

## Neuza Domingues, 35 anos



### Título do Projeto:

“Lisossomas nucleares: desvendar a comunicação entre lisossomas e o núcleo”

### Entidade de Acolhimento:

MIA-Portugal - Multidisciplinary Institute of Ageing - Universidade de Coimbra

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:  
Universidade de Oxford, Reino Unido

### Resumo biográfico:

Neuza Domingues é natural da freguesia da Ilha em Pombal, Leiria, sendo investigadora no MIA-Portugal, um instituto pertencente à Universidade de Coimbra. Licenciada e mestre em Bioquímica pela Universidade de Coimbra, com tese de mestrado realizada no Instituto Karolinska, na Suécia, doutorou-se pela Universidade NOVA de Lisboa, através do Programa Doutoral em Doenças Crónicas e Envelhecimento, um programa interuniversitário entre as universidades “NOVA Medical School”, Minho e Coimbra. Durante a execução do projeto de doutoramento, a investigadora teve também a oportunidade de desenvolver trabalho no Instituto Weizmann, em Israel, num grupo de investigação de renome internacional na área das doenças lisossomais.

No seu doutoramento, Neuza Domingues focou os seus estudos na área de tráfego intracelular, estudando o papel de lípidos oxidados na indução de lisossomas disfuncionais em células do sistema imunitário, macrófagos e em sistemas in vivo, peixes zebra, avaliando o seu impacto direto em diferentes processos inflamatórios responsáveis pelo desenvolvimento de aterosclerose.

Terminado o doutoramento, a investigadora realizou o seu primeiro pós-doutoramento no iCBR- Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Universidade de Coimbra, estudando a função da proteína Connexina-43 na resposta à perda de permeabilidade da membrana lisossomal, induzida por agentes químicos ou por patogénicos, como *Candida albicans* e *Salmonella*. Estes trabalhos originaram publicações em revistas prestigiadas como “Embo Journal” e “Autophagy”.

Atualmente, a investigadora integra o grupo de investigação “Organelle Crosstalk in Aging and Disease”, liderado pelo investigador Nuno Raimundo, cujo principal foco é a comunicação entre organelos em contexto de doenças relacionadas com envelhecimento. Neste contexto, Neuza Domingues começou por investigar a sinalização nuclear em contextos de doenças lisossomais, nomeadamente na doença de “Batten”, estando atualmente mais focada na interação direta entre membranas lisossomais e nucleares. A importância desta nova linha de investigação foi já reconhecida através da seleção para apresentações orais em conferências internacionais importantes na área de tráfego intracelular, como as “Gordon Conferences”.

### Cinco publicações mais representativas:

1. Domingues, N. et al. Connexin43 promotes exocytosis of damaged lysosomes through actin remodeling. EMBO J (2024).

2. Domingues, N. et al. Cholesteryl hemiazelate identified in CVD patients causes inflammation in vitro and in vivo. *J Lipid Res* (2023).
3. Domingues, N. et al. Oxidized cholesteryl ester induces exocytosis of dysfunctional lysosomes in lipid-laden macrophages. *Traffic* (2023).
4. Domingues, N. et al. Role of lipids in inter-organelle communication. *Trends Cell Biol* (2024).
5. Domingues, N. et al. Should it stay or should it go: gap junction protein GJA1/Cx43 conveys damaged lysosomes to the cell periphery to potentiate exocytosis. *Autophagy* (2024).

### **Resumo do projeto de investigação:**

O envelhecimento celular resulta de um processo dinâmico de deterioração dos organelos, da comunicação entre eles e da resposta ao stress. A disfunção lisossomal é um dos principais eventos, comprometendo a degradação de macromoléculas e organelos danificados, assim como a instabilidade genómica. Enquanto os contactos lisossoma–retículo e mitocôndria–retículo já estão bem caracterizados, a comunicação lisossoma–núcleo permanece pouco estudada.

Recentemente, Neuza Domingues e o seu grupo mostraram que a perda da proteína lisossomal CLN3 leva a danos no DNA e alteração da composição lipídica nuclear. Foi também descrito que em condições patológicas de defeitos nucleares, como nas laminopatias, ocorre redução da biogénese lisossomal. Estes dados obtidos em modelos de envelhecimento celular acelerado sugerem uma relação funcional bidirecional entre lisossomas e o núcleo.

Desta forma, o objetivo deste projeto é identificar os componentes moleculares que medeiam os contactos lisossoma–núcleo e avaliar a sua função na homeostasia celular e em condições patológicas. Para isso, utilizaremos técnicas de biotinylation por proximidade usando como alvo proteínas lisossomais e nucleares, seguidas de análises proteómicas, bem como ensaios de validação (PLA – “proximity ligation assay”, co-imunoprecipitação e sensores SPLICS) e técnicas avançadas de microscopia correlativa (na Universidade de Oxford).

Esta comunicação entre lisossomas e núcleos será inicialmente investigada em modelos celulares humanos de doença de armazenamento lisossomal (como Nieman-Pick-C1 e Gaucher) e laminopatias, assim como em fibroblastos “jovens” e “envelhecidos”. Avaliaremos ainda o impacto funcional destes contactos sob condições de stress induzido, monitorizando a recuperação celular, a capacidade degradativa lisossomal e a integridade do DNA.

Esperamos demonstrar que a disfunção concomitante de lisossomas e núcleo está associada à perda desta comunicação, resultando em alterações moleculares de membrana e maior instabilidade genómica. No futuro, a caracterização destas interações abrirá oportunidades terapêuticas para doenças do envelhecimento, desde a modulação da homeostasia até a entrega nuclear de agentes terapêuticos.

## Bruna Meira, 33 anos



### Título do Projeto:

FOSI: Compreender os mecanismos de Freezing da marcha usando a estimulação cerebral profunda

### Entidade de Acolhimento:

Champalimaud Centre for the Unknown / Champalimaud Research and Clinical Centre / Neuropsychiatry Unit

### Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:

Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Alemanha

### Resumo biográfico:

Bruna Meira é médica neurologista no Hospital Egas Moniz (ULS Lisboa Ocidental), onde exerce atividade assistencial dedicada às doenças do movimento e terapêuticas avançadas na Doença de Parkinson. Concluiu o mestrado em Medicina na NOVA Medical School em 2015 e realizou o internato médico de Neurologia no Hospital Egas Moniz, complementado com formações nos centros de referência internacional em Paris (Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière) e Grenoble (Centre Hospitalier Universitaire Grenoble).

Desde o início da sua carreira, esteve envolvida em projetos de investigação clínica, com interesse particular nas doenças do movimento e nos mecanismos partilhados entre sintomas motores e cognitivos. A sua produção científica inclui múltiplas publicações em revistas internacionais nas áreas da Doença de Parkinson, tremor, ataxia, distonia, sono e terapêuticas avançadas, contribuindo para a compreensão dos fenótipos clínicos, progressão da doença e impacto dos tratamentos. Destacam-se trabalhos sobre sintomas não motores da Doença de Parkinson e sobre o impacto das terapêuticas de infusão contínua e da estimulação cerebral profunda.

É atualmente doutoranda em Medicina na NOVA Medical School, desenvolvendo um projeto sobre os mecanismos fisiopatológicos do freezing da marcha na Doença de Parkinson. Este trabalho de investigação realizado na Fundação Champalimaud, em colaboração com a ULS de Lisboa Ocidental, a ULS de Santa Maria e a Universidade de Würzburg, combina paradigmas comportamentais, registos de atividade neuronal e técnicas de neuroimagem funcional com o objetivo de esclarecer a modulação dos circuitos da marcha pela estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico. Desde 2024, é Assistente convidada de Neurologia na NOVA Medical School. O seu percurso tem-se distinguido pela integração entre prática clínica e investigação, com o objetivo de desenvolver abordagens mais personalizadas e eficazes para melhorar a qualidade de vida das pessoas com Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento.

### Cinco publicações mais representativas:

1. Meira B, Fernandes M, Salavisa M, Saraiva M, Conceição L, Borbinha C, Ladeira F, Marto JP, Barbosa R, Mendonça M, Bugalho P. Obstructive Sleep Apnea and Other Vascular Risk factors' Impact on Non-Motor

- Symptoms in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 2022 Jul 6;9(6):785-798. doi: 10.1002/mdc3.13504.
2. Meira B, Lhommée E, Schmitt E, Klinger H, Bichon A, Pélissier P, Anheim M, Tranchant C, Fraix V, Meoni S, Durif F, Houeto JL, Azulay JP, Moro E, Thobois S, Krack P, Castrioto A; Honeymoon study group. Early Parkinson's Disease Phenotypes Tailored by Personality, Behavior, and Motor Symptoms. *J Parkinsons Dis.* 2022;12(5):1665-1676. doi: 10.3233/JPD-213070.
  3. Meira B, Degos B, Corsetti E, Doulazmi M, Berthelot E, Virbel-Fleischman C, Dodet P, Méneret A, Mariani LL, Delorme C, Cormier-Dequaire F, Bendetowicz D, Villain N, Tarrano C, Mantisi L, Letrillart H, Louapre C, McGovern E, Worbe Y, Grabli D, Vidailhet M, Hainque E, Roze E. Long-term effect of apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease: a real-life study. *NPJ Parkinsons Dis.* 2021 Jun 11;7(1):50. doi: 10.1038/s41531-021-00194-7.
  4. Bastos P, Meira B, Mendonça M, Barbosa R. Distinct gait dimensions are modulated by physical activity in Parkinson's disease patients. *J Neural Transm (Vienna).* 2022 Jul;129(7):879-887. doi: 10.1007/s00702-022-02501-9.
  5. Mendonça MD, Ferreira PC, Oliveira F, Barbosa R, Meira B, Costa DC, Oliveira-Maia AJ, da Silva JA. Relative sparing of dopaminergic terminals in the caudate nucleus is a feature of rest tremor in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2024 Nov 18;10(1):209.

### Resumo do projeto de investigação:

Um dos sintomas motores mais incapacitantes na Doença de Parkinson (DP) é o freezing da marcha (FOG), definido como episódios súbitos e transitórios de bloqueio da marcha, que comprometem a autonomia e aumentam o risco de quedas. Contudo, os mecanismos fisiopatológicos e o tratamento do FOG permanecem pouco estabelecidos. A estimulação cerebral profunda (DBS) do núcleo subtalâmico (STN) é um tratamento consolidado na DP, no entanto, o seu efeito na marcha e no FOG é heterogéneo e pode também interferir com funções cognitivas. Esta variabilidade sugere que diferentes subcircuitos do STN e redes motoras e cognitivas associadas contribuem de forma distinta para o controlo da marcha e cognição e para o aparecimento do FOG.

Este projeto propõe uma investigação experimental para clarificar os mecanismos cerebrais do FOG e a sua modulação pela DBS. Serão incluídos doentes com DP previamente submetidos a cirurgia de DBS-STN e avaliados em diferentes condições de estimulação (com diferentes frequências de estimulação e sub-regiões do STN). A avaliação inclui três paradigmas: tarefas de marcha com percursos provocadores de FOG, tarefas de controlo motor dos membros inferiores e tarefas cognitivas específicas de atenção e funções executivas. Sistemas de captura de movimento 3D e sensores inerciais permitirão avaliar detalhadamente as características do movimento. Esta avaliação será emparelhada com a colheita de dados neurofisiológicos (local field potentials) destes doentes. Iremos também aplicar técnicas de neuroimagem funcional para mapear as redes cerebrais afetadas pela estimulação e pelos diferentes parâmetros de estimulação.

Espera-se que este estudo permita clarificar os mecanismos que originam o FOG e o efeito da DBS nestes circuitos, bem como a relação entre cognição e alterações da marcha. Os resultados poderão orientar estratégias de estimulação mais precisas e personalizadas, com impacto direto na prática clínica e na qualidade de vida dos doentes com Parkinson.

## Ângela Fernandes, 35 anos



### Título do Projeto:

“Adoçar” o ataque tumoral: Glicoengenharia de neoantigénios para potenciar a resposta de células T CD8<sup>+</sup> contra o cancro colorretal

### Entidade de Acolhimento:

Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), U.Porto

### Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:

Centro de Investigação Científica Isla de la Cartuja – Instituto de Investigación Química (CIC-IIQ), CSIC-Universidade de Sevilha, Espanha

### Resumo biográfico:

Ângela Fernandes, natural de Ponte de Lima, licenciou-se em Biologia Aplicada pela U.Minho (2010) e fez Mestrado em Ciências da Saúde na mesma universidade (2012). Em 2013, foi selecionada para o Programa Interuniversitário de Doutoramento em Envelhecimento e Doenças Crónicas. O seu projeto de doutoramento foi desenvolvido no ICVS e focou-se no papel dos sistemas proteolíticos na progressão da leucemia mieloide aguda (LMA). Este projeto, cujo trabalho foi publicado nas revistas *Oncotarget* e *Cancers*, gerou contribuições importantes no campo da oncobiologia, propondo moduladores dos sistemas proteolíticos como alvos terapêuticos promissores no tratamento da LMA.

Após o doutoramento, em 2017, Ângela Fernandes ingressou como investigadora pós-doutorada no grupo da Dra. Salomé Pinho, no i3S, onde investiga o papel dos glicanos no contexto tumoral. Neste período, foi investigadora visitante no *Leiden University Medical Center*, nos Países Baixos. Ângela Fernandes foi pioneira na demonstração de que a expressão aberrante de glicanos à superfície de células de cancro colorretal (CCR) regula o sistema imunológico, o que culminou numa publicação como primeira autora na revista *Cancer Immunology Research* em 2020.

Recentemente, liderou como autora sénior a descoberta do potencial da modulação dos glicanos dos linfócitos T na prevenção da exaustão destes e no aumento da sua citotoxicidade e destruição tumoral, abrindo caminho para o desenvolvimento de uma nova imunoterapia – células “Glyco-CAR-T” (publicado na revista *Cancer Immunology Research* em 2025). Também neste período, obteve financiamento nacional e internacional por parte de diversas entidades como FCT, PARSUK, Liga Portuguesa Contra o Cancro e Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Recentemente obteve também um contrato CEEC atribuído pela FCT. O seu objetivo passa por descobrir e desenvolver novas terapias que possibilitem o tratamento do CCR e a melhoria da qualidade de vida destes doentes.

### Cinco publicações mais representativas:

1. Azevedo C.M., Xie B., Gunn W., ..., Fernandes Â.\*, Delgoffe G.M.\*, Pinho S.S.\* “Reprogramming CD8<sup>+</sup> T cell branched N-glycosylation limits exhaustion, enhancing cytotoxicity and tumor killing: impact in cancer immunotherapy” *Cancer Immunology Research*, 2025 (\*Co-senior authorship), 2025.

2. Carneiro P., Vicente M.M., Leite M.I., Santos M.E., Pinho S.S., Fernandes, Â. "The role of N-glycans in regulatory T cells in autoimmunity" *Autoimmunity Reviews*, 2025.
3. Fernandes-Mendes H., Azevedo C.M., Lemos C., Garrido M., Lemos C., Pedroto I., Pinho S.S., Marcos-Pinto R., Fernandes Â. "Risk Factors in Serrated Pathway Lesions: N-Glycosylation Profile as a Potential Biomarker of Progression to Malignancy" *GE Port Journal of Gastroenterology*, 2024.
4. Fernandes Â., et al. "Glycans as shapers of tumour microenvironment: A sweet driver of T-cell-mediated anti-tumour immune response" *Immunology*, 2022.
5. Silva M.C.\*, Fernandes Â.\*, et al. "Glycans as Immune Checkpoints: Removal of Branched N-glycans Enhances Immune Recognition Preventing Cancer Progression" *Cancer Immunology Research* (\*Co-first authorship).

### Resumo do projeto de investigação:

O cancro colorretal (CCR) está entre os cancros mais incidentes e letais no mundo, não havendo, de momento, um tratamento eficaz para todos os doentes. Embora as imunoterapias tenham emergido como estratégias promissoras no tratamento oncológico, a sua eficácia permanece limitada em tumores sólidos, representando um desafio clínico relevante.

As células T CD8<sup>+</sup> desempenham um papel central na imunidade antitumoral. Estas reconhecem mutações específicas das células malignas, através do reconhecimento de neoantígenos (pequenos péptidos apresentados por moléculas do complexo maior de histocompatibilidade). Apesar da elevada especificidade tumoral dos neoantígenos, as células imunitárias frequentemente falham no seu reconhecimento, destacando a modulação destes como uma estratégia promissora para melhorar a resposta imunitária/desenvolver novas terapias.

Neste projeto propomos desvendar o impacto funcional dos glicanos (cadeias de açúcares) à superfície dos neoantígenos na regulação do reconhecimento tumoral por parte dos linfócitos T CD8<sup>+</sup>. Iremos igualmente explorar a eficácia da glicomodulação dos neoantígenos como uma estratégia inovadora para o desenvolvimento de uma nova geração de vacinas que estimulem a resposta imunitária antitumoral.

O objetivo final visa o desenvolvimento de uma nova vacina baseada em 'GlicoNeoantígenos' para combater o cancro. Para isto, desenhamos um projeto que combina estudos com amostras de doentes com CCR e modelos animais de ratinho. Iremos combinar a elevada experiência em glicobiologia e imuno-oncologia do grupo do i3S com o conhecimento em glicomodulação por parte do laboratório da Universidade de Sevilha, de forma a desenvolver uma vacina mediana por glicanos que irá promover uma maior resposta imunitária contra as células do CCR. Este carácter multidisciplinar permitirá clarificar os mecanismos subjacentes à interação entre os glicanos tumorais e o sistema imunitário, com vista a propor uma nova estratégia terapêutica para o CCR.

## Diogo Carneiro, 34 anos



### Título do Projeto:

CalnPark - Interocepção cardiovascular: dos fundamentos neuroanatómicos à disrupção na doença de Parkinson

### Entidade de Acolhimento:

Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

### Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:

Dysautonomia Center, Division of Neurobiology, Medical University of Innsbruck, Áustria

### Resumo biográfico:

Diogo Reis Carneiro completou o Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, em 2015, e o internato de formação especializada em Neurologia no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (atual Unidade Local de Saúde de Coimbra), em 2022. Realizou parte da formação académica pré-graduada em Bolonha e Bruxelas e pós-graduada em Innsbruck e Paris. Como neurologista, dedica-se particularmente ao cuidado de doentes com doenças do movimento.

Iniciou o Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra em 2021, encontrando-se a realizar o seu projeto no Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) e na ULS Coimbra.

É assistente convidado das disciplinas de Anatomia I e II do Mestrado Integrado em Medicina desde o ano letivo 2015/2016. Leciona outras disciplinas de Licenciaturas e Mestrados ligados à área da saúde, com especial enfoque nas áreas de Neurologia e Anatomia e orientou teses de mestrado em Medicina e Engenharia.

Tem estado envolvido na discussão dos caminhos da educação médica pré e pós-graduada em Neurologia, nomeadamente através de organizações internacionais como a European Academy of Neurology, na qual é o representante da secção de investigadores e internos no Comité de Educação, e a European Federation of Autonomic Societies.

### Cinco publicações mais representativas:

1. Carneiro DR, Soares C, Dias R, Ferreira D, Sousa M, Oliveira A, Massano J, Morgadinho A, Rosas MJ, Araújo R. Behind the Mask: Recognizing Facial Features of Parkinson's Disease During the COVID-19 Pandemic. *Mov Disord*. 2021 Jun;36(6):1285-1286. doi: 10.1002/mds.28619. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33834516; PMCID: PMC8251040.
2. Reis Carneiro D, Rocha I, Habek M, Helbok R, Sellner J, Struhal W, Wenning G, Fanciulli A. Clinical presentation and management strategies of cardiovascular autonomic dysfunction following a COVID-19 infection - A systematic review. *Eur J Neurol*. 2023 May;30(5):1528-1539. doi: 10.1111/ene.15714. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36694382.

3. Reis-Carneiro D, Skoric MK, Habek M, Adamec I, Calandra-Buonaura G, Cortelli P, van Dijk JG, Falup-Pecurariu C, Guaraldi P, Hilz MJ, Iodice V, Jordan J, Rocha I, Struhal W, Terkelsen AJ, Thijs R, Tijero B, Berger T, Rektorova I, Moro E, Traon AP, Wenning G, Panicker JN, Fanciulli A. Autonomic nervous system education in Europe: EAN/EFAS/INUS survey on curricula and skills in autonomic medicine of European neurology residents and consultants. *Eur J Neurol*. 2024 Dec;31(12):e16515. doi: 10.1111/ene.16515. Epub 2024 Oct 10. PMID: 39387467; PMCID: PMC11555144.
4. Fanciulli A, Leys F, Krbot Skorić M, Carneiro DR, Calandra-Buonaura G, Camaradou J, Chiaro G, Cortelli P, Falup-Pecurariu C, Granata R, Guaraldi P, Helbok R, Hilz MJ, Iodice V, Jordan J, Kaal ECA, Kamondi A, Pavy Le Traon A, Rocha I, Sellner J, Senard JM, Terkelsen A, Wenning GK, Moro E, Berger T, Thijs RD, Struhal W, Habek M; Collaborators of European Network of Neurological ANS laboratories. Impact of the COVID-19 pandemic on clinical autonomic practice in Europe A survey of the European Academy of Neurology (EAN) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS). *Eur J Neurol*. 2023 Mar 15. doi: 10.1111/ene.15787. Epub ahead of print. PMID: 36920252.
5. Munoz-Pinto MF, Candeias E, Melo-Marques I, Esteves AR, Maranhã A, Magalhães JD, Carneiro DR, Sant'Anna M, Pereira-Santos AR, Abreu AE, Nunes-Costa D, Alarico S, Tiago I, Morgadinho A, Lemos J, Figueiredo PN, Januário C, Empadinhas N, Cardoso SM. Gut-first Parkinson's disease is encoded by gut dysbiome. *Mol Neurodegener*. 2024 Oct 24;19(1):78. doi: 10.1186/s13024-024-00766-0. PMID: 39449004; PMCID: PMC11515425.

### Resumo do projeto de investigação:

A interocepção é percepção da sensação visceral, incluindo dos processos digestivo, urinário, termorregulatório, respiratório e cardiovascular. A interocepção cardiovascular, em particular, parece ser um marcador fisiológico e neural promissor da interação corpo-cérebro.

Com o estudo CalnPark, pretendemos aprofundar a compreensão da interocepção cardiovascular, caracterizando a sua base neurofuncional em indivíduos saudáveis e investigando as suas alterações em indivíduos com Doença de Parkinson (DP), aspetos que continuam a ser pouco conhecidos.

O projeto foi concebido como um estudo transversal e observacional envolvendo participantes saudáveis e pessoas com DP em fase inicial.

Os participantes passarão inicialmente por uma avaliação clínica, com exame físico e neurológico, e avaliação parametrizada direcionada à interocepção, cognição, estado emocional e sintomas autonómicos. Num segundo momento, os participantes serão sujeitos a um protocolo que inclui várias tarefas especialmente desenhado para que a atividade cerebral e outros sinais biológicos sejam adquiridos de forma multimodal, utilizando, entre outros, ressonância magnética funcional (fMRI) e eletroencefalografia (EEG). Essa avaliação permitirá desencadear processos interoceptivos cardiovasculares, respostas simpáticas e avaliar a dinâmica cérebro-corção associada. Os dados de biosinais permitirão a derivação de potenciais evocados por batimentos cardíacos, índices de variabilidade de frequência cardíaca e resposta de condutância cutânea, integrando um contexto fisiológico e os resultados de neuroimagem. As diferenças nestes parâmetros serão comparadas entre indivíduos saudáveis e pessoas com DP.

O CalnPark é um dos primeiros estudos a integrar fMRI, EEG, HRV e paradigmas comportamentais para caracterizar a interocepção cardiovascular na DP. Ao fazer isso, abordará várias lacunas no entendimento atual das bases anatómicas e funcionais da interocepção e sua alteração na DP.

## Catarina Lopes, 29 anos



### Título do Projeto:

SNIFF: Compostos orgânicos voláteis em saliva para deteção não invasiva de cancro gástrico

### Entidade de Acolhimento:

Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO Porto)

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:

Medical University of Gdańsk, Polónia

### Resumo biográfico:

Catarina Lopes é licenciada e mestre em Bioquímica pela Universidade do Porto e doutoranda na área de Biotecnologia Molecular e Celular na mesma instituição, com foco em investigação aplicada em cancro gástrico precoce. O seu trabalho integra biologia molecular, análise bioinformática de dados em larga escala, colheita e processamento de amostras clínicas e validação experimental. Atualmente, integra o grupo de Abordagem de Lesões Precursoras e Cancro Precoce (PRECAM) do centro de investigação do IPO-Porto (CI-IPOP@RISE) no âmbito do projeto europeu AIDA, dedicado ao desenvolvimento de dispositivos de diagnóstico assistidos por inteligência artificial, e é colaboradora visitante no Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia (INL).

É coautora de 10 publicações em revistas internacionais, nove das quais como primeira autora, e apresentou mais de 20 comunicações em conferências nacionais e internacionais, algumas premiadas com bolsas de viagem e distinções de melhor apresentação. Possui experiência consolidada em diversas técnicas laboratoriais, nomeadamente quantificações de ácidos nucleicos e proteínas de tecidos e biópsias líquidas, bem como na aplicação de métodos de *machine learning* para identificação de biomarcadores promissores na deteção de cancro.

Além da atividade científica, desempenha funções de supervisão e mentoria de estudantes de graduação e pós-graduação, participa na escrita e preparação de projetos para financiamento, em atividades de divulgação científica e na organização de conferências, incluindo gestão de comunicação científica em redes sociais. O seu trabalho visa promover a deteção precoce de cancro gástrico e a personalização do rastreio e da vigilância, traduzindo investigação aplicada em soluções clínicas inovadoras.

### Cinco publicações mais representativas:

1. Lopes C, Brandão A, Teixeira MR, Dinis-Ribeiro M, Pereira C. Saliva-derived transcriptomic signature for gastric cancer detection using machine learning and leveraging publicly available datasets. Sci. Rep. (2025) 15, 18491. DOI: 10.1038/s41598-025-96864-0.
2. Lopes C, Pereira C. Advances towards gastric cancer screening: Novel devices and biomarkers. Best Pract Res Clin Gastroenterol (2025) 75, 102009. DOI: 10.1016/j.bpg.2025.102009.

3. Lopes C, Almeida TC, Macedo-Silva C, Costa J, Paulino S, Jerónimo C, Libânio D, Dinis-Ribeiro M, Pereira C. MIR124-3 and NKX6-1 hypermethylation profiles accurately predict metachronous gastric lesions in a Caucasian population. Clin Epigenet. (2024) 16: 113. DOI: 10.1186/s13148-024-01712-z.
4. Lopes C, Chaves J, Ortigão R, Dinis-Ribeiro M, Pereira C. Gastric cancer detection by non-blood-based liquid biopsies: A systematic review looking into the last decade of research. United European Gastroenterol J. (2023) 11(1): 114-30. DOI: 10.1002/ueg2.12328.
5. Lopes C, Pereira C, Farinha M, Medeiros R, Dinis-Ribeiro M. Prostaglandin E2 pathway is dysregulated in gastric adenocarcinoma in a Caucasian population. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21(20):7680. DOI: 10.3390/ijms21207680.

### Resumo do projeto de investigação:

O cancro gástrico continua a representar um desafio de saúde pública, com prognóstico desfavorável sobretudo devido ao diagnóstico tardio, o que limita a eficácia do tratamento curativo. A deteção precoce de lesões gástricas aumenta significativamente a sobrevivência. Portugal é considerado um país com risco intermédio para cancro gástrico, apresentando a maior incidência de cancro gástrico na Europa Ocidental. Contudo, a carga da doença é insuficiente para justificar programas populacionais de endoscopia, como os observados em países de risco elevado, como o Japão e a Coreia do Sul.

Este projeto propõe explorar compostos orgânicos voláteis (COVs) como biomarcadores não invasivos do cancro gástrico. Produzidos por células humanas e microbiota, os COVs refletem alterações metabólicas associadas a displasia, inflamação, colonização bacteriana ou transformação neoplásica. Para além disso, podem ser detetados em biofluidos como saliva, fezes, urina ou ar expirado.

O foco principal deste projeto será a saliva, reconhecida pela sua facilidade de recolha. Será conduzido um estudo caso-controlo no IPO-Porto, envolvendo indivíduos saudáveis e doentes com cancro gástrico confirmado. Serão aplicadas abordagens direcionadas para detetar COVs associados à doença, comparando a fase gasosa e líquida da saliva para avaliar assinaturas metabólicas complementares ou sobrepostas.

Para aumentar a aplicabilidade clínica, será explorada a integração de sensores *quartz crystal microbalance* (QCM), permitindo a deteção seletiva de COVs e a futura miniaturização em dispositivos de diagnóstico *point-of-care*. A iniciativa será desenvolvida em colaboração com clínicos do IPO-Porto, especialistas internacionais em perfis de COVs (Universidade Médica de Gdansk, Polónia) e peritos em nanotecnologia (INL).

O objetivo final é disponibilizar uma opção não invasiva e custo-efetiva, capaz de orientar decisões clínicas, particularmente na identificação de indivíduos a priorizar para endoscopia diagnóstica.