriedade nem divulgar informações confidenciais (artigo 43.º, n.º 1). Os candidatos a projetos devem estar cientes destes condicionalismos e de que o RNT será disponibilizado ao público, sendo sua responsabilidade garantir que o RNT incluído na candidatura não contém este tipo de informações.

Orientações específicas sobre os conteúdos a incluir no modelo de RNT

Título do projeto

Máximo: 500 caracteres

Idealmente, o título deve conter todos os elementos necessários para distinguir o projeto de outros projetos e transmitir informações conclusivas para um público leitor especializado, dando, simultaneamente, uma panorâmica geral do projeto ao leitor não especializado.

Deve coincidir com o título incluído no pedido de autorização do projeto, a menos que (em casos específicos), tal comprometa o anonimato do utilizador e/ou do estabelecimento deste, sendo que, nesse caso, devem prevalecer as orientações nacionais.

Ao definir o título do projeto, importa estar ciente de que este deve descrever o projeto de forma tão precisa quanto possível e que qualquer abreviatura, a menos que seja amplamente reconhecida, deve ser escrita por extenso para evitar confusões.

Duração do projeto (em meses)

Indique a duração prevista do projeto de investigação. Esta deve ser um número inteiro: 1-60 meses.

De um modo geral, este número corresponde à duração solicitada na candidatura do projeto. Note-se que as autoridades competentes para a avaliação/autorização do projeto podem alterar a duração solicitada antes da aprovação do mesmo. Este número deve, contudo, corresponder sempre à duração total do projeto autorizado. No apêndice I, exemplo 4, foram indicados «90 meses» para a duração do projeto. No entanto, segundo o artigo 40.º, n.º 3, as autorizações dos projetos devem ser concedidas por um prazo máximo de cinco anos. Por conseguinte, a duração máxima permitida de um projeto é de 60 meses.

Palavras-chave

No máximo, cinco, e, no, mínimo, uma entrada. Cada entrada pode conter espaços em branco, mas não pode exceder 50 caracteres.

As palavras-chave são um ponto de entrada para o público interessado que pesquise RNT na base de dados. Além disso, podem ser utilizadas por cientistas que pesquisem projetos relacionados com áreas de investigação específicas. A secção de palavras-chave de um RNT deve resumir o projeto e facilitar as pesquisas do público leigo, permitindo simultaneamente pesquisas de cientistas que visem identificar projetos em áreas de interesse científico específicas. Por conseguinte, devem ser utilizadas palavras-chave tanto gerais como específicas.

Regra geral, bastam três a cinco palavras-chave, sendo permitidas, no máximo, cinco palavras-chave e, no mínimo, uma. Nota técnica: os candidatos devem estar cientes de que os RNT enviados para a base de dados centralizada não passarão o processo de validação se não tiverem pelo menos uma palavra-chave.

A palavra-chave não tem de ser constituída por uma única palavra – pode também ser uma expressão ou um termo. Por exemplo, o termo «célula estaminal mesenquimal» seria classificado como uma palavra-chave única. As palavras-chave não devem ser repetidas se já constarem do campo *Título do projeto* ou de outras partes do RNT (por exemplo, dos campos *Espécies* ou *Objetivos*). Por exemplo, no exemplo ilustrativo 6 (apêndice I), foram incluídas como palavras-chave as palavras *coelho* e *murganho*. Dado que estas espécies já constam do campo *Espécies* no separador *Danos previstos*, não é necessário incluí-las como palavras-chave, podendo ser substituídas por palavras/expressões/termos que transmitam mais informação sobre o projeto específico (por exemplo, *cirurgia ortopédica* ou *dispositivos médicos*). Podem adicionar-se estirpes como palavras-chave (por exemplo, linhagens de murganhos). O apêndice I contém exemplos adicionais de palavras-chave de boa e de má qualidade.

O **objetivo do projeto** (ver secção *infra*) é selecionado a partir de um menu pendente. As opções disponíveis captam tanto o objetivo principal do projeto (por exemplo, Investigação fundamental) como o subcampo pertinente (objetivo secundário), se for caso disso (por exemplo, Investigação fundamental – oncologia). Em alguns casos, sobretudo no âmbito do objetivo principal «Utilização regulamentar e produção de rotina», poderão ser necessárias mais informações para descrever de forma precisa a utilização final do animal. Nesses casos, as palavras-chave escolhidas devem incluir um objetivo pertinente de terceiro nível.

Por exemplo, no âmbito de projetos de investigação fundamental/translacional e aplicada, podem ser criados anticorpos por recurso a métodos animais. Neste caso, deve incluir-se como palavra-chave *criação/produção de anticorpos*.

A inclusão, como palavras-chave, de utilizações finais mais específicas pode também ser benéfica para outras categorias agrupadas. Por exemplo, os projetos aprovados no âmbito do objetivo principal «Utilização regulamentar e produção de rotina» podem representar autorizações de projetos em grande escala ou de carácter genérico, sendo os ensaios realizados para uma grande variedade de objetivos de terceiro nível. Uma vez que o menu pendente só pode facilitar a seleção do objetivo principal e secundário do projeto, nestes casos o objetivo de terceiro nível deve ser refletido no campo *Palavras-chave*, para dar uma indicação clara do motivo pelo qual é necessário realizar os ensaios. Por exemplo:

- para um projeto com o objetivo *Utilização regulamentar e produção de rotina* (nível primário) – *Controlo da qualidade* (incluindo ensaios de segurança e de potência dos lotes) (nível secundário), exemplos de palavras-chave podem ser *ensaios de pirogenicidade* ou *ensaios de potência dos lotes*;
- para um projeto com o objetivo *Utilização regulamentar e produção de rotina* (nível primário) – *Ensaaios de toxicidade e outros ensaios de segurança, incluindo farmacologia* (nível secundário), exemplos de palavras-chave podem ser *ecotoxicidade aguda*, *genotoxicidade* ou *farmacocinética*.

É também necessário incluir *criação de animais geneticamente alterados* como palavra-chave, se pertinente e não especificado noutras secções do RNT (por exemplo, *Título do projeto*).

Objetivo do projeto

É possível atribuir mais do que um objetivo a uma determinada proposta de projeto. No entanto, quanto mais específico for o objetivo do projeto, melhor.

As opções de objetivos são as seguintes:

- Investigação fundamental, com a escolha de todas as categorias de finalidade
- Investigação translacional e aplicada, com a escolha de todas as categorias de finalidade
- Categoria agrupada «Controlo da qualidade incluindo ensaios de segurança e de potência dos lotes», englobando todas as categorias de finalidade
- Outros ensaios de eficácia e tolerância
- Categoria agrupada «Ensaaios de toxicidade e outros ensaios de segurança, incluindo farmacologia», englobando todas as finalidades e subcategorias correspondentes
- Categoria agrupada «Produção de rotina», englobando todas as categorias de finalidade
- Proteção do ambiente natural no interesse da saúde ou do bem-estar humanos ou dos animais
- Preservação de espécies
- Ensino superior
- Formação
- Medicina legal
- Manutenção de colónias de animais geneticamente alterados, não utilizados noutros procedimentos

[O anexo III da decisão \(parte A e parte B, B. Categorias dos dados introduzidos, pontos 10 a 21\)](#) contém uma descrição mais pormenorizada dos objetivos dos projetos elegíveis para seleção.

É importante garantir que se seleciona o objetivo correto do projeto, a fim de dar ao público uma perspetiva exata dos motivos da utilização dos animais. Como referido atrás, as palavras-chave devem ser utilizadas para uma maior subcategorização, se for caso disso.

Objetivos e benefícios previstos do projeto

Objetivos do projeto: Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas)

Máximo: 2500 caracteres

De um modo geral, esta secção do RNT é a primeira a ser lida pelo público interessado. Por conseguinte, o objetivo global do projeto deve ser descrito em linguagem de divulgação científica (ou seja, não técnica). Devem facultar-se informações de base apropriadas, para contextualizar o objetivo de investigação.

Por exemplo:

«A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular do ser humano caracterizada por fraqueza muscular grave, nomeadamente dos músculos da respiração. O principal músculo da respiração, o diafragma, encontra-se enfraquecido nos doentes com DMD, o que traz consequências para a respiração e para outras funções do sistema respiratório, incluindo a capacidade de gerar as pressões no tórax que permitem tossir e espirrar de forma eficaz, que são importantes para limpar as vias respiratórias e ajudar a proteger contra as infeções.»

Em seguida, importa descrever as questões de investigação específicas que estão a ser abordadas, explicando a sua importância e o seu interesse.

Por exemplo:

«Continuam a existir lacunas significativas na compreensão dos défices do sistema respiratório na distrofia muscular, sobretudo o modo como estes défices evoluem à medida que a doença distrófica progride. Um dos principais objetivos deste estudo é examinar o desempenho do sistema respiratório ao longo da vida do murganho mdx, um modelo animal genético da DMD. Pensa-se que a função muscular e o desempenho do sistema respiratório na DMD possam melhorar com intervenções na dieta. Por esse motivo, pretende-se determinar a eficácia do suplemento alimentar e antioxidante (N-acetilcisteína) isoladamente e em combinação com o principal fármaco esteroide utilizado no tratamento de DMD (prednisolona), examinando a respiração e as medições correspondentes ao desempenho do sistema respiratório em murganhos mdx.»

Não esquecer: os principais destinatários são o público em geral, e não os cientistas.

Benefícios potenciais deste projeto: Quais são? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se pertinente, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).

Máx. 2500 caracteres

Embora a secção «objetivos» *supra* descreva o objetivo global do projeto e a relevância das questões de investigação a abordar, concentra-se nos potenciais impactos das conclusões do projeto. Os benefícios podem ser definidos como os ganhos potenciais, conhecimentos sobre a doença ou avanços alcançados para os seres humanos, para outras espécies ou para o ambiente resultantes **deste** projeto. Vale a pena salientar que um «reforço dos conhecimentos» pode ser um benefício em si mesmo, mas requer uma explicação no contexto da questão científica a investigar, por exemplo, «a ausência de uma

base de dados científicos sólidos sobre os mecanismos precisos subjacentes à patologia observada na doença XYZ é um importante obstáculo ao desenvolvimento de novas terapêuticas para esta doença».

Importa integrar os seguintes considerandos na descrição dos potenciais benefícios:

- uma descrição dos potenciais benefícios, garantindo que são realistas;
- se os potenciais benefícios poderão ser obtidos no âmbito do projeto, ou se será necessário um outro projeto que vise, por exemplo, estabelecer um modelo de doença que possa ser utilizado noutro projeto de avaliação de tratamentos para esse modelo. Em circunstâncias que exijam um projeto subsequente para a realização de benefícios a mais longo prazo, é importante que os benefícios descritos no atual RNT digam respeito apenas ao projeto específico para o qual o RNT está a ser elaborado;
- os possíveis avanços que poderão ser alcançados em termos de conhecimentos científicos, e o valor destes conhecimentos;
- a importância destes potenciais benefícios;
- os potenciais beneficiários;
- uma estimativa de quanto poderão ser realizados quaisquer benefícios potenciais;
- uma descrição do modo como os benefícios deverão ser alcançados (por exemplo, por cientistas, pela indústria farmacêutica, por médicos, doentes humanos ou animais).

Por exemplo:

«O benefício a curto prazo deste estudo reside no facto de contribuir para a compreensão, por parte dos cientistas, da evolução da insuficiência e falência do sistema respiratório na doença distrófica. Um possível benefício significativo, a mais longo prazo, do estudo é a investigação de uma nova terapêutica eventual destinada a prolongar a esperança de vida através da melhoria da função respiratória na doença distrófica.»

Devem também ser descritos os meios pelos quais os resultados negativos (resultados que não confirmam a hipótese do estudo) serão abordados (por exemplo através de publicação), se pertinente. Para a credibilidade do RNT, é importante que a descrição dos possíveis benefícios a alcançar seja realista e não seja exagerada.

Uma descrição deficiente de um projeto de investigação fundamental retirada do exemplo 2 do apêndice I diz o seguinte:

«Um potencial benefício do projeto é encontrar uma cura para os cancros humanos». Trata-se de uma clara sobreavaliação dos possíveis benefícios que poderão ser alcançados num estudo de investigação fundamental, pelo que não é exata nem adequada.

Danos previstos

Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.

Máx. 2500 carateres

Descrever aqui os procedimentos, numa ou em várias etapas, que serão geralmente utilizados para cada animal ou grupo de animais. Aplica-se um procedimento para responder a uma determinada questão científica. Os procedimentos podem ser simples ou complexos, de acordo com a questão científica em causa. Podem englobar uma única etapa (por exemplo, colheita de sangue), mas exigem, com muito maior frequência, várias etapas numa sequência específica.

Os utilizadores que preencham um RNT devem descrever os procedimentos envolvidos nas intervenções, com um nível de pormenor adequado, para que o leitor possa compreender o que está a ser feito a cada animal/grupo de animais. Em alguns casos, por exemplo no caso de procedimentos simples compostos apenas por um pequeno número de intervenções, será viável descrever cada uma destas. No entanto, noutros casos, como em procedimentos muito complexos que englobem um elevado número de intervenções, poderá ser necessário agrupar estas últimas a um nível superior, embora a descrição global daquilo a que cada animal ou grupo de animais será submetido deva ser clara e evidente.

A título de exemplo, num projeto farmacêutico com o objetivo de compreender a distribuição de uma substância em estudo nos tecidos e órgãos, poderá aplicar-se apenas um procedimento, possivelmente numa única etapa. Este procedimento numa única etapa pode consistir numa injeção subcutânea de uma substância em estudo, seguida do abate do animal por um método aprovado no anexo IV da [diretiva](#), num determinado prazo após a injeção subcutânea. Neste exemplo, a única intervenção realizada (injeção subcutânea) constitui um procedimento. Contudo que a substância em estudo administrada não provoque quaisquer efeitos farmacológicos nocivos, a duração do procedimento é limitada ao tempo que demora a administrar a substância por injeção subcutânea, isto é, um minuto.

Em contrapartida, no exemplo 1 (Investigação fundamental) dos exemplos ilustrativos de RNT incluídos no apêndice I, descreve-se um procedimento em várias etapas que requer várias intervenções distintas, a realizar numa determinada sequência, para responder a uma questão científica específica.

Neste exemplo, o procedimento em várias etapas a que os murganhos serão submetidos consiste no seguinte:

1. Injeção de substâncias em estudo;
2. Uma bateria de testes comportamentais (incluindo o teste de natação forçada) para avaliar a sociabilidade, a ansiedade, comportamentos depressivos e a capacidade de aprendizagem;
3. Uma cirurgia craniana para implantar um dispositivo no cérebro, a fim de facilitar o registo de sinais cerebrais por eletroencefalograma sem fios;
4. Uma ressonância magnética cerebral realizada sob anestesia geral, da qual o animal não é acordado.

A duração máxima possível do procedimento neste caso é de 24 dias.

Para mais informações sobre a definição de um procedimento, consultar o [documento de trabalho de 2011 sobre artigos específicos da Diretiva 2010/63/UE](#).

Impactes/efeitos adversos esperados nos animais: Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?

Máx. 2500 carateres

Aqui, o impacto de todo o procedimento experimental (numa única etapa ou, mais frequentemente, em várias etapas, e que dura, na maioria dos casos, todo o período de permanência do animal no estudo) deverá ser resumido (por exemplo, algumas intervenções podem ser repetidas, etc.). Assim, esta parte abordará todos os impactes/efeitos adversos possíveis, incluindo danos cumulativos, se existirem, de cada procedimento.

Por exemplo:

«Os animais podem apresentar dor transitória no local da injeção, sendo as injeções repetidas em várias ocasiões. Os animais podem apresentar fadiga ou angústia durante o teste de natação, que poderá durar até dez minutos.

Em seguida, os animais serão submetidos a uma cirurgia para implantar um dispositivo que permite o registo de EEG, o que resultará em dor pós-operatória. Poderá verificar-se variação entre animais na duração desta dor, esperando-se, contudo, que dure, em média, aproximadamente três dias. Existe também um ligeiro risco de hemorragia ou de infeção da zona de intervenção, embora, se isso se verificar, os animais sejam imediatamente eutanasiados, pelo que não se espera que sofram estes efeitos durante um período prolongado.»

Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?

Espécie – preencher uma linha por espécie.

A entrega só será válida se for selecionada pelo menos uma espécie.

O menu pendente inclui uma seleção intitulada «mamífero não especificado». A seleção desta opção em «Espécie» está estritamente limitada às circunstâncias excecionais em que a designação da espécie permita identificar o grupo de investigação que realiza o estudo ou o estabelecimento em que será realizado o trabalho objeto de autorização. A utilização desta categoria de espécies será acompanhada de perto pelas autoridades competentes; nos casos em que tenha sido selecionada de forma indevida, os candidatos serão convidados a rever a documentação.

Número estimado por severidade

Ao preencher esta secção do RNT para cada espécie utilizada, deve introduzir-se um valor para cada classificação de severidade; caso contrário, a apresentação do RNT será rejeitada pela base de dados da Comissão. Por exemplo, se se prever a utilização de 100 murganhos num projeto que inclua quatro grupos de 25 murganhos (um de controlo do veículo e três com doses diferentes de um fármaco experimental), os números estimados por severidade poderão ser:

- 50 ligeira (grupos de controlo e de dose baixa), e
- 50 moderada (dois grupos com as doses mais elevadas).

De salientar que devem ser introduzidos valores de 0 para cada uma das duas categorias de severidade remanescentes (sem recuperação e grave); caso contrário, o RNT não será validado após a apresentação.

É importante salientar que as informações captadas nesta secção do modelo devem dizer respeito ao sofrimento previsto *cumulativo* (no âmbito do procedimento) que se prevê para cada animal ou grupo de animais. Tal resulta tanto dos impactos esperados dos procedimentos como de quaisquer efeitos adversos esperados, ao longo do(s) procedimento(s), captados na autorização do projeto ao qual o RNT diz respeito. Por conseguinte, o RNT não deve descrever as severidades como sendo atribuídas a cada procedimento discreto *per se*, mas sim às severidades máximas globais que se prevê realisticamente que cada animal/grupo de animais (de cada espécie utilizada) apresente ou seja suscetível de apresentar.

Note-se que, para cada espécie, só deve existir uma entrada que descreva a distribuição prevista das severidades que os animais deverão apresentar resultantes de todos os procedimentos para essa espécie.

As definições de cada uma das quatro categorias de severidade são apresentadas abaixo (de acordo com o [anexo VIII](#) da [diretiva](#). No [Documento de trabalho sobre um quadro de avaliação da severidade](#) e no capítulo «Fatores a ter em consideração na avaliação dos danos» do [Documento de trabalho sobre a avaliação de projetos e a avaliação retrospectiva](#), estão disponíveis informações adicionais sobre a severidade, incluindo de que modo a severidade efetiva pode diferir da severidade prospectiva.

Não recuperação:

Os procedimentos inteiramente executados sob anestesia geral, da qual o animal não recupere a consciência, são classificados de «não recuperação». Se, antes da anestesia geral, forem realizadas intervenções para além das diretamente relacionadas com a anestesia do animal (por exemplo, injeção de uma substância relacionada com o objetivo experimental, ao invés da anestesia), deve ser atribuída outra classificação de severidade.

Ligeiro:

Os procedimentos executados em animais e que são suscetíveis de lhes fazer sentir dor, sofrimento ou angústia ligeiros de curta duração, bem como os procedimentos sem danos significativos para o bem-estar ou o estado geral dos animais, são classificados como «ligeiro».

Moderado:

Os procedimentos executados em animais e que são suscetíveis de lhes fazer sentir dor, sofrimento ou angústia moderados de curta duração, ou dor, sofrimento ou angústia ligeiros de longa duração, bem como os procedimentos suscetíveis de causar danos moderados para o bem-estar ou estado geral dos animais, são classificados como «moderado».

Severo:

Os procedimentos executados em animais e que são suscetíveis de lhes fazer sentir dor, sofrimento ou angústia severos, ou dor, sofrimento ou angústia moderados de longa duração, bem como os procedimentos suscetíveis de causar danos severos para o bem-estar ou o estado geral dos animais, são classificados como «severo».

Destino dos animais mantidos vivos

O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento? Preencha o separador «Destino dos animais mantidos vivos», se for caso disso (isto é, se houver animais a reutilizar/devolver ao seu *habitat*/sistema zootécnico/realojar no final do estudo.

Apenas devem ser indicados aqui os animais mantidos vivos após a conclusão do projeto.

Número estimado a reutilizar

Reutilizar é um termo que indica a utilização posterior de um animal que já tenha completado um procedimento (ou uma série de procedimentos/técnicas) para um fim científico específico. O artigo 16.º da [diretiva](#) define reutilização como uma utilização «caso outro animal que não tenha sido

anteriormente sujeito a nenhum procedimento possa ser igualmente utilizado». O artigo 16.º define também as circunstâncias em que se considera aceitável a reutilização de um animal.

Para mais orientações sobre a definição de reutilização, ver as secções pertinentes do [Documento de trabalho de 2011 sobre artigos específicos da Diretiva 2010/63/UE](#) e do [anexo III da decisão \(parte B, secção B. ponto 2.2 e seguintes\)](#).

Número estimado a devolver ao seu habitat ou a um sistema zootécnico

Um exemplo de um projeto em que os animais podem ser devolvidos ao seu *habitat* seria um estudo de conservação da vida selvagem, em que os animais são capturados no seu *habitat* normal, detidos por um curto período de tempo para lhes poder ser aposto um dispositivo de rastreio e, em seguida, libertados de imediato no local de captura. Um exemplo de um projeto em que um animal pode ser devolvido a um sistema zootécnico é um estudo agrícola para investigar as propriedades nutricionais de vários tipos de géneros alimentícios. O gado bovino numa exploração comercial poderia ser inscrito num estudo, alimentado com um determinado regime durante um período de tempo e sujeito a uma série de análises ao sangue para avaliar determinados parâmetros metabólicos. No fim do projeto, as cabeças de gado deixariam de ser consideradas «em estudo», passando a ser classificadas como tendo regressado ao seu sistema zootécnico normal.

Número estimado a realojar

O realojamento é a deslocação de um animal utilizado para fins científicos do estabelecimento de um criador/fornecedor/utilizador autorizado para qualquer outro local que não seja um estabelecimento de um criador/fornecedor/utilizador autorizado ao abrigo da legislação científica em matéria de proteção dos animais. Existem variadíssimos destinos para os animais realojados, como casas particulares (por exemplo, para animais de companhia), estábulos privados, aquários, etc.

Motivos para o destino previsto dos animais após o procedimento

Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.

Máx. 2500 caracteres

Nesta secção, devem ser descritos os motivos subjacentes ao destino previsto de **todos** os animais (isto é, não apenas do que são reutilizados/devolvidos ao *habitat*/sistema zootécnico/realojados) que se destinam a ser utilizados no projeto.

Se estiver prevista a reutilização de animais, a sua devolução ao seu *habitat*/sistema zootécnico ou o realojamento, justifique por que motivo esta é a opção mais adequada para estes animais. Por exemplo, a reutilização dos animais, contanto se a sua saúde e bem-estar não sejam comprometidos, poderá contribuir para uma redução global do número de animais que têm de ser utilizados para fins científicos/educativos.

Se estiver prevista a occisão de animais durante o projeto ou após a conclusão do mesmo, explique sucintamente porque é necessária. Explique por que motivo não é possível a reutilização/devolução ao *habitat*/sistema zootécnico/realojamento. Por exemplo, a reutilização pode não ser possível por os efeitos de anteriores procedimentos a que os animais tenham sido sujeitos poderem introduzir variabilidade indesejada/confundir os resultados de eventuais estudos ulteriores. Nos casos em que os animais sejam abatidos tendo em vista a colheita dos seus tecidos e órgãos para fins histológicos ou

outras análises, importa incluir uma explicação sucinta dessa análise e do motivo pelo qual é necessária para alcançar os objetivos do estudo.

Aplicação do princípio dos três R

1. Substituição (*Replacement*)

Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto

Máx. 2500 caracteres

O artigo 4.º da [diretiva](#) prevê que «em vez de um procedimento, seja utilizado, sempre que possível, um método ou uma estratégia de ensaio cientificamente satisfatórios que não impliquem a utilização de animais vivos». Nesta secção, deve demonstrar-se que foram plenamente exploradas potenciais alternativas à utilização de animais vivos, não tendo sido identificadas alternativas adequadas.

Explique e demonstre por que motivo não existe alternativa à utilização de animais para alcançar os objetivos específicos deste projeto.

Por exemplo:

«Os processos neurológicos complexos, como a aprendizagem, a memória e as interações sociais, envolvem várias regiões diferentes do cérebro e dependem da existência de ligações intactas entre estas regiões. Este projeto propõe estudar estes processos num modelo de murganho de síndrome do X frágil e investigar os mecanismos cerebrais subjacentes, o que requer a observação dos comportamentos reais de um organismo vivo.»

Explique que alternativas animais (substituição parcial e/ou total) foram ponderadas antes de decidir que era necessária a utilização de animais. Estas podem incluir abordagens *in silico*, *in vitro* ou *ex vivo*. Se já tiverem sido utilizados métodos que não envolvam animais (por exemplo, em trabalhos preliminares) ou se se prever a integração deste tipo de métodos nos estudos *in vivo* propostos, esta informação deve também ser incluída.

Por exemplo:

«Foram consideradas outras alternativas, incluindo modelos computacionais e organoides ex vivo (por exemplo, cérebro num chip), no entanto, o principal objetivo deste projeto é estudar alterações no comportamento, o que as alternativas acima referidas não permitem.»

Um exemplo de uma resposta inadequada a esta pergunta é a seguinte:

«O projeto deve, por natureza, incluir animais de laboratório, uma vez que o seu principal objetivo consiste em compreender a existência de indivíduos numa população com mutações cancerígenas.»

Esta afirmação não explica o motivo pelo qual os animais são necessários para alcançar os objetivos científicos do projeto nem reconhece as alternativas sem animais que estão disponíveis na investigação oncológica.

2. Redução (*Reduction*)

Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.

Máx. 2500 caracteres

As informações contidas na presente secção devem demonstrar, em primeiro lugar, de que forma se determinou o número adequado de animais a utilizar, em conformidade com os objetivos do projeto.

Por exemplo:

«Foram realizados cálculos estatísticos pormenorizados para determinar o número adequado de animais para este projeto. Os cálculos basearam-se em estudos referidos na literatura, que utilizaram testes comportamentais semelhantes utilizando murganhos knockout (KO) para o gene Fmr1. O número de animais a utilizar permitirá a produção de dados cientificamente sólidos.»

Em segundo lugar, deve documentar todas as medidas tomadas durante a conceção do projeto para reduzir o número de animais em procedimentos [por exemplo, verificação e validação da importância e do número de cada animal/grupo de animais de controlo, otimizando o desenho do ensaio para maximizar o poder estatístico (seguimento, ensaios longitudinais, etc.)].

Por exemplo:

«Cada animal será submetido a vários testes comportamentais (até uma severidade ligeira), por oposição à utilização de diferentes animais para cada teste, para que se obtenha a quantidade máxima de dados possível de cada animal. Desta forma, é possível reduzir o número de animais necessários. Além disso, serão realizadas análises post mortem no tecido de todos os animais, para garantir a recolha do máximo de informações possíveis de cada animal. Os números de animais e a conceção experimental deste projeto também foram analisados e aprovados por um bioestatístico experiente.»

A utilização de terminologia estatística que não se espera que seja compreendida por um leigo não é adequada e deve ser evitada.

Um exemplo de utilização inadequada de terminologia estatística que não seria compreendida por um leigo é:

«Será realizada uma análise estatística em todas as fases do projeto... sobretudo por meio de um "teste t para duas amostras independentes"».

3. Refinamento (*Refinement*)

Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.

Máx. 2500 caracteres

Devem ser tidos em conta todos os efeitos negativos que os animais possam sofrer em resultado dos procedimentos, e as medidas que serão aplicadas para minimizar esses efeitos devem ser claramente descritas. Regra geral, não é conveniente descrever disposições que sejam requisitos legislativos essenciais (por exemplo, enriquecimento ambiental, acesso a cuidados veterinários adequados, competência para realizar os procedimentos, etc.) em resposta a esta pergunta. É, contudo, importante descrever claramente todas as medidas específicas e adaptadas que serão adotadas para aliviar os danos inerentes ao(s) procedimento(s) específico(s) a realizar. Por conseguinte, devem descrever-se pormenorizadamente as estratégias empregadas para abordar os impactes/efeitos adversos esperados do(s) procedimento(s) nos animais (por exemplo, habituação, analgesia, anestesia, dietas especiais, acompanhamento agudo/intensivo, etc.).

Por exemplo:

«Os murganhos serão manuseados de forma adequada e haverá interação frequente com os mesmos, de modo a reduzir o nível de stresse durante os procedimentos. Será utilizada anestesia para a ressonância magnética e para o implante cirúrgico das toucas de EEG sem fios. Os animais receberão analgésicos perioperatórios e pós-operatórios para minimizar a dor e o sofrimento. Para salvaguardar o seu bem-estar, os animais serão monitorizados e classificados com frequência utilizando fichas de pontuação de bem-estar, de modo a garantir que nenhum animal exceda um nível rigorosamente predeterminado de sofrimento, e serão aplicados limites críticos humanos se se verificar que o animal está a apresentar efeitos adversos inesperados.»

Os meios pelos quais as técnicas de refinação emergentes serão adotadas ao longo do ciclo de vida do projeto também devem ser descritos, se for caso disso.

Por exemplo:

«Serão realizadas revisões periódicas da literatura ao longo de toda a duração do projeto, para garantir que os procedimentos utilizados sejam tão refinados quanto possível e continuem em conformidade com as recomendações de boas práticas. Além disso, o grupo de investigação manterá boas linhas de comunicação com o órgão responsável pelo bem-estar dos animais, o responsável pela informação e o veterinário designado do estabelecimento, a fim de aplicar eventuais oportunidades de refinamento (por exemplo, em relação à monitorização dos animais, aos limites críticos humanos, à refinação das técnicas cirúrgicas, aos regimes analgésicos, etc.) que surjam durante o estudo.»

No que diz respeito aos ensaios regulamentares, não basta remeter para as orientações regulamentares para demonstrar refinamento. Um exemplo de informações de má qualidade a evitar é o seguinte:

«Todas as atividades serão realizadas em conformidade com a norma ISO 10993 Parte 10: "Ensaio de irritação e sensibilização cutâneas".»

Embora se depreenda desta informação que os ensaios serão realizados em conformidade com as boas práticas laboratoriais, não é de esperar que um público leigo esteja familiarizado com as orientações e normas regulamentares, pelo que as medidas de refinamento devem ser explicadas numa linguagem clara e simples.

Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.

Máx. 2500 caracteres

A justificação científica da escolha das espécies e das fases de desenvolvimento correspondentes deverá ser resumida aqui. Explique por que motivo as espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes escolhidas são as mais adequadas e refinadas para alcançar os objetivos do projeto.

Por exemplo:

«Para estes estudos, foram escolhidos murganhos, especificamente uma estirpe de murganho geneticamente alterado para ter um fenótipo molecular (características) semelhante ao dos doentes com SXF (por exemplo, ausência de proteína FMR1 funcional). A escolha dos murganhos permitirá a avaliação de alterações comportamentais que ocorram nestes animais em resultado da mutação no gene Fmr1. Por conseguinte, estes murganhos são o modelo mais adequado para alcançar os objetivos deste estudo. Serão utilizados murganhos juvenis neste estudo, uma vez que os défices comportamentais e cognitivos são observados em crianças humanas com SXF.»

Projeto selecionado para avaliação retrospectiva

Esta secção será preenchida pela autoridade competente encarregada da avaliação do projeto.

Apenas terão de preencher esta secção os Estados-Membros que tenham introduzido, na sua legislação nacional que transpõe a [diretiva](#), a obrigatoriedade de especificar no RNT se um projeto deverá ser submetido a uma AR No entanto, as autoridades competentes dos Estados-Membros em que não existe qualquer obrigação jurídica de especificar se um projeto deverá ser submetido a uma AR podem ainda preencher esta secção, se assim o entenderem.

Será indicado o prazo para a conclusão da avaliação retrospectiva. Este deve refletir um momento após a conclusão do projeto que permita uma avaliação realista de se os benefícios esperados do projeto foram alcançados.

A avaliação retrospectiva é obrigatória para todos os projetos que contenham procedimentos severos e/ou que utilizem primatas não humanos. Além disso, a autoridade competente deve decidir, durante a avaliação do projeto, que outros projetos devem ser objeto de uma avaliação retrospectiva. Neste caso, devem ser indicados os motivos pelos quais o projeto foi selecionado para avaliação retrospectiva.

Apêndice I – Exemplos ilustrativos de resumos não técnicos dos projetos concluídos

1. Investigação fundamental

Exemplo 1 (boa qualidade)

Título do projeto	Ensaio clínico para investigar novos medicamentos para o tratamento da doença genética síndrome do X frágil
Duração do projeto (em meses)	36 meses
Palavras-chave	Inativação do gene <i>Fmr1</i> ; inibidores do GSK3beta; dificuldades de aprendizagem; distúrbios comportamentais; traços de autismo
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Investigação fundamental – sistema nervoso
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas)	<p>A síndrome do X frágil (SXF) é uma doença genética rara nos seres humanos, que afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino. A SXF resulta num conjunto de problemas de desenvolvimento, incluindo dificuldades de aprendizagem e défice cognitivo. As crianças com SXF também podem apresentar ansiedade, comportamento hiperativo (inquietação ou impulsividade) e perturbação de défice de atenção (menor capacidade para manter a atenção e dificuldade em concentrar-se em tarefas específicas). Um terço dos indivíduos com SXF tem traços de perturbação do espectro do autismo, que afetam a comunicação e a interação social.</p> <p>Quinze por cento (15 %) dos indivíduos do sexo masculino e 5 % do sexo feminino com SXF apresentam convulsões. Os mecanismos subjacentes a esta sintomatologia não são claros. Não existe cura para a SXF, mas existem alguns tratamentos que podem ajudar a controlar os sintomas. A SXF está associada a uma mutação no gene <i>Fmr1</i> que impede a produção de uma proteína funcional. O murganho <i>knockout</i> (KO) para o gene <i>Fmr1</i> possui características moleculares e comportamentais semelhantes às dos doentes com SXF. Os microtúbulos (proteínas estruturais que apoiam a função celular) podem apresentar alterações nos murganhos KO para o gene <i>Fmr1</i> e nos doentes com SXF. Assim, o murganho KO para o gene <i>Fmr1</i> será utilizado para modelar os défices sociais e os comportamentos ansiosos, bem como para determinar a eficácia (capacidade para produzir o resultado desejado) de um novo composto nos sintomas cognitivos e sociais no murganho KO para o gene <i>Fmr1</i>. As alterações nos microtúbulos serão medidas nos murganhos KO para o gene <i>Fmr1</i> para avaliar o seu potencial como biomarcador da SXF (isto é, um indicador mensurável da presença ou da gravidade da doença).</p>
Quais os benefícios potenciais deste projeto?	A curto prazo, as conclusões deste estudo beneficiarão a comunidade científica e médica estudando os mecanismos subjacentes à SXF e

<p>Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).</p>	<p>procurando desenvolver novos tratamentos. A mais longo prazo, a compreensão do modo como o gene <i>Fmr1</i> contribui para o neurodesenvolvimento (o processo de crescimento fisiológico e psicológico do cérebro) e como pode afetar a aprendizagem e a cognição proporcionará novas perspectivas sobre esta doença. A investigação dos microtúbulos na SXF como biomarcador pode gerar potenciais novos alvos terapêuticos e proporcionar aos médicos uma medida quantitativa da gravidade da síndrome. Além disso, testar-se-á o efeito de novos compostos capazes de alterar os microtúbulos, para verificar se podem melhorar os sintomas cognitivos e sociais no murganho KO para o gene <i>Fmr1</i>, o que poderá ter, em última análise, repercussões no futuro tratamento dos doentes. Juntos, estes estudos poderão revelar uma nova terapêutica e um novo biomarcador para melhorar a qualidade de vida das pessoas com SXF.</p>																																							
Danos previstos																																								
<p>Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.</p>	<p>Os murganhos serão submetidos a um procedimento em várias etapas, que consiste em várias intervenções distintas ao longo do projeto. Todos os animais receberão novos medicamentos por injeção. Em seguida, os animais serão submetidos a diferentes testes comportamentais para avaliar as interações sociais, a ansiedade, a aprendizagem e a memória. Estes testes não deverão produzir efeitos adversos. Alguns animais poderão ser submetidos a um teste de natação para avaliar comportamentos depressivos. Em seguida, os murganhos serão submetidos a uma cirurgia para a implantação de um dispositivo no cérebro para facilitar o registo de sinais cerebrais por EEG sem fios (medição da atividade das ondas cerebrais), à qual se seguirá uma ressonância magnética, da qual não serão acordados. A duração máxima possível do procedimento é de 24 dias.</p>																																							
<p>Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?</p>	<p>Os animais podem apresentar dor transitória no local da injeção, sendo que estas injeções serão repetidas em várias ocasiões. Os animais podem apresentar fadiga ou angústia durante o teste de natação, que poderá durar até dez minutos.</p> <p>Em seguida, os animais serão submetidos a uma cirurgia para implantar um dispositivo que permite o registo de EEG, o que resultará em dor pós-operatória. Poderá verificar-se variação individual entre animais na duração desta dor, esperando-se, contudo, que dure, em média, aproximadamente três dias. Existe também um ligeiro risco de hemorragia ou de infeção do local cirúrgico, embora, se isso se verificar, os animais sejam imediatamente eutanasiados, pelo que não se espera que sofram estes efeitos durante um período prolongado.</p>																																							
<p>Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Espécie</th> <th rowspan="2">Número total estimado</th> <th colspan="4">Número estimado por severidade</th> </tr> <tr> <th>Não recuperação</th> <th>Ligeira</th> <th>Moderada</th> <th>Severa</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Murganho</td> <td>540</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>540</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade				Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa	Murganho	540	0	0	540	0																							
Espécie	Número total estimado			Número estimado por severidade																																				
		Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa																																			
Murganho	540	0	0	540	0																																			

O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar	Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico	Número estimado a realojar
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	No final do estudo, todos os animais serão eutanasiados de forma humana para colheita e análise de tecidos.		
Aplicação do princípio dos três R			
<p>1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.</p>	Os processos neurológicos complexos, como a aprendizagem, a memória e as interações sociais, envolvem várias regiões diferentes do cérebro e dependem da existência de ligações intactas entre estas regiões. Este projeto propõe estudar estes processos num modelo de murganho SXF e investigar os mecanismos cerebrais subjacentes, o que requer a observação dos comportamentos reais de um organismo vivo. Foram consideradas outras alternativas, incluindo modelos computacionais e métodos de tecido <i>ex vivo</i> , no entanto o principal objetivo deste projeto é estudar alterações no comportamento, o que as alternativas acima referidas não permitem. Como tal, uma abordagem sem recurso a animais não é adequada para este projeto, uma vez que o modelo complexo necessário não pode ser replicado através de técnicas <i>in vitro</i> (sem recurso a animais).		
<p>2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	Foram realizados cálculos estatísticos pormenorizados para determinar o número adequado de animais para este projeto. Os cálculos basearam-se em estudos referidos na literatura, que utilizaram testes comportamentais semelhantes utilizando murganhos KO para o gene <i>Fmr1</i> . O número de animais a utilizar permitirá a produção de dados cientificamente sólidos. Cada animal será submetido a vários testes comportamentais (até uma severidade ligeira), por oposição à utilização de diferentes animais para cada teste, para que se obtenha a quantidade máxima de dados possível de cada animal. Desta forma, é possível reduzir o número de animais necessários. Além disso, serão realizadas análises <i>post mortem</i> no tecido de todos os animais, para garantir a recolha do máximo de informações possíveis de cada animal. Os números de animais e a conceção experimental deste projeto também foram analisados e aprovados por um bioestatístico experiente.		
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento,</p>	Os murganhos serão manuseados de forma adequada e haverá interação frequente com os mesmos, de modo a reduzir o nível de stresse durante os procedimentos. Será utilizada anestesia para a ressonância magnética e para o implante cirúrgico das toucas de EEG sem fios. Os animais receberão analgésicos perioperatórios e pós-operatórios para minimizar a dor e o sofrimento. Para salvaguardar o seu bem-estar, os animais serão		

<p>cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>monitorizados e classificados com frequência utilizando fichas de pontuação de bem-estar, de modo a garantir que nenhum animal exceda um nível rigorosamente predeterminado de sofrimento, e serão aplicados limites críticos humanos se se verificar que o animal está a apresentar efeitos adversos inesperados.</p> <p>Serão continuamente exploradas e aplicadas oportunidades para refinar o procedimento, se possível durante o período de vigência do projeto. Serão realizadas revisões periódicas da literatura ao longo de toda a duração do projeto, para garantir que os procedimentos utilizados sejam tão refinados quanto possível e continuem em conformidade com as recomendações de boas práticas. Além disso, o grupo de investigação manterá boas linhas de comunicação com o órgão responsável pelo bem-estar dos animais, o responsável pela informação e o veterinário designado do estabelecimento, a fim de aplicar eventuais oportunidades de refinamento (por exemplo, em relação à monitorização dos animais, aos limites críticos humanos, à refinação das técnicas cirúrgicas, aos regimes analgésicos, etc.) que surjam durante o estudo.</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Para estes estudos, foram escolhidos murganhos, especificamente uma estirpe de murganho geneticamente alterado para apresentar um fenótipo molecular (características) semelhante ao dos doentes com SXF (por exemplo, ausência de proteína FMR1 funcional). A escolha dos murganhos permitirá a avaliação de alterações comportamentais que ocorram nestes animais em resultado da mutação no gene <i>Fmr1</i>. Por conseguinte, estes murganhos são o modelo mais adequado para alcançar os objetivos deste estudo. Serão utilizados murganhos juvenis neste estudo, uma vez que os défices comportamentais e cognitivos são observados em crianças humanas com SXF.</p>

Este RNT é considerado RNT de boa qualidade pelos seguintes motivos:

- **A linguagem é clara, concisa e compreensível por um leigo**
- **Os acrónimos e termos científicos são definidos**
- **É anónimo**
- **Contém palavras-chave claras e informativas específicas para esta investigação. São utilizadas palavras-chave científicas e não científicas, sendo úteis tanto para o público como para os cientistas**
- **Os objetivos são descritos de forma clara**
- **Os benefícios são descritos de forma clara, não sendo exagerados**
- **Estão indicados todos os potenciais danos e a respetiva duração prevista**
- **São fornecidas informações sobre a aplicação de cada um dos três R, nomeadamente:**
 - **Informações claras sobre os motivos pelos quais a substituição não permite alcançar os objetivos científicos**
 - **Dados sobre as medidas de redução aplicadas**
 - **Informações exaustivas sobre as medidas de refinamento**
- **A escolha da espécie e da fase de desenvolvimento é justificada**

Exemplo 2 (má qualidade)

Título do projeto	Sobrevivência do peixe-zebra com genes oncológicos geneticamente modificados em resposta a vários fatores de stresse
Duração do projeto (em meses)	60 meses
Palavras-chave	Stresse; temperatura; seleção física; knock-out; modificação genética
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Investigação fundamental – outros projetos de investigação fundamental
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	O principal objetivo do projeto é compreender a existência de mutações relacionadas com o cancro na população em geral, bem como o motivo pelo qual não são excluídas pela seleção física.
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	Um potencial benefício do projeto é encontrar uma cura para os cancros humanos. Este estudo ajudará a compreender o motivo pelo qual as células com mutações cancerígenas não são eficazmente neutralizadas pelo corpo humano.
Danos previstos	
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.	Haverá criação de peixes mutantes.
Quais os impactos/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal	Os sentimentos de dor e sofrimento nos peixes serão minimizados, uma vez que se utilizará MS222 para fins de anestesia e eutanásia, que é um método globalmente aceite. Severidade: ligeira ou moderada.

— e duração desses efeitos?						
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Peixe-zebra	120	120	0	0	0
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar	Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar		
		120				
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	No final do projeto, a maior parte dos animais será eutanasiada. Poderá conservar-se um número limitado de animais para projetos futuros.					
Aplicação do princípio dos três R						
1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.	O projeto deve, por natureza, incluir animais de laboratório, uma vez que o seu principal objetivo consiste em compreender a existência de indivíduos numa população com mutações cancerígenas.					
2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas	Será realizada uma análise estatística em todas as fases do projeto, a fim de assegurar que se utiliza sempre o número mais baixo possível de animais com o melhor resultado de investigação, sobretudo por meio de um "teste t para duas amostras independentes".					

práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.	
<p>3. Refinamento (Refinement)</p> <p>Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	Os animais apenas serão manuseados por pessoal qualificado. Os métodos a utilizar são internacionalmente aprovados para este tipo de experiências. A utilização do anestésico MS222 e de uma unidade animal moderna, com condições ideais para os animais, garantem o menor sofrimento possível dos animais, mas também o seu bem-estar.
Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.	Peixe-zebra adulto

Este RNT é considerado de má qualidade pelos seguintes motivos:

- **As palavras-chave não são consideradas muito informativas**
- **O objetivo selecionado para o projeto foi «Investigação fundamental – outros projetos de investigação fundamental», quando «Investigação fundamental — Oncologia» seria mais adequado neste caso**
- **Danos previstos:**
 - **O único procedimento descrito é a criação de peixes mutantes. No entanto, refere-se que será utilizada anestesia (MS222) em caso de efeitos adversos. Por conseguinte, afigura-se que não foram mencionados todos os procedimentos/intervenções**
 - **Não foram descritos efeitos adversos – as informações relativas à anestesia não pertencem a esta secção**
- **Foram classificados como não recuperáveis 120 peixes. Este número não condiz com as outras informações facultadas**
- **É mencionado que 120 peixes serão devolvidos a um sistema zootécnico. Esta informação não condiz com as restantes informações facultadas. Os números também são incompatíveis com o campo seguinte, em que se refere que a maioria dos peixes será eutanasiada.**

- **As informações sobre a aplicação dos três R são limitadas:**
 - Não são dadas informações sobre as alternativas disponíveis que foram ponderadas, e a utilização de animais não foi devidamente justificada
 - Não devem ser incluídas informações pormenorizadas sobre os testes estatísticos («teste t para duas amostras independentes»), uma vez que não são úteis para leigos
 - Refere-se que «será realizada uma análise estatística» – sem provas de cálculos *a priori* da dimensão da amostra
 - Não foram fornecidas informações sobre as «práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados»
 - Não foram fornecidas informações sobre «os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto»
- Não foram fornecidas informações para justificar as espécies e as fases de desenvolvimento dos animais a utilizar

2. Investigação translacional ou aplicada

Exemplo 3 (boa qualidade)

Título do projeto	Efeitos de um suplemento de aminoácidos na função respiratória num modelo de murganho de distrofia muscular: investigação pertinente para a melhoria da função respiratória em doenças neuromusculares
Duração do projeto (em meses)	60 meses
Palavras-chave	Gene <i>Mdx</i> ; degeneração muscular progressiva; <i>distrofina</i> ; fraqueza muscular respiratória; suplementação com <i>N</i> -acetilcisteína
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Investigação translacional ou aplicada – patologias musculoesqueléticas humanas
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular do ser humano caracterizada por fraqueza muscular grave, incluindo dos músculos da respiração. O principal músculo da respiração, o diafragma, encontra-se enfraquecido nos doentes com DMD, o que traz consequências para a respiração e para outras funções do sistema respiratório, incluindo a capacidade de gerar as pressões no tórax que permitem tossir e espirrar de forma eficaz, que são importantes para limpar as vias respiratórias e ajudar a proteger contra as infeções. Continuam a existir lacunas significativas na compreensão dos défices do sistema respiratório na distrofia muscular, sobretudo o modo como estes défices evoluem à medida que a doença distrófica progride. Um dos principais objetivos deste estudo é examinar o desempenho do sistema respiratório ao longo da vida do murganho <i>mdx</i> , um modelo animal genético da DMD. Pensa-se que a função muscular e o desempenho do sistema respiratório na DMD possam melhorar com intervenções dietéticas. Por esse motivo, pretende-se determinar a eficácia do suplemento alimentar e antioxidante (<i>N</i> -acetilcisteína) isoladamente e em combinação com o principal fármaco esteroide utilizado no tratamento de DMD (prednisolona), examinando a respiração e as medições correspondentes ao desempenho do sistema respiratório em murganhos <i>mdx</i> .
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os	A DMD surge em aproximadamente 1 em cada 3300 nados humanos do sexo masculino a nível mundial. É importante reforçar os conhecimentos sobre os efeitos da doença distrófica na função do sistema respiratório, tendo em conta que os doentes com DMD morrem prematuramente por insuficiência respiratória e cardíaca. A função pulmonar atinge o seu máximo no meio da adolescência, com o decréscimo constante de várias capacidades respiratórias a partir daí. A esperança média de vida dos doentes com DMD está entre os 25 e os 30 anos. Há muitas incógnitas no que diz respeito ao desempenho do sistema respiratório ao longo da vida na DMD, bem como nos modelos animais da doença. O benefício a curto prazo deste estudo reside no facto de este contribuir para a compreensão,

<p>benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).</p>	<p>por parte dos cientistas, da progressão da insuficiência e falência do sistema respiratório na doença distrófica. Um potencial benefício significativo a mais longo prazo do estudo é a investigação de uma nova potencial terapêutica destinada a prolongar a esperança de vida através da melhoria da função respiratória na doença distrófica.</p>					
Danos previstos						
<p>Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.</p>	<p>Cada murganho será utilizado num único procedimento, que consiste numa série de intervenções diferentes. Serão criados murganhos <i>mdx</i> geneticamente alterados; na sua maioria, estes vivem uma vida normal e não apresentam sinais óbvios de doença ou sofrimento. A respiração e o metabolismo serão medidos em murganhos conscientes, que podem circular livremente, em câmaras especializadas feitas por medida. Os animais toleram muito bem as variações de pressão associadas a este teste, não sendo de esperar efeitos adversos. A maioria dos murganhos receberá uma dose baixa de um fármaco esteroide por injeção, uma vez por semana, durante um período máximo de um ano.</p> <p>Os murganhos receberão um suplemento alimentar na água para beber. Alguns murganhos serão anestesiados para medição da pressão no tórax do animal. Um grupo diferente de murganhos será colocado sob anestesia para medição da pressão no esófago e no estômago. A diferença entre estas pressões é conhecida como pressão transdiafragmática e é um índice da função do diafragma no animal vivo. Um terceiro grupo de murganhos será anestesiado para colheita de sangue para análise. Os animais permanecerão em estudo durante um período máximo de 16 meses.</p>					
<p>Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?</p>	<p>Não se espera que os murganhos sofram efeitos adversos resultantes da modificação genética nem da medição da respiração e do metabolismo.</p> <p>A maioria dos murganhos será submetida a injeções repetidas. Os murganhos terão uma dor ligeira em cada injeção, no entanto, a injeção será repetida com uma frequência tão elevada (uma vez por semana durante um ano), que haverá efeitos cumulativos, que poderão provocar sofrimento moderado nos murganhos. As medições da respiração e do metabolismo serão realizadas sob anestesia geral, da qual os animais não serão acordados.</p>					
<p>Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?</p>	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Murganho	3 231	0	204	3 027	0
<p>O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?</p>	Número estimado a reutilizar		Número estimado a devolver ao seu habitat ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar	

Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	Todos os animais que não sejam eutanasiados enquanto estão anestesiados para medição da respiração e do metabolismo ao longo do estudo serão eutanasiados no final do estudo e os seus tecidos serão colhidos para análise.		
Aplicação do princípio dos três R			
<p>1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.</p>	Este projeto realizará uma nova investigação para a qual não existem informações disponíveis na literatura. Embora a substituição por alternativas sem recurso a animais, como linhas celulares, seja um ativo inestimável para a investigação, as linhas celulares não replicam a complexa fisiologia integrativa presente no murganho, que é muito próxima da dos seres humanos. Devido ao elevado nível de complexidade dos sistemas orgânicos monitorizados (respiratório e musculoesquelético) e à sua complexa integração, existem demasiadas incógnitas para criar modelos fiáveis gerados por computador. Por conseguinte, não existem modelos sem recurso a animais que possam ser utilizados para estes estudos.		
<p>2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	Este projeto foi concebido para utilizar o número mínimo de animais, garantindo que é possível obter resultados cientificamente pertinentes e que os objetivos do estudo podem ser alcançados. Foram realizados cálculos estatísticos com base nos resultados de estudos semelhantes neste domínio. Sempre que possível, os órgãos obtidos dos murganhos serão preservados e conservados para testes subsequentes, maximizando os dados obtidos de cada animal. O número necessário de murganhos necessários para este estudo é reduzido mediante o registo do máximo de parâmetros que seja viável a partir de um único murganho, sem comprometer o bem-estar dos animais.		
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da</p>	Os pesos corporais serão registados no início de cada procedimento. Durante a administração dos fármacos e suplementos alimentares, os pesos corporais serão registados uma vez por semana. Os animais que apresentarem sinais de stresse (por exemplo, perda de peso, aspeto desganhado, etc.) serão retirados do estudo e eutanasiados de forma humana. A dose de fármaco a administrar aos animais é baixa em comparação com outros estudos, reduzindo assim o potencial de efeitos adversos. Será utilizada uma ficha de pontuação relativa ao bem-estar dos		

<p>dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>animais para monitorizar a saúde e o bem-estar dos animais após as intervenções.</p> <p>Serão realizadas revisões periódicas da literatura para identificar quaisquer refinamentos emergentes que possam ser aplicados a este projeto. Além disso, os investigadores participarão em conferência sobre os três R para se manterem a par de novas oportunidades de refinamento e das boas práticas.</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Os murganhos têm uma longa história de utilização em investigação biomédica, pelo que está disponível um grande volume de informação sobre esta espécie, sobretudo no que diz respeito a doenças respiratórias. Os murganhos foram cuidadosamente criados para produzir animais geneticamente semelhantes que reduzam a variação. Os murganhos partilham 85 % da sua composição genética com o ser humano, o que faz deles um modelo adequado para investigação pertinente para as doenças humanas. O modelo de murganho <i>mdx</i> da DMD tem desempenhado um papel vital na compreensão da distrofia muscular. Determinadas características deste modelo imitam a DMD nos seres humanos, por exemplo fraqueza muscular respiratória, elasticidade muscular reduzida, alterações estruturais e inflamação.</p> <p>Os murganhos <i>mdx</i> serão utilizados desde o nascimento até à idade adulta (até aos 16 meses de idade) para que possamos compreender o curso da DMD ao longo de toda a vida.</p>

Este RNT é considerado de boa qualidade pelos seguintes motivos:

- **A linguagem é clara, concisa e compreensível por um leigo**
- **Os acrónimos e termos científicos são definidos**
- **É anónimo**
- **Contém palavras-chave claras e informativas específicas para esta investigação.**
- **Os objetivos são descritos de forma clara**
- **Os benefícios são descritos de forma clara, não sendo exagerados**
- **Estão indicados todos os potenciais danos e a respetiva duração prevista**
- **São fornecidas informações sobre a aplicação de cada um dos três R, nomeadamente:**
 - **Informações claras sobre os motivos pelos quais a substituição não permite alcançar os objetivos científicos**
 - **Dados sobre as medidas de redução aplicadas**
 - **Informações exaustivas sobre as medidas de refinamento**
- **A escolha da espécie e da fase de desenvolvimento é justificada**

Exemplo 4 (má qualidade)

Título do projeto	Estudos dos mecanismos imunológicos na vacinação contra a erisipela em galinhas poedeiras
Duração do projeto (em meses)	90 meses
Palavras-chave	Galinhas; erisipeloide; sistema imunitário
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Investigação translacional ou aplicada – patologias e perturbações dos animais
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	O objetivo global do projeto consiste em aumentar os conhecimentos sobre o modo como os mecanismos do sistema imunitário das galinhas reage quando são vacinadas contra a erisipela. Tal inclui o modo como a proteção contra a doença varia entre galinhas e bandos e quanto tempo se pode esperar que dure a proteção.
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	A erisipela é uma infeção bacteriana que pode afetar um vasto leque de espécies de animais, incluindo as galinhas. Nos bandos de galinhas poedeiras, a doença provoca sofrimento entre os animais e perdas económicas causadas por surtos agudos que resultam numa elevada mortalidade e numa redução da produção de ovos. Noutras espécies animais, a vacinação protege contra a bactéria causadora da erisipela, estimulando a produção de anticorpos. No caso das galinhas, a importância dos anticorpos é menos clara, uma vez que a investigação é muito limitada. Este estudo proporcionará conhecimentos fundamentais importantes de que atualmente não dispomos sobre o funcionamento de uma vacina nas galinhas. Por exemplo, testará durante quanto tempo a proteção se mantém após a vacinação. Deste modo, será possível determinar a utilidade da atual estratégia de vacinação na prevenção da doença nas galinhas poedeiras, nomeadamente o quão elevados e variáveis são os níveis de anticorpos após a vacinação e durante quanto tempo se mantêm. Estes conhecimentos permitirão formular recomendações informadas sobre a vacinação das galinhas poedeiras para prevenir surtos de erisipela.
Danos previstos	
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.	As galinhas poedeiras em bandos serão submetidas a colheitas de sangue e, em seguida, serão devolvidas ao seu ambiente normal.
Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo	Durante a colheita de sangue, as aves são imobilizadas e sentem a picada da agulha. A maior parte das aves fica imóvel e em silêncio durante a colheita e não reage à picada da agulha.

dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?						
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Galinha	3 000	0	0	0	3 000
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar	Número estimado a devolver ao seu habitat ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar		
				3 000		
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	As aves serão devolvidas ao seu bando comercial					
Aplicação do princípio dos três R						
1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.	Para podermos estudar os mecanismos imunes das galinhas durante a vacinação contra a erisipela, é necessário efetuar colheitas de sangue. A amostragem das galinhas é necessária, uma vez que a fisiologia e o sistema imunitário das galinhas são «únicos» desta espécie e as informações de outras espécies de animais não são diretamente extrapoláveis para as galinhas. As amostras de sangue serão analisadas utilizando diversos métodos laboratoriais. Entre outras coisas, será utilizado um método para estudar a forma como os glóbulos brancos das galinhas fagocitam («comem») as bactérias causadoras de erisipela. Este método foi desenvolvido pelo grupo de investigação num estudo anterior e pode ser considerado como um modelo que substitui parcialmente a utilização de animais em estudos sobre infeções, uma vez que reflete a capacidade individual de defesa contra as bactérias causadoras da erisipela.					
2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de	O número de animais para amostragem é selecionado para obter amostras representativas e resultados estatisticamente fiáveis.					

<p>animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>A amostragem será efetuada por um veterinário com experiência em colheita de sangue de galinhas. Outros tipos de manuseamento serão realizados por pessoas com conhecimentos e experiência com galinhas. De um modo geral, tal reduz o tempo de imobilização e o risco de experiências negativas durante a amostragem.</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Os estudos em galinhas são necessários, uma vez que a fisiologia e o sistema imunitário das galinhas são «únicos» desta espécie e as informações de outras espécies de animais não são diretamente extrapoláveis para as galinhas.</p>

Algumas das informações deste exemplo são de boa qualidade (por exemplo, relativamente aos objetivos, benefícios e substituição).

No entanto, em termos gerais, a qualidade é considerada fraca porque:

- foi indicada uma duração de 90 meses. Os projetos podem ter um máximo de 60 meses
- Danos previstos:
 - Os animais serão submetidos a um único procedimento de colheita de sangue, no entanto a sua experiência é classificada como severa, o que é impreciso
- Refere-se que as galinhas serão realojadas, quando, na verdade, serão devolvidas ao seu *habitat*
- Não são apresentados motivos para o destino previsto dos animais
- As informações sobre a aplicação dos três R são limitadas:
 - Não foram fornecidas informações sobre as «práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados»

- Não foram fornecidas informações sobre «os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto»
- A escolha da espécie foi justificada, mas a fase de desenvolvimento não

3. Ensaio regulamentares:

Exemplo 5 (boa qualidade)

Título do projeto	Projeto regulamentar: Realização da fase animal (<i>in vivo</i>) do ensaio de atenuação do vírus da gripe em furões
Duração do projeto (em meses)	12 meses
Palavras-chave	Gripe respiratória; inoculação de vacinas; imunização; vírus inativado; ensaios de potência dos lotes
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Utilização regulamentar e produção de rotina – controlo da qualidade (incluindo ensaios de segurança e de potência dos lotes)
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	A <i>influenza</i> , vulgarmente conhecida como gripe nos humanos, é uma doença infecciosa causada pelo vírus <i>influenza</i> . Sintomas comuns incluem febre, dores musculares, corrimento nasal, dores de garganta, tosse e dores de cabeça. No entanto, a gripe não deve ser confundida com a constipação comum, uma vez que é uma doença mais grave. É especialmente perigosa para as pessoas mais vulneráveis da sociedade (por exemplo, crianças, grávidas e idosos) e pode evoluir para pneumonia, que é uma doença potencialmente fatal. Uma vez que o vírus da gripe se altera ao longo do tempo, todos os anos as autoridades determinam quais as estirpes mais suscetíveis de surgir no ano seguinte, para que os fabricantes de vacinas possam fabricar a nova vacina (ou seja, é necessária uma nova vacina todos os anos). Parte do processo de criação de cada nova vacina implica a atenuação do vírus. Isto significa que o vírus é alterado de modo que a sua inclusão na vacina não provoque doença quando esta for administrada aos seres humanos, impelindo, em vez disso, o organismo a desenvolver uma resposta de anticorpos para combater essa estirpe específica do vírus e, por conseguinte, prevenir a infeção. Cada lote fabricado de vacinas vivas atenuadas tem de ser testado em animais vivos para garantir que o vírus continua atenuado e que não regressa a um estado virulento (infeccioso), para não provocar doença quando a vacina for administrada aos seres humanos.
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto	O medicamento humano aprovado a testar neste projeto é uma vacina única da gripe que contém o vírus <i>influenza</i> vivo, mas atenuado. A vacina é particularmente eficaz em crianças pequenas, o que é útil para controlar as infeções de gripe. Não beneficia só as crianças que recebem a vacina, mas também a população em geral através da «imunidade de grupo». A imunidade de grupo ocorre quando uma parte significativa da população é vacinada, resultando num nível mais elevado de proteção para os não vacinados (determinadas pessoas poderão não poder ser vacinadas, por motivos de alergia ou outros). Por conseguinte, este projeto resultará na disponibilidade de uma vacina contra o vírus da gripe, para proteger a saúde humana.

durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	Esta vacina específica é administrada através do nariz e não por injeção, para que a infecção seja interrompida no ponto de entrada (uma vez que a infecção ocorre geralmente através da respiração do vírus) e previne o início mais precoce da doença. A outra vantagem de uma vacina nasal é que evita a dor associada à injeção, o que é especialmente apelativo quando se trata de vacinar crianças.					
Danos previstos						
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.	Os furões serão submetidos a um procedimento único em várias etapas que consistem em diversas intervenções. Serão sujeitos a uma colheita de sangue sob anestesia e a sua temperatura corporal será mediada por via retal. Além disso, os furões receberão antibióticos injetados. Serão introduzidas em cada narina algumas gotas da vacina ou do vírus da gripe, com os furões sob anestesia geral. A duração máxima deste procedimento em várias etapas é de 28 dias.					
Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?	O anestésico pode causar um desconforto ligeiro, mas não se prevêem outros efeitos adversos. A temperatura corporal dos furões será monitorizada por via retal, o que pode provocar algum desconforto temporário para os animais. As injeções de antibióticos podem causar dor temporária devido à introdução de uma agulha. Serão introduzidas em cada narina algumas gotas da vacina ou do vírus da gripe, com os furões sob anestesia geral. A administração da vacina não provocará dor nem sofrimento, uma vez que os animais estarão inconscientes. No entanto, os furões que receberem o vírus vivo (mas não atenuado) poderão desenvolver sintomas ligeiros de gripe, como um aumento da temperatura corporal e espirros durante um período máximo de 3 dias.					
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Furão	1 200	0	1 200	0	0
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar	Número estimado a devolver ao seu habitat ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar		
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	Todos os animais serão eutanasiados de forma humana no final do estudo, e o sangue e tecidos serão colhidos para análise.					
Aplicação do princípio dos três R						
1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por	São utilizados furões por serem suscetíveis às estirpes de <i>influenza</i> humanas e por serem uma espécie adequada para avaliar a resposta imune às vacinas da gripe, o que é necessário para a realização de projetos regulamentares desta natureza. Não é possível alcançar os objetivos deste projeto sem utilizar animais vivos, uma vez que a sua utilização é necessária para fins regulamentares, para confirmar a					

<p>que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.</p>	<p>segurança da vacina. Os estudos são realizados em conformidade com as orientações e leis europeias relativas à testagem de medicamentos para uso humano.</p>
<p>2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	<p>Foram utilizados métodos estatísticos para garantir a utilização do número mínimo de animais necessário para alcançar os objetivos do projeto. Os números escolhidos baseiam-se nas orientações regulamentares europeias para este tipo específico de ensaio.</p>
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>Será utilizada anestesia geral sempre que necessário para minimizar qualquer stresse ou desconforto para os furões durante estes procedimentos. Serão aplicadas técnicas de reforço positivo (isto é, recompensas) após cada procedimento, para recompensar os furões. Os animais serão observados duas vezes por dia e, se algum animal adoecer além dos efeitos adversos ligeiros esperados e aceitáveis, será consultado um veterinário e aplicado o tratamento adequado.</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Serão utilizados furões adultos, uma vez que é a espécie exigida por lei para este tipo de ensaio.</p>

Este RNT é considerado de boa qualidade pelos seguintes motivos:

- **A linguagem é clara, concisa e compreensível por um leigo**
- **Os termos científicos são definidos**
- **É anónimo**
- **Contém palavras-chave claras e informativas específicas para esta investigação.**
- **A finalidade terciária do projeto foi incluída como palavra-chave**
- **Os objetivos são descritos de forma clara**
- **Os benefícios são descritos de forma clara, não sendo exagerados**
- **É evidente que a utilização de animais é exigida em conformidade com os requisitos regulamentares**
- **Todos os potenciais danos e a respetiva duração prevista estão indicados (ao invés da remissão para orientações regulamentares que um leitor leigo desconheceria)**
- **São fornecidas informações sobre a aplicação de cada um dos três R, nomeadamente:**
 - **Informações claras sobre os motivos pelos quais a substituição não permite alcançar os objetivos científicos**
 - **Informações sobre as medidas de redução e de refinamento (embora relativamente limitadas para um ensaio regulamentar desta natureza)**
- **A escolha da espécie e da fase de desenvolvimento é justificada**

Exemplo 6 (má qualidade)

Título do projeto	Avaliação da biocompatibilidade de dispositivos médicos – parafusos ortopédicos
Duração do projeto (em meses)	48 meses
Palavras-chave	Irritação; sensibilização; coelhos; murganhos
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Utilização regulamentar e produção de rotina – ensaios de toxicidade e outros ensaios de segurança, incluindo farmacologia
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	<p>Estes ensaios são obrigatórios por lei ou no fabrico (ensaios de toxicidade e outros ensaios de segurança, incluindo farmacologia) e implicam a testagem para irritação e sensibilização cutânea.</p> <p>Este ensaio tem por objetivo determinar se os dispositivos médicos (parafusos ortopédicos) provocam uma resposta irritante (prova de sensibilidade intradérmica) e sensibilização (LLNA). Os dispositivos médicos (parafusos ortopédicos) proporcionam a estabilidade óssea necessária para colocar os fragmentos ósseos na posição desejada no menor tempo possível. A utilização de dispositivos médicos reduz para o mínimo a necessidade de imobilização adicional, nomeadamente de gesso, melhorando a qualidade de vida dos doentes. Os dispositivos médicos podem ser utilizados em cirurgias dos membros superiores e inferiores, bem como na cintura escapular e na cintura pélvica. O ensaio será realizado para determinar a segurança da utilização de dispositivos médicos para o tratamento de doenças ou disfunções em seres humanos e animais.</p>
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	<p>A experiência será realizada para determinar a segurança da utilização de dispositivos médicos para o tratamento de doenças ou disfunções em seres humanos e animais. Segundo o quadro A1 da norma ISO 10993-1: «Avaliação biológica de dispositivos médicos» (uma norma harmonizada), é necessário avaliar a irritação e a sensibilização. Os ensaios devem ser realizados em conformidade com a norma ISO 10993, parte 10.</p> <p>Se os ensaios produzirem os resultados desejados, poderão utilizar-se parafusos ortopédicos para apoiar o tratamento de seres humanos e animais.</p>
Danos previstos	
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados	Os coelhos serão submetidos a uma cirurgia para implantar parafusos ortopédicos no ombro sob anestesia geral.

(por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.						
Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?	Não aplicável					
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Coelho europeu	18	0	18	0	0
	Murganho	90	0	90	0	0
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar		Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar	
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	Os murganhos serão eutanasiados no final do estudo para a colheita de tecidos e análises a jusante.					
Aplicação do princípio dos três R						
1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.	No caso dos estudos de biocompatibilidade sobre a segurança da utilização de um dispositivo médico, atualmente não é possível substituir o procedimento experimental (utilização de animais vertebrados vivos) por outro método de ensaio.					
2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção	O número total de animais utilizados na experiência foi o mínimo possível.					

<p>dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>Todas as atividades serão realizadas em conformidade com a norma ISO 10993 Parte 10: «Ensaio de irritação e sensibilização cutâneas».</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Em conformidade com as orientações da norma ISO 10993, parte 10, a avaliação do efeito irritante do dispositivo médico deve ser efetuada nos coelhos e o ensaio LLNA em murganhos.</p>

Este RNT é considerado de má qualidade pelos seguintes motivos:

- **O título é vago**
- **As palavras-chave não são informativas**
- **As palavras-chave incluem espécies (coelhos e murganhos) que não devem ser incluídas como palavras-chave, uma vez que são mencionadas noutros locais**
- **A finalidade terciária deve ser incluída como palavra-chave**
- **Os acrónimos não estão definidos**
- **Danos previstos:**

- Foram incluídos danos relativos apenas aos coelhos. No entanto, o ensaio também utilizará murganhos, e a sua experiência não foi descrita. A duração do procedimento não foi incluída
- Foi indicado «Não aplicável» na resposta à pergunta sobre os efeitos adversos, o que não é correto, uma vez que se refere que os coelhos serão submetidos a cirurgia, pelo que se deverão esperar efeitos adversos, nomeadamente pós-operatórios
- É indicada uma severidade ligeira tanto para os coelhos como para os murganhos. Esta indicação está errada no que diz respeito aos coelhos, que serão submetidos a um procedimento cirúrgico invasivo sob anestesia. Não é claro se esta classificação é adequada para os murganhos, uma vez que os danos não foram descritos
- Só foi justificado o destino previsto dos murganhos, não sendo claro o que acontecerá aos coelhos no final do estudo
- As informações sobre a aplicação dos três R são limitadas:
 - Estão disponíveis vários ensaios *in vitro* (sem recurso a animais) devidamente validados para avaliar a irritação e sensibilização cutâneas. Estes não foram descritos na secção de Substituição, pelo que a utilização de animais vivos não foi devidamente justificada
 - Importa mencionar que foram realizados cálculos estatísticos para determinar o número adequado de animais a utilizar
 - Não foram fornecidas informações sobre as «práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados»
 - Não foram fornecidas informações sobre «os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto»
- Recorre-se excessivamente às referências a orientações regulamentares. Um leigo não conhecerá estas orientações, pelo que são necessárias informações mais simples para justificar a escolha da espécie e da fase de desenvolvimento

4. Educação e formação

Exemplo 7 (boa qualidade)

Título do projeto	Ensino e avaliação de competências clínicas envolvendo bovinos pertinentes para os programas de licenciatura em Veterinária
Duração do projeto (em meses)	12 meses
Palavras-chave	Ensino de veterinários estagiários; prática de competências clínicas; tecnologias reprodutivas; gestão de gado bovino
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Ensino superior Formação para aquisição, manutenção ou melhoramento de qualificações profissionais
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	Este projeto tem por finalidade e objetivo globais dar aos estudantes de medicina e enfermagem veterinária a melhor educação possível, garantindo adquirem competências profissionais adequadas e que são capazes de prestar cuidados de boa qualidade aos animais quando obtiverem o seu diploma. O ensino e a avaliação de procedimentos básicos de zootecnia, bem como de competências clínicas práticas, são componentes essenciais da formação veterinária e uma exigência da autoridade nacional competente para a profissão veterinária e das organizações internacionais de acreditação. O projeto tem por objetivo formar estudantes das licenciaturas em Medicina Veterinária e Enfermagem Veterinária em práticas veterinárias padrão e especializadas no domínio do gado bovino. A formação utilizando animais vivos é fundamental para que os estudantes adquiram competências na execução dos procedimentos que utilizarão ao longo das suas carreiras veterinárias.
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	A capacidade para realizar técnicas como a colheita de sangue e a administração de terapêuticas veterinárias ao gado é obrigatória em qualquer médico ou enfermeiro veterinário, permitindo-lhes diagnosticar e tratar doenças e participar em programas nacionais de erradicação de doenças. Um subconjunto de estudantes que desejem desenvolver competências especializadas em reprodução de gado também adquirirão estas competências importantes no âmbito deste projeto, que acabarão por utilizar na prática. Por conseguinte, a vantagem resultante deste projeto é que este melhorará as competências clínicas e zootécnicas dos estudantes de Medicina Veterinária e de Enfermagem Veterinária, de modo a que estejam mais bem preparados para a sua carreira quando obtiverem o diploma.
Danos previstos	
Em que procedimentos serão os animais	Durante este projeto de formação, os animais serão sujeitos a um de três procedimentos, consoante as suas «competências». Os bovinos adultos

<p>normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.</p>	<p>serão brevemente imobilizados, sujeitos a exames retais e mamários, a colheitas de sangue e de urina e a diversas técnicas de administração oral e por injeção. Os vitelos serão brevemente imobilizados, ser-lhes-á introduzida uma sonda pela boca até ao estômago para alimentação e um pequeno número poderá receber um bloqueio nervoso (anestésico local) por injeção. Um grupo distinto de bovinos adultos será utilizado para formação especializada em intervenções reprodutivas, como indução e sincronização do estro (para que os animais iniciem o estro/cio ao mesmo tempo) e a recuperação de embriões. Tipicamente, estes procedimentos serão realizados uma vez por semana durante 6 ou 12 semanas. No entanto, o procedimento de formação em competências de reprodução só será realizado duas vezes por ano. Na sua maioria, as intervenções são rápidas (≤ 30 minutos), embora a recuperação de embriões possa demorar até 1 hora.</p>					
<p>Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?</p>	<p>Os animais que receberem injeções ou forem sujeitos a colheitas de sangue poderão ter uma ligeira dor ou desconforto no local de inserção da agulha. Os bovinos poderão também apresentar algum desconforto durante a administração oral de medicamentos, a inserção da sonda para alimentação e o exame retal, bem como um ligeiro stresse causado pelas imobilizações repetidas. As fêmeas submetidas à sincronização do estro e à recuperação de embriões também poderão apresentar uma breve dor ou desconforto ao receberem as injeções, ou devido à inserção de um cateter no colo do útero para a colheita dos embriões. Em todos os casos, os efeitos são transitórios e não se esperam efeitos adversos a longo prazo.</p>					
<p>Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?</p>	<p>Espécie</p>	<p>Número total estimado</p>	<p>Número estimado por severidade</p>			
			<p>Não recuperação</p>	<p>Ligeira</p>	<p>Moderada</p>	<p>Severa</p>
	<p>Gado bovino</p>	<p>160</p>	<p>0</p>	<p>160</p>	<p>0</p>	<p>0</p>
	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>
	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>
<p>O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?</p>	<p>Número estimado a reutilizar</p>	<p>Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico</p>		<p>Número estimado a realojar</p>		
<p></p>	<p>160</p>		<p></p>		<p></p>	
<p>Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.</p>	<p>Após o termo do período de ensino, todos os animais serão devolvidos ao efetivo, onde viverão vidas normais como animais de exploração.</p>					
<p>Aplicação do princípio dos três R</p>						
<p>1. Substituição (<i>Replacement</i>) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem</p>	<p>É necessário que os estudantes adquiram competências em procedimentos veterinários comuns utilizando animais vivos, para que possam um dia realizar esses mesmos procedimentos em animais que estejam ao seu cuidado, como médicos e enfermeiros veterinários qualificados. No entanto, os estudantes frequentarão aulas, visualizarão</p>					

<p>recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.</p>	<p>vídeos e praticarão técnicas em modelos não animais, bonecos e cadáveres antes da utilização de animais vivos, para que possam adquirir o máximo de competências possível. Apesar disso, a progressão para a utilização de animais vivos é necessária para que os estudantes adquiram plena competência.</p>
<p>2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	<p>O número de animais selecionados para utilização baseia-se no número de estudantes de Medicina e Enfermagem Veterinária inscritos nas licenciaturas em cada momento. Será utilizado o número mínimo de animais que permita aos estudantes demonstrar competência eficaz na realização dos procedimentos sem comprometer o bem-estar dos animais. Sempre que possível, serão realizadas várias intervenções menores nos mesmos animais, para reduzir o número de animais necessários.</p>
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>As intervenções serão realizadas sob a supervisão estreita de um veterinário qualificado e experiente, que prestará assistência e aconselhamento veterinários caso surjam problemas de bem-estar dos animais. Para alguns procedimentos, será utilizada anestesia epidural ou sedação, consoante o caso, para evitar que o animal sinta qualquer desconforto. Os animais serão monitorizados de perto para que sejam detetados quaisquer sinais de efeitos adversos após as intervenções.</p> <p>Os professores de Medicina Veterinária realizarão revisões periódicas da literatura e consultarão os recursos dos três R para se manterem a par das oportunidades de refinamento emergentes que possam ser aplicadas a este projeto.</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Escolheu-se o gado bovino porque é a espécie em que os estudantes precisam de praticar. Serão utilizados vitelos e bovinos adultos, uma vez que é necessária formação em ambas as fases de desenvolvimento.</p>

Este RNT é considerado de boa qualidade pelos seguintes motivos:

- **A linguagem é clara, concisa e compreensível por um leigo**
- **É anónimo**
- **Contém palavras-chave claras e informativas específicas para o projeto**
- **Os objetivos são descritos de forma clara**
- **Os benefícios são descritos de forma clara, não sendo exagerados**
- **Estão indicados todos os potenciais danos e a respetiva duração prevista**
- **São fornecidas informações sobre a aplicação de cada um dos três R, nomeadamente:**
 - **Informações claras sobre os motivos pelos quais a substituição não permite alcançar os objetivos em termos de formação e educação**
 - **Dados sobre as medidas de redução aplicadas**
 - **Informações exaustivas sobre as medidas de refinamento**
- **A escolha da espécie e da fase de desenvolvimento é justificada**

Exemplo 8 (má qualidade)

Título do projeto	Desenvolvimento das competências médicas de estudantes de Medicina e de Medicina Veterinária da Universidade de Europa e de internos e médicos do Hospital Universitário Europa para melhorar a qualidade do seu trabalho
Duração do projeto (em meses)	60
Palavras-chave (máximo cinco)	Cirurgia; educação; formação; suínos
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Ensino superior Formação para aquisição, manutenção ou melhoramento de qualificações profissionais
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	Oferta de um curso teórico e prático para o pessoal de Medicina e de Medicina Veterinária, durante o qual os participantes aprenderão ações corretas e seguras a adotar durante manipulações e cirurgias médicas e veterinárias.
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável,	Os formandos que tenham concluído os cursos obterão competências insubstituíveis e terão desenvolvido os seus conhecimentos atuais e competências relacionadas com manipulações e técnicas cirúrgicas complexas. Estes conhecimentos e competências diminuirão significativamente o potencial risco de um médico ou um cirurgião veterinário cometer um erro e melhorarão os cuidados médicos e veterinários em geral.

estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).						
Danos previstos						
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.	Os animais serão anestesiados ao longo de todo o processo.					
Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?	Não aplicável					
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
				150		
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar	Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar		
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	Os animais não serão acordados da anestesia. No final da anestesia, os suínos serão eutanasiados.					
Aplicação do princípio dos três R						
1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.	Os participantes nos cursos, antes de iniciarem o seu trabalho com os animais do ensaio, desenvolverão as suas competências utilizando dispositivos de simulação por computador previamente preparados. Os animais do ensaio só serão utilizados apenas para efetuar os procedimentos e as manipulações que não possam ser aprendidos utilizando culturas de tecidos.					

<p>2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	<p>O número de animais do ensaio foi calculado para garantir que se expõe aos procedimento o menor número possível de animais.</p>			
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>Os animais estarão sob anestesia ao longo de todo o procedimento e serão eutanasiados sem recuperação.</p>			
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Não aplicável</p>			
<p>Projeto selecionado para avaliação retrospectiva</p>	<p>Prazo</p>	<p>Compreende procedimentos «severos»</p>	<p>Utiliza primatas não humanos</p>	<p>Outro motivo</p>

Este RNT é considerado de má qualidade pelos seguintes motivos:

- O título é vago
- O título não é anónimo e a confidencialidade não é devidamente protegida – a universidade e o hospital aos quais os estudantes e os médicos estão associados são identificados pelo nome.
- As palavras-chave não são informativas – são demasiado genéricas e vagas
- As palavras-chave incluem a espécie (suínos). A espécie é mencionada noutra local do RNT, pelo que não tem de ser incluídas como palavra-chave.
- As secções dos objetivos e dos potenciais benefícios carecem de pormenor suficiente para apoiar os méritos do projeto. Em ambos os casos, as informações facultadas são escassas e vagas. Não existe uma descrição das técnicas/competências específicas em que os participantes serão formados, nem dos domínios médicos/cirúrgicos em que esses médicos trabalham. Por conseguinte, não é possível determinar a verdadeira necessidade da formação proposta.
- Danos previstos:
 - O(s) procedimento(s) a que estes suínos serão submetidos não foi/foram descrito(s), pelo que o leitor não pode obter uma noção exata da experiência real dos animais utilizados ao abrigo desta autorização. Além disso, não são fornecidas informações sobre o número ou a duração do(s) procedimento(s) a realizar.
- Foi incluída a menção «Não aplicável» em resposta à pergunta relativa aos efeitos adversos, o que não é adequado. Embora os detalhes noutras partes do RNT sejam escassos, afigura-se que estes animais serão colocados sob anestesia terminal durante um período de tempo e, em seguida, abatidos no final da anestesia. Neste caso, poderão sentir stress durante a indução da anestesia. Uma vez mais, não foi indicada qualquer duração para os efeitos previstos. A severidade indicada para todos os suínos a utilizar é ligeira. Tendo em conta que as informações dadas nas secções sobre os danos previstos e os efeitos adversos são totalmente inadequadas, não é possível afirmar com confiança qual é a severidade previsível mais adequada. No entanto, com base nos detalhes fornecidos noutras partes do RNT, afigura-se que estes animais serão colocados sob anestesia terminal durante um período de tempo e, em seguida, abatidos no final da anestesia. Assim sendo, a severidade para estes animais deve ser «não recuperação».
- A espécie não é especificada no local correto
- Não são apresentados motivos para o destino previsto dos animais.
- As informações sobre a aplicação dos três R são limitadas:
 - Substituição – a utilização de uma abordagem faseada para esta formação não é descrita de forma adequada. Não é feita referência à aprendizagem teórica, à visualização de vídeos, à observação direta de tutores/colegas experientes nem à utilização de bonecos e de cadáveres. Por conseguinte, não foi suficientemente justificada a necessidade absoluta de utilizar animais vivos
 - Redução – não foram fornecidas informações sobre as «práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados», por exemplo partilha de animais por vários estudantes/médicos, etc., e a origem dos animais (por exemplo, animais excedentários ou animais de estudos concluídos que ainda não tenham sido eutanasiados)

- Refinamento – não foram fornecidas informações sobre «os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto»
- Não foram fornecidas informações que justifiquem a escolha dos suínos como espécie a utilizar para esta formação nem sobre a fase de desenvolvimento dos suínos a utilizar, nem o motivo pelo qual esta espécie/fase de desenvolvimento é a mais adequada para alcançar os objetivos do ensaio.

5. Animais geneticamente alterados

Exemplo 9 (boa qualidade)

Título do projeto	Criação, reprodução e manutenção de murganhos geneticamente alterados para estudos de investigação sobre o cancro
Duração do projeto (em meses)	60 meses
Palavras-chave	Prestação de serviços; criopreservação; transferência de embriões
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Investigação fundamental: Oncologia Investigação translacional ou aplicada: Cancro humano Manutenção de colónias de animais geneticamente alterados estabelecidos, não utilizados noutros procedimentos
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	<p>Este projeto tem como principal objetivo oferecer um serviço eficiente e de alta qualidade aos cientistas que trabalham em projetos de terapia tumoral. Permitirá a criação e a reprodução de murganhos geneticamente alterados (GA), que serão utilizados noutros projetos.</p> <p>O projeto facilitará também programas de reprodução e de criopreservação para garantir a eficiência e a minimização dos excedentes de animais. Se um investigador tiver de criar uma nova linhagem GA para responder a uma questão de investigação, poderá fazê-lo no âmbito deste projeto. Em cada ocasião, o investigador será titular de uma autorização de projeto pertinente para a investigação que tenciona realizar, cuja aprovação incluirá uma avaliação da justificação da utilização subsequente das linhagens GA produzidas ao abrigo dessa autorização de projeto. A metodologia será selecionada de modo a obter a maior probabilidade de sucesso.</p>
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	<p>Muitos investigadores que pretendem utilizar linhagens GA específicas na sua investigação não possuem as competências técnicas necessárias para criar novas linhagens de murganhos GA nem para criopreservar as linhagens necessárias.</p> <p>Este grupo possui uma vasta experiência em métodos GA e tem uma elevada probabilidade de desenvolver com êxito novas linhagens utilizando o menor número possível de animais, da forma mais refinada possível.</p> <p>O grupo visa também oferecer um serviço de criopreservação (congelamento de esperma ou de embriões) aos investigadores do estabelecimento. Este serviço terá vantagens no que diz respeito à redução do número de linhagens de murganho GA que é necessário manter de forma contínua através da manutenção da reprodução a um nível mínimo, uma vez que não são necessárias para os estudos em curso. Esta estratégia minimiza o número de animais excedentários.</p> <p>A criopreservação também oferece uma garantia contra potenciais perdas de linhagens valiosas caso surjam problemas de saúde inesperados nas unidades de animais.</p> <p>A principal vantagem deste projeto é que garantirá a criação eficiente e simplificada de novas linhagens GA, bem como uma redução global do número de animais GA mantidos no estabelecimento para serem utilizados em estudos de investigação.</p>

Danos previstos						
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.	<p>Os murganhos serão submetidos a um procedimento numa única etapa e serão injetados e, em seguida, abatidos e utilizados como doadores de óvulos para gerar novas linhagens de murganhos GA.</p> <p>Outras fêmeas serão utilizadas como recetoras (o que envolve anestesia, seguida de cirurgia, para implantar embriões que tenham sido modificados). Este procedimento pode provocar dor cirúrgica durante vários dias, mas que será controlada por analgesia. Estas mães serão mantidas até ao desmame das crias (aproximadamente 6 semanas).</p> <p>Alguns machos serão anestesiados e submetidos a uma vasectomia para apoiar o programa de transferência de embriões. Este procedimento pode provocar dor cirúrgica durante cerca de um dia, mas que será controlada por analgesia. A recuperação demora apenas alguns dias. Depois, serão utilizados para acasalar com murganhos recetores, a fim de gerar fêmeas pseudográvidas (falsas grávidas), o que não representa um procedimento em si mesmo.</p> <p>Os descendentes GA serão reproduzidos e mantidos neste projeto durante um curto período (meses) até que a linhagem esteja estabelecida e tenha sido objeto de uma avaliação inicial do bem-estar, altura em que os murganhos serão transferidos para autorizações específicas de projetos experimentais para utilização em procedimentos subsequentes no âmbito de estudos de investigação do cancro. Os animais genotipados utilizando um pequeno pedaço de tecido auricular colhidos durante a marcação de identificação poderão apresentar dor durante um período de tempo tão curto, que não se considera adequada a administração de analgesia.</p>					
Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?	<p>Os animais utilizados como recetores de embriões e para a vasectomia apresentarão algum desconforto a curto prazo após a cirurgia, que será controlado com analgésicos.</p> <p>Não se esperam efeitos adversos resultantes das manipulações genéticas na descendência ou nos animais de reprodução, mas todos os animais serão cuidadosamente monitorizados.</p>					
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Murganho	9 500	0	9 000	500	0
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar	Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar		

Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	Os animais serão utilizados nos programas de reprodução no âmbito deste projeto e abatidos quando estiverem demasiado velhos para uma reprodução eficiente, ou serão transferidos para outros projetos para subsequente reprodução ou utilização contínua em experiências relacionadas com tumores.
Aplicação do princípio dos três R	
<p>1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.</p>	<p>Todos os grupos de investigação que receberão as linhagens GA geradas no âmbito desta autorização de projeto utilizarão, sempre que possível, métodos alternativos como substituição da utilização de animais. No entanto, os métodos sem recurso a animais realizados no laboratório com simulações por computador/células não podem modelar adequadamente o conjunto completo de ações e interações moleculares, celulares, fisiológicas e patológicas necessárias para compreender plenamente o modo como as alterações genéticas resultam em processos normais ou anormais.</p> <p>A principal finalidade deste projeto consiste em facilitar a investigação biomédica ao abrigo de outras autorizações de projetos. Como se referiu anteriormente, a utilização científica destes murganhos GA para fins de investigação biomédica será autorizada ao abrigo da autorização do projeto de investigador destinatário. As descrições dos métodos alternativos considerados pelos investigadores destinatários serão reconsideradas para garantir que não estão disponíveis novos métodos.</p>
<p>2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.</p>	<p>A criação, a reprodução e a manutenção a nível centralizado são a forma mais eficiente e eficaz de desenvolver novas linhagens para utilização em procedimentos científicos.</p> <p>Será evitada a criação/produção desnecessária de murganhos geneticamente alterados através da pesquisa extensiva de publicações e bases de dados, para garantir que ainda não existem.</p> <p>A criopreservação (congelamento) de gâmetas e embriões para arquivar (armazenar) linhagens permitirá minimizar os excedentes. Para a criopreservação, geralmente são necessários pequenos números de animais (até 10 fêmeas) para produzir até 200 embriões, garantindo que cada linhagem transgénica é armazenada em segurança (pode ser ressuscitada). Estes 200 embriões podem ser armazenados, o que significa que não precisamos de reproduzir continuamente animais vivos. Se a linhagem genética for necessária, a reimplantação exige apenas um pequeno número de murganhos, geralmente 2 fêmeas.</p> <p>Os animais só serão criados e/ou reproduzidos se tiver sido determinada a necessidade de um utilizador, e o programa de reprodução será objeto de revisão periódica para satisfazer da melhor forma possível a procura prevista.</p> <p>Se forem criadas novas linhagens de murganhos a pedido de um utilizador, estas serão disponibilizadas para utilização noutros projetos científicos, se houver uma justificação e autoridade pertinentes.</p>
<p>3. Refinamento (Refinement) Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação</p>	<p>Aplicar-se-ão rigorosamente técnicas cirúrgicas assépticas e, se possível, serão investigadas e utilizadas alternativas não cirúrgicas para a transferência de embriões e a geração de machos estéreis.</p>

<p>do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>Os animais que possuam sistemas imunitários mais fracos do que o normal serão mantidos em gaiolas especiais, alimentados com alimentos e água esterilizados e manuseados de forma especial para os proteger contra infecções.</p> <p>Os analgésicos são utilizados por rotina no pós-operatório.</p> <p>A amostragem de tecidos é geralmente combinada com a identificação, embora alguns cientistas exijam leitores de chips eletrônicos para ID, sendo que, nesses casos, utilizamos a biopsia auricular como procedimento de genotipagem de eleição.</p> <p>As novas evoluções técnicas serão acompanhadas através de reuniões internas e externas e da revisão da literatura, sendo aplicados eventuais refinamentos pertinentes à medida que estejam disponíveis.</p>
<p>Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.</p>	<p>Os murganhos são a principal espécie utilizada para a produção de linhagens transgênicas, pelo que serão utilizados para todos os procedimentos deste projeto, incluindo transferência de embriões e criopreservação. As fases de desenvolvimento incluirão embriões, jovens fêmeas que ainda não tenham reproduzido e adultos. Manteremos animais mais velhos apenas se necessário para concluir a avaliação do bem-estar.</p>

Este RNT é considerado de boa qualidade pelos seguintes motivos:

- **O título é específico e explica o objetivo do projeto – a criação de animais geneticamente alterados é especificamente mencionada no título**
- **As palavras-chave são informativas e incluem uma referência à finalidade do projeto de AGA («prestação de serviços»), ou seja, a produção de AGA para múltiplos utilizadores**
- **O acrónimo é definido**
- **Danos previstos:**
 - **Foram incluídos os danos relativos a cada um dos procedimentos. Foi incluída a duração dos danos**
- **A severidade mencionada é adequada, uma vez que são propostos procedimentos cirúrgicos sob anestesia. Não se espera que a alteração genética cause danos significativos, pelo que a classificação da maioria parece ser adequada.**
- **O destino previsto dos animais foi justificado.**
- **São fornecidas informações sobre a aplicação dos três R:**
 - **são analisadas as alternativas.**
 - **O número de animais a utilizar é claramente definido e explicado sempre que possível.**
 - **Os refinamentos são descritos.**
 - **É assumido o compromisso de acompanhar a evolução científica ao longo da vigência do projeto.**

Exemplo 10 (má qualidade)

Título do projeto	Criação, reprodução e manutenção de murganhos geneticamente alterados para a comunidade científica
Duração do projeto (em meses)	60 meses
Palavras-chave	criopreservação; transferência de embriões
Objetivo do projeto (escolha múltipla possível)	Investigação fundamental: Outros projetos de investigação fundamental Investigação translacional ou aplicada: Outras patologias humanas Manutenção de colônias de animais geneticamente alterados estabelecidos, não utilizados noutros procedimentos
Objetivos e benefícios previstos do projeto	
Descrever os objetivos do projeto (por exemplo para responder a determinadas lacunas científicas ou necessidades científicas ou clínicas).	Este projeto tem por objetivo criar novos murganhos geneticamente alterados (GA) para utilização em projetos de investigação de outros investigadores.
Quais os benefícios potenciais deste projeto? Explique de que forma o projeto pode contribuir para o avanço da ciência ou, em última análise, beneficiar os seres humanos, os animais ou o ambiente. Se aplicável, estabelecer uma distinção entre os benefícios a curto prazo (enquanto durar o projeto) e os benefícios a longo prazo (após a conclusão do projeto).	Muitos cientistas e institutos de investigação não possuem os conhecimentos especializados nem as instalações necessárias para criar novas linhagens GA. A nossa empresa possui uma vasta experiência em métodos GA e tem uma elevada probabilidade de desenvolver novas linhagens utilizando o menor número possível de animais, da forma mais refinada possível. Além disso, oferecemos um serviço de criopreservação aos nossos clientes. Deste modo, os cientistas poderão minimizar os excedentes de animais.
Danos previstos	
Em que procedimentos serão os animais normalmente utilizados (por exemplo injeções ou procedimentos cirúrgicos)? Indicar o número e a duração desses procedimentos.	Os murganhos serão hiperestimulados e utilizados comoadores de óvulos para gerar novas linhagens de murganhos GA. Outras fêmeas serão utilizadas como recetores de embriões utilizando NSET, sempre que possível. A genotipagem será efetuada por biopsia da cauda. Os descendentes GA serão reproduzidos e mantidos no âmbito deste projeto até que o cliente precise dos animais para utilização no seu programa de investigação, utilizando, sempre que possível, cruzamento homocigótico.
Quais os impactes/efeitos adversos esperados nos animais — por exemplo dor, perda de peso, inatividade/mobilidade	Alguns animais poderão apresentar um desconforto limitado de curta duração, com a grande maioria a sofrer apenas um desconforto muito ligeiro.

reduzida, tensão, comportamento anormal — e duração desses efeitos?						
Que espécies e número de animais se prevê utilizar? Quais são as categorias de severidade previstas e o número de animais em cada uma delas (por espécie)?	Espécie	Número total estimado	Número estimado por severidade			
			Não recuperação	Ligeira	Moderada	Severa
	Murganho	20 000	0	19 000	1 000	0
O que acontecerá aos animais mantidos vivos no final do procedimento?	Número estimado a reutilizar		Número estimado a devolver ao seu <i>habitat</i> ou a um sistema zootécnico		Número estimado a realojar	
Justificar o destino previsto dos animais após o procedimento.	A grande maioria dos animais será enviada aos nossos clientes para utilização em investigação. Os animais reprodutores serão abatidos no final da sua vida reprodutiva.					
Aplicação do princípio dos três R						
1. Substituição (Replacement) Indicar quais as alternativas disponíveis neste domínio sem recurso a animais e por que motivo não podem ser utilizadas para os fins do projeto.	Não aplicável. Apenas criamos novas linhagens a pedido dos clientes.					
2. Redução (Reduction) Explicar de que forma se determinou o número de animais para o projeto. Descrever as medidas tomadas para reduzir o número de animais a utilizar e os princípios empregues na conceção dos estudos. Descrever as práticas eventualmente seguidas ao longo do projeto para minimizar o número de animais utilizados, de forma compatível com os objetivos científicos. Essas práticas podem	Possuímos uma vasta experiência na utilização destas metodologias e garantimos a utilização do menor número de animais possível.					

incluir, por exemplo, estudos-piloto, modelização informática, partilha de tecidos e reutilização.	
<p>3. Refinamento (Refinement)</p> <p>Dar exemplos das medidas específicas (por exemplo intensificação do acompanhamento, cuidados pós-operatórios, gestão da dor, treino dos animais) a adotar, em relação aos procedimentos, a fim de minimizar os custos (danos) para o bem-estar dos animais. Descrever os mecanismos existentes para incorporar novas técnicas de refinamento durante a vigência do projeto.</p>	<p>Possuímos uma vasta experiência e procuraremos minimizar o sofrimento.</p> <p>Participamos em muitas conferências e ponderaremos a adoção de novos refinamentos pertinentes que surjam entretanto.</p>
Explicar a escolha das espécies e as fases de desenvolvimento correspondentes.	O murganho é a espécie exigida pelos nossos clientes. Não temos experiência com outras espécies, embora possamos passar à produção de peixe-zebra nos próximos anos.

Este RNT é considerado de muito má qualidade pelos seguintes motivos:

- **Não é feita referência a «serviços» a terceiros, no título nem nas palavras-chave.**
- **No título, a expressão «para a comunidade científica» é demasiado vaga**
- **São indicados vários objetivos, mas nenhuma explicação da necessidade para fins regulamentares.**
- **Objetivos:**
 - **Uma licença de serviço, mas nenhuma explicação do processo para justificar novas linhagens.**
 - **Caráter muito genérico e impreciso**
- **Danos previstos:**
 - **É descrita apenas uma de múltiplas técnicas realizadas nos animais, com pouca ou nenhuma informação sobre os seus efeitos nos animais**
 - **Utilização de terminologia que não é de fácil compreensão para leitores leigos**
 - **Ausência de informações sobre a forma como os efeitos adversos serão minimizados.**
 - **Ausência de informações sobre os efeitos genéticos ou o modo como serão monitorizados ou geridos.**

- **Utilização do método menos refinado de biopsia da cauda sem justificação.**
- **Ausência de consideração da Substituição**
- **Ausência de consideração da Redução**
- **Ausência de consideração do Refinamento relativamente às técnicas e aos procedimentos escolhidos**

CONTACTAR A UE

Pessoalmente

Em toda a União Europeia há centenas de centros de informação Europe Direct. Pode encontrar o endereço do centro mais próximo em: https://europa.eu/european-union/contact_pt.

Telefone ou correio eletrónico

Europe Direct é um serviço que responde a perguntas sobre a União Europeia. Pode contactar este serviço:

- pelo telefone gratuito: 00 800 6 7 8 9 10 11 (alguns operadores podem cobrar estas chamadas),
- pelo telefone fixo: +32 22999696, ou
- por correio eletrónico, na página: https://europa.eu/european-union/contact_pt.

ENCONTRAR INFORMAÇÕES SOBRE A UE

Em linha

Estão disponíveis informações sobre a União Europeia em todas as línguas oficiais no sítio Europa: https://europa.eu/european-union/index_pt.

Publicações da UE

As publicações da UE, quer gratuitas quer pagas, podem ser descarregadas ou encomendadas no seguinte endereço: <https://op.europa.eu/pt/publications>. Pode obter exemplares múltiplos de publicações gratuitas contactando o serviço Europe Direct ou um centro de informação local (ver https://europa.eu/european-union/contact_pt).

Legislação da UE e documentos conexos

Para ter acesso à informação jurídica da UE, incluindo toda a legislação da UE desde 1952 em todas as versões linguísticas oficiais, visite o sítio EUR-Lex em: <http://eur-lex.europa.eu>.

Dados abertos da UE

O Portal de Dados Abertos da União Europeia (<http://data.europa.eu/euodp/pt>) disponibiliza o acesso a conjuntos de dados da UE. Os dados podem ser utilizados e reutilizados gratuitamente para fins comerciais e não comerciais.

