

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

Title: Caracterização farmacológica da probenecida em órgãos isolados do trato geniturinário inferior e em modelos de disfunção erétil e miccional: possível recolocação da probenecida?

Creator: Guilherme Leonardi

Affiliation: State University of Campinas (unicamp.br)

Principal Investigator: Guilherme Ruiz Leonardi

Data Manager: Guilherme Ruiz Leonardi

Project Administrator: Fabiola Taufic Mónica Iglesias

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

Os sintomas do trato urinário inferior (STUI) envolvem complicações no armazenamento (urgência, frequência diurna, noctúria e incontinência de urgência), micção (fluxo lento, fluxo intermitente, esforço para urinar, gotejamento terminal e disúria) e pós-micção (sensação de esvaziamento incompleto e gotejamento pós-miccional). Na Europa e na América do Norte, a prevalência de STUI é superior a 60% em homens e mulheres com mais de 40 anos, já no Brasil, esses sintomas atingem 75% da população também acima dos 40 anos, sendo 69% em homens e 82% em mulheres. O impacto dos STUI é amplo e significativo, levando a comprometimentos na qualidade de vida social, sexual e financeira. Além disso, foi observado em ensaios pré-clínicos e clínicos que os STUI apresentam uma forte correlação com a disfunção erétil, estimando-se que aproximadamente 70% dos homens com STUI apresentem a disfunção erétil associada. A recolocação de medicamentos é uma estratégia que busca redirecionar medicamentos já aprovados para uso clínico, estudando-se novas indicações terapêuticas. Essa estratégia requer menos tempo e financiamento, pois muitas informações farmacocinéticas e toxicológicas em animais e humanos já estão disponíveis. Neste projeto, o foco está no agente uricosúrico probenecida, que além de possuir mecanismos já conhecidos, como a inibição das proteínas de resistência a múltiplas drogas (MRPs), ativação do canal catiônico potencial do receptor transitório V2 (TRPV2) e inibição dos transportadores de ânions orgânicos (OATs), foi identificada recentemente como um novo antagonista da panexina-1, que está expressa em grande quantidade no urotélio da bexiga, participando indiretamente da hiperatividade do detrusor. Baseado nessas informações, nossa hipótese é que a probenecida atue promovendo o relaxamento da musculatura lisa da bexiga, corpo cavernoso e próstata, através da ativação da via GCs-GMPc e/ou inibição da atuação do ATP extracelular sobre os receptores P2X. Sendo assim, a probenecida pode atuar como um agente que inibe os mecanismos da disfunção erétil e a hipercontratilidade na hiperplasia próstata benigna e bexiga hiperativa. Além disso, a probenecida pode potencializar os efeitos do

tadalafil, um inibidor de fosfodiesterase tipo-5 (PDE-5), no relaxamento da próstata e do corpo cavernoso em modelos animais de disfunção erétil e prostática. Com isso, temos como objetivo realizar a caracterização farmacológica da probenecida em órgãos isolados do trato geniturinário inferior (bexiga, próstata e corpo cavernoso) de roedores e não-roedores, além de avaliar o efeito da probenecida em órgãos isolados do trato geniturinário inferior em modelos animais de disfunção erétil e prostática, associado ou não ao tadalafil.

Start date: 02-01-2024

End date: 02-01-2026

Last modified: 09-07-2023

Copyright information:

The above plan creator(s) have agreed that others may use as much of the text of this plan as they would like in their own plans, and customize it as necessary. You do not need to credit the creator(s) as the source of the language used, but using any of the plan's text does not imply that the creator(s) endorse, or have any relationship to, your project or proposal

Caracterização farmacológica da probenecida em órgãos isolados do trato geniturinário inferior e em modelos de disfunção erétil e miccional: possível recolocação da probenecida?

Serão coletados os seguintes dados:

- Características gerais dos voluntários humanos: Nome, idade (anos), sexo, peso (kg), leito de internação e convênio médico;
- Características gerais dos animais: peso (g), peso dos órgãos isolados (mg) e consumo de água (ml/dia/animal);
- Comportamento miccional dos animais: através da técnica de papel de filtro, número de micções (n), área (cm), volume (μL), distribuição das micções canto e centro do papel;
- Resposta fisiológica dos órgãos isolados (contração e relaxamento) in vitro: dados brutos de contração e relaxamento (mN) normalizados pelo peso (mg);
- Análise molecular dos órgãos isolados: Níveis totais de proteínas determinadas ao longo do projeto (unidade arbitrária);
- Análise de mediadores intra e extracelulares: Níveis totais de mediadores determinados ao longo do projeto (unidades respectivas).

Os dados serão gerados e coletados através de experimentos com animais (camundongos e suínos) e humanos.

- Os arquivos serão gerados, mantidos e compartilhados nos formatos: Microsoft Excel (.xlsx), Microsoft Power Point (.ppt), Microsoft Word (.doc), GraphPad Prisma (.pzfx), LabChart Data File (.adicht) e imagens (.PNG ou .JPG).
- A composição dos metadados incluirá: O título de cada experimento; Descrição dos objetivos; Os métodos utilizados para coletá-los; A data de obtenção dos dados; Palavras-chaves que identifiquem os resultados; Breve descrição da contribuição dos dados para avanço da pesquisa; Os instrumentos utilizados na coleta dos dados; A descrição dos formatos dos arquivos disponibilizados; A fonte de financiamento da pesquisa; O desenho experimental do estudo.
- O projeto será submetido para a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UNICAMP e para o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP, antes do início de qualquer experimento e/ou coleta de dados com animais de experimentação e voluntários humanos, respectivamente. Sendo assim, estaremos cumprindo todas as exigências e também sendo fiscalizados por esses órgãos ético-regulatórios (CEUA e CEP).
- As questões éticas referentes a publicação dos dados serão observadas de acordo com as normas da revista científica na qual será submetida o trabalho. Os metadados da pesquisa serão disponibilizados no repositório da UNICAMP-REDU, e os dados disponibilizados de acordo com tempo de embargo da revista.
- Os dados serão armazenados na nuvem, em drive criado exclusivamente para o propósito da aquisição de dados, que será gerenciado pelo investigador principal do projeto. Os metadados da pesquisa serão disponibilizados no repositório da UNICAMP-REDU. Os dados disponíveis também serão disponibilizados neste mesmo repositório, porém, somente à medida que a publicação do artigo científico seja efetuada, e respeitando o tempo de embargo da revista científica.
- O acesso aos dados armazenados na nuvem será restrito aos participantes do projeto e contará com toda segurança oferecida pelas plataformas Google Drive e Dropbox.

- Os dados serão disponibilizados no repositório da UNICAMP-REDU. Todos os dados obtidos são importantes a longo prazo, principalmente a descrição dos dados por metadados para que conteúdo possa ser acessado por outros pesquisadores.
 - Os dados serão publicados em revista internacional, garantindo assim a preservação destes a longo prazo; os dados e metadados serão também depositados no repositório da UNICAMP-REDU.
 - Os dados serão publicados em revistas científicas internacionais e em congressos científicos da área de farmacologia e afins.
 - Os dados serão compartilhados a partir da publicação em revista científica internacional, respeitando o tempo de embargo da revista. Os metadados serão compartilhados dando acesso a produção gerada por esse projeto, até o momento oportuno para o compartilhamento dos dados.
 - O investigador principal e gerenciador de dados deste projeto (Guilherme Ruiz Leonardi) será o responsável pelo gerenciamento dos dados.
 - A bolsa de pós-doutorado concedida pela agência financiadora será o principal recurso financeiro para a elaboração e conclusão do plano de gestão de dados. Os custos de armazenamento serão financiados pela bolsa adquirida, sendo que os hardwares e softwares utilizados serão os que já estão presentes no laboratório do departamento de farmacologia da UNICAMP. Não haverá custos para a preparação e o depósito de dados no repositório, pois o mesmo já é concedido pela própria universidade aos seus alunos e professores vinculados.
-