# Fundação Champalimaud

## Relatório Annual 2018

Champalimaud Centre for the Unknown
2010

Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre
2020

Fundação
Champalimaud

# RELATÓRIO ANUAL

# 2018

# ÍNDICE

MENSAGEM DA PRESIDENTE
4

INSTITUCIONAL
6

CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD
30

CHAMPALIMAUD RESEARCH
58

VISÃO
100

GESTÃO DO PATRIMÓNIO FINANCEIRO
112

# MENSAGEM DA PRESIDENTE

O ano de 2018 correu pela Fundação Champalimaud com a velocidade a que queremos antecipar o que aí vem. Aumentámos muito a atividade, acolhemos novas iniciativas, estivemos mais ligados ao nosso Mundo Global, crescemos em ambição e em prestígio.
As nossas responsabilidades aumentaram ainda mais.

Dois factos marcaram o ano que passou: a comemoração do centenário do nascimento de António Champalimaud e o anúncio do que será o Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre. A celebração de uma vida extraordinária e o desencadear de um projeto de esperança encadeiam um passado de lições e um futuro de promessas.

No dia do centenário, 19 de março, reunimos o nosso Conselho de Curadores, fizemos uma avaliação do nosso percurso, mostrámos realizações e discutimos a estratégia dos próximos anos. A Fundação foi distinguida com a presença do Senhor Presidente da República, Professor Doutor Marcelo Rebelo de Sousa, que se quis juntar aos nossos Curadores e com eles escutou a descrição e a exibição de alguns projetos emblemáticos e depois almoçou. Como adiante se detalha, escolhemos trabalhos em curso que fazem uso das competências de que dispomos em realizações multidisciplinares em benefício dos doentes.

O outro facto mais marcante do ano para nós foi o desencadear de uma colaboração extraordinária com Mauricio e Charlotte Botton, um casal espanhol de filantropos que está a financiar a construção e o apetrechamento do que será o primeiro centro no Mundo dedicado à investigação e ao tratamento do cancro do pâncreas. Há tempos que desejávamos construir uma nova unidade para desenvolvermos as nossas atividades de investigação e de clínica. Surgiu agora esta oportunidade, em que vamos concentrar os nossos esforços para conseguir desvendar as circunstâncias em que ocorre, e a forma como poderá ser controlado, um dos cancros mais ameaçadores para a vida humana, sem progressos nas últimas décadas. Mauricio e Charlotte Botton fizeram-nos saber do desejo de cooperarmos. Conversámos, alinhámos expectativas. Decidiram colocar 50 milhões de euros neste projeto. Sabemos que é um reconhecimento do que fazemos, por um lado.

Pelo outro, sentimo-nos na absoluta necessidade de corresponder e pusemos todas as nossas capacidades ao serviço deste empreendimento muito exigente.
A nossa equipa trabalha agora incessantemente para que o novo edifício e as suas valências estejam em operação no fim de 2020 – para com eles comemorarmos dez anos sobre a inauguração do nosso Centro Champalimaud.

Prosseguiram as nossas atividades clínicas, de investigação e de educação. Destaca-se o facto notório de muito mais pessoas se dirigirem a nós, para que as ajudemos a superar a doença. Em 2018, crescemos 24% em doentes novos e 16% em doentes atendidos, o que, para uma doença como o cancro que implica um relacionamento longo com os atingidos, significa um grande potencial de crescimento.
É claro que a nossa atividade clínica implica a necessidade de, como prestadores de cuidados, chegar a muitas pessoas. Para quem, como nós, faz clínica para inovar e tratar melhor, os números são críticos. Mas aquilo que valorizamos mais é a confiança e o reconhecimento de que somos alvo, sabermos que somos procurados, porque é valorizado o esforço que fazemos para acolher e tratar de forma humanizada e tecnicamente qualificada.

A atividade clínica foi alargada, também para corresponder à procura, e sobretudo têm os seus atores vindo progressivamente a envolver-se em projetos de investigação, no desenvolvimento e utilização de novas tecnologias e na realização de mais ensaios clínicos, cumprindo o propósito central da sua existência – encontrar novos meios de diagnóstico, formas menos invasivas de tratamento, abordagens mais eficazes e com menos efeitos secundários. Todas as unidades do Centro Champalimaud, hoje, estão envolvidas neste esforço, que também é realizado a nível individual pela progressiva qualificação, académica e profissional, de cada um.

Na área de investigação, o Champalimaud Research, durante o ano, assistiu a diligências de alargamento da componente de cancro, e a uma produtividade e êxito de que nos orgulhamos. O esforço de mobilização de financiamentos externos continua muito eficaz, traduzindo também, e incentivando, o crescimento da nossa reputação nesta área.





A educação constitui um terceiro pilar permanente dos nossos esforços. Em qualquer das áreas, esse esforço está sempre presente, quer em termos mais formais – o nosso programa de doutoramento, a nossa participação nos cursos avançados de neurociências Cajal – quer mais informalmente, no nosso envolvimento em programas de sensibilização de jovens para a ciência. É o Champimóvel, que desde 2008, com grande sucesso, percorre as escolas do País, são as múltiplas visitas a escolas e de escolas ao Centro Champalimaud; e são inúmeras outras atividades – colóquios, seminários, simpósios, a Escola Europeia de Cirurgia Robótica Colorretal, sediada na Fundação, ou o treino em radioterapia avançada, ministrado no nosso Centro em colaboração com a Varian. São ainda os mais variados programas de formação – em radiologia, em oncologia mamária, em enfermagem, entre outros. A múltiplos níveis, e em todos os nossos setores, a educação é hoje uma área de intervenção sistemática.

Como o é a tecnologia. Na ciência e na clínica, utilizamos e desenvolvemos tecnologia de ponta. Cruzamos competências e saberes: os nossos investigadores aperfeiçoam os instrumentos que utilizam, os nossos engenheiros desenvolvem soluções para humanizar e simplificar os procedimentos da clínica, ou para permitir maior eficiência na atividade dos médicos. E a inteligência artificial, o *deep learning*, o uso sistemático e o controlo dos dados entram e estarão em todo o lado, e também aqui na Fundação – para aperfeiçoar diagnósticos, mecanizar atividades repetitivas, encurtar distâncias, permitir ver e tratar melhor, permitir aos doentes continuar a sua vida normal.

A Fundação tem um ambiente único de conjugação de capacidades, que está muito visível nos relatos que se seguem.

O Prémio Champalimaud de Visão teve, em 2018, a sua décima segunda edição. E regressou, com ela, ao reconhecimento de avanços científicos notáveis. Distinguiu a primeira terapia genética a curar uma doença hereditária, que abre caminho a outras utilizações em outras doenças. Sete investigadores e médicos, britânicos e norte-americanos, em conjunto e separadamente, conseguiram restituir a visão a crianças cegas em virtude de uma doença hereditária, permitindo que outras realizações no futuro venham a alargar a tratamentos de outras doenças. Orgulhamo-nos de todos eles, identificados adiante, que vêm alargar e solidificar o número de “benfeitores científicos” reconhecidos pelo nosso júri.

O nosso Centro continua a ser objeto de curiosidade de personalidades do Mundo, de cientistas e de artistas, de estudantes e de muitos outros cidadãos, que nos visitam e connosco se relacionam. Recebemo-los com muita satisfação e não perdemos uma ocasião para não só mostrar o que fazemos e procurar parceiros, como também de sensibilizar para a ciência e a sua importância.
Não nos vemos apenas como agentes transformadores por efeito do que fazemos diretamente. Vemo-nos também como responsáveis pela disseminação da ideia da relevância da ciência e da necessidade de colocar o ser humano no centro da atividade dos cientistas.

Em 2018, contámos, na Fundação, com a colaboração de inúmeras pessoas. São os membros dos órgãos e do júri do Prémio, são todos os que trabalham connosco, são os inúmeros Amigos, os Parceiros que nos acompanham, a quem dirijo, de forma muito sentida, o meu obrigada.
De novo quero distinguir, de entre todos, o meu Colega João Silveira Botelho, que partilha comigo o esforço diário de conduzir a Fundação e que tem posto a sua dedicação sem limites e os seus múltiplos talentos únicos ao serviço da missão que nos confiou o nosso Fundador.

Conselho de Administração
Leonor Beleza, Presidente, João Silveira Botelho, Vice-Presidente, e António Horta Osório, Administrador

# 2017/ 2018

## INSTITUCIONAL

Em 2018, a Fundação Champalimaud expandiu a sua presença global no campo da biomedicina. A reputação alcançada e o trabalho que realizou conduziram a uma doação de 50 milhões de euros da família Botton e a um aumento do impacto científico em oncologia, neurociência e visão.

# CONSELHO DE CURADORES

Fazem parte do Conselho de Curadores Daniel Proença de Carvalho, Presidente, Aníbal Cavaco Silva, Fernando Henrique Cardoso, António Damásio, António Coutinho, Pedro Abreu Loureiro, Carlos Eugénio Corrêa da Silva, António Travassos e João Raposo Magalhães. Cabe ao Conselho de Curadores a apreciação e o acompanhamento dos programas e atividades da Fundação Champalimaud e dos respetivos órgãos, bem como dar parecer sobre o relatório de gestão e contas.

Em 2018, o Conselho reuniu a 19 de março, dia em que se comemorou o centenário do nascimento de António Champalimaud, e a 6 de novembro, tendo apreciado as contas referentes ao ano anterior e o desenvolvimento das atividades da Fundação.

Reunião do Conselho de Curadores
19 março





# CONSELHO DE ÉTICA

O Conselho de Ética constitui também a Comissão de Ética para a Saúde da Fundação (CES).

A CES, em complementaridade com a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), avalia todos os estudos clínicos na Fundação Champalimaud. A CES reuniu duas vezes por mês ao longo de 2018, avaliando um total de 63 projetos. A autorização informada dos doentes e participantes para que os seus dados, devidamente codificados, sejam utilizados nestes estudos é essencial.

Estes permitem, por exemplo, projetos observacionais com o fim de melhorar o nosso entendimento de resultados clínicos, projetos que utilizam a inteligência artificial no sentido de melhorar a capacidade de prognóstico a partir de imagem, avaliação de potenciais biomarcadores para melhor estratificação e diagnóstico de risco de diversos tumores sólidos, análise da influência da dieta no desenvolvimento de metaplasias, uso de sensores inerciais eletrónicos no diagnóstico diferencial da doença de Parkinson e novas abordagens à depressão resistente ao tratamento.

Reunião do Conselho de Ética
2 março

# JÚRI DO PRÉMIO ANTÓNIO CHAMPALIMAUD DE VISÃO

Reunião do júri
28 maio

O Júri é constituído por Alfred Sommer (Lasker, 1997), Presidente, Amartya Sen (Nobel de Economia, 1998), Carla Shatz, Gullapalli N. Rao, Graça Machel, Jacques Delors, José Cunha-Vaz, Joshua Sanes, Mark Bear, Paul Sieving e Susumu Tonegawa (Nobel de Medicina e Fisiologia, 1987).

O Júri do Prémio António Champalimaud de Visão é responsável pela análise e acompanhamento dos processos de candidaturas, escolhendo os vencedores.

# *HIGHLIGHTS*

A projeção global da Fundação Champalimaud é afirmada pelos seus projetos, colaboradores e múltiplas ligações. O carácter internacional das suas atividades é tão precioso quanto a sua âncora em Portugal.
É no Centro Champalimaud, em Lisboa, que desenvolve a sua atividade nas áreas das neurociências e do cancro, através de programas de investigação e da prestação de serviços clínicos de excelência.

# CENTENÁRIO DO NASCIMENTO DE ANTÓNIO CHAMPALIMAUD

Em 19 de março, dia em que se celebrou o centenário do nascimento de António Champalimaud, a Fundação reuniu o Conselho de Curadores para comemorar o legado do seu Fundador e mostrar alguns dos seus projetos e programas mais inovadores.

Neste dia, o Presidente da República, Marcelo Rebelo de Sousa, honrou a Fundação Champalimaud com a sua presença e seguiu atentamente as apresentações feitas pelos responsáveis destes projetos.

Celso Matos, diretor do Serviço de Radiologia do Centro Clínico e codiretor do Champalimaud Research, expôs os mais recentes desenvolvimentos do Programa Champalimaud Fast-Track Pâncreas, um programa de colaboração multidisciplinar centrado na doença pancreática com o objetivo de propor, aos doentes com suspeita de doença pancreática ou com doença pancreática conhecida, um diagnóstico rápido e uma proposta terapêutica personalizada.

Os investigadores da Fundação Champalimaud falaram ainda sobre algumas das linhas de investigação e inovações técnicas e tecnológicas que se encontram em desenvolvimento e que poderão, num futuro próximo, ter um impacto muito relevante na forma como se diagnosticam e tratam doenças neurológicas e oncológicas.
São disso exemplo a investigação na área da Imagem por Ressonância Magnética pré-clínica, liderada por Noam Shemesh, e o estudo conduzido pela investigadora Rita Fior, que recorre a larvas de peixe-zebra para simular *in vivo* as respostas aos fármacos de tumores humanos, transformando as larvas em “avatares” dos doentes, possibilitando assim a personalização da terapêutica.

Vários projetos tecnológicos foram igualmente testados em tempo real, como é o caso do projeto de transporte de análises clínicas, com recurso a um drone, que permitirá ligar, de forma rápida e segura, a clínica oncológica e o laboratório de análises. Esta ligação regular possibilitará a redução do tempo de espera dos resultados das análises dos doentes e dos custos associados ao transporte rodoviário das mesmas. O projeto encontra-se, no momento, em processo de avaliação pelas entidades reguladoras.

A robótica esteve também em destaque com a apresentação do Robot de Transporte Hospitalar, que consiste na automação do processo de transporte de cargas leves (medicamentos, amostras, equipamentos, etc.) no interior do Centro Clínico, nomeadamente entre a Farmácia e o Hospital de Dia.

Apresentação do projeto de personalização terapêutica por Vanda Póvoa, doutoranda, ao Presidente Marcelo Rebelo de Sousa, acompanhado pelos ex-Presidentes Aníbal Cavaco Silva e Fernando Henrique Cardoso (Brasil)
19 março

Demonstração do drone de transporte de análises clínicas
19 março

# BOTTON-CHAMPALIMAUD PANCREATIC CANCER CENTRE

Em 2018, a Fundação Champalimaud recebeu uma das mais importantes manifestações de filantropia no mundo médico e científico: Mauricio Botton Carasso e sua mulher Charlotte Staticelli-Revel de Botton, de nacionalidade espanhola, confiaram à Fundação Champalimaud a criação de um novo projeto no domínio da ciência e da medicina.

Mauricio Botton Carasso é neto de Isaac Carasso, fundador da empresa Danone, criada em Espanha em 1919.
De família judia, de origem sefardita, nasceu em França e pertence à terceira geração que liderou esta importante empresa.

Através do seu generoso e muito ambicioso gesto, o futuro Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre contará com o financiamento de 50 milhões de euros para a construção e funcionamento nos primeiros anos.
Será o primeiro centro mundial dedicado ao cancro do pâncreas e resulta de uma convergência de interesses que se foram consolidando, ao longo de vários encontros em Espanha e em Portugal.

A gestão da construção e o respetivo funcionamento serão da responsabilidade da Fundação Champalimaud, o seu espaço estará integrado no conjunto arquitetónico e funcional do Centro Champalimaud de acordo com um modelo coerente.

Neste novo centro, equipas constituídas por médicos e investigadores irão unir esforços para esclarecer melhor, diagnosticar mais cedo e tratar de forma mais eficaz aquela que é atualmente uma das mais desafiantes patologias malignas: o cancro do pâncreas.

Foram diversas as razões que estiveram na base da decisão de criar um centro dedicado à investigação e ao tratamento do cancro do pâncreas: certamente que a mais importante se relaciona com a enorme morbilidade e mortalidade desta doença, cujo progresso médico-científico foi infelizmente muito reduzido, senão virtualmente inexistente, nos últimos 50 anos. Adicionalmente, é bem reconhecido o aumento de incidência desta doença na maior parte dos países, provavelmente decorrente de vários fatores, alguns bem identificados como a esperança média e os estilos de vida, outros ainda longe de um conhecimento detalhado e completo.

O novo Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre irá assim dedicar-se especialmente ao estudo do cancro do pâncreas, em particular tentando encontrar novas modalidades de diagnóstico precoce e esclarecer em pormenor os mecanismos celulares e moleculares subjacentes à sua disseminação e metastização.

As equipas multidisciplinares irão dispor de condições ímpares para que o tratamento individualizado de cada doente possa ser levado a cabo em espaços individuais, de privacidade e máximo conforto.

Áreas de hospital de dia, quartos de internamento, salas de cirurgia, zonas de cuidados intensivos e de consultas irão localizar-se no novo edifício que ocupará uma área de construção total de 37 000 m$^2$, repartida por três pisos.

O novo centro disporá ainda de áreas dedicadas à investigação e ao desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas neste domínio, nomeadamente nas promissoras tecnologias de terapia celular e de imunoterapia do cancro.

Com data de inauguração prevista para dia 5 de outubro de 2020, data em que se assinala também o aniversário do Centro da Fundação Champalimaud, o Botton--Champalimaud Pancreatic Cancer Centre deverá entrar em pleno funcionamento no final do mesmo ano e trazer renovada esperança a todos os doentes e às suas famílias.

Cerimónia de entrega do Prémio de Visão 2018
Anúncio da inauguração do Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre a 5 de outubro de 2020

# A CASA DE POMARCHÃO LUGAR DE “ENCONTROS IMPROVÁVEIS”

A lindíssima Vila de Ponte de Lima, em pleno coração do Minho, passará, já a partir de 2019, a ser também um ponto de encontro internacional entre as mais diversas áreas, como a educação, a ciência e a inovação.

Foi ali erguida no século XV, mais concretamente na antiga freguesia de Arcozelo, a Casa de Pomarchão, generosamente doada à Fundação Champalimaud, em 2018, por vontade de Frederico Luís de Albuquerque Vilhena Villar.

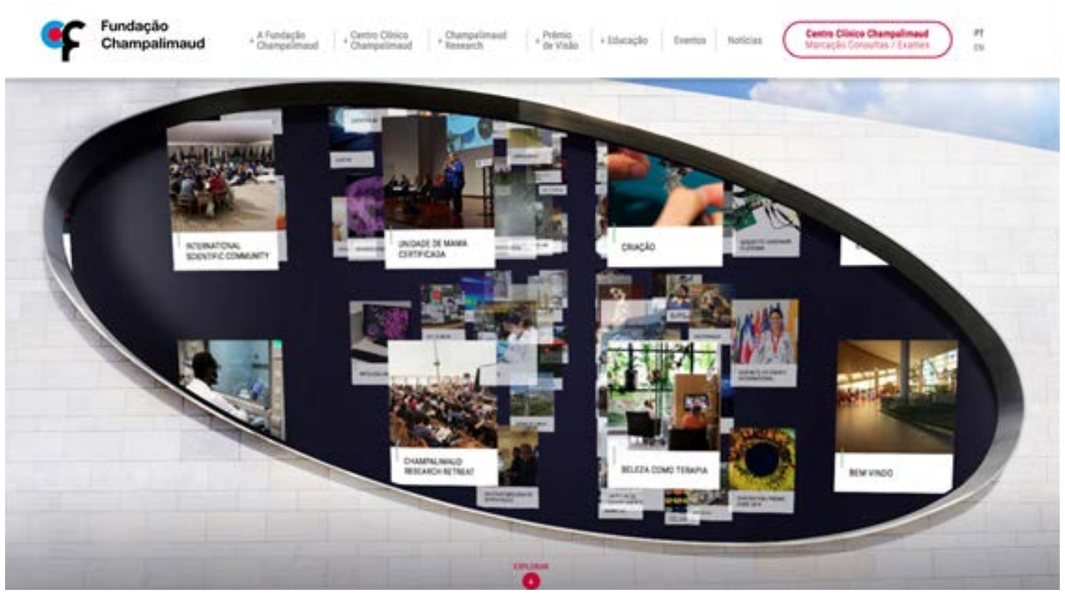
Este magnífico solar minhoto, situado na margem direita do rio Lima, continuará a ver preservada a sua inequívoca riqueza histórica e arquitetónica, bem como a beleza da envolvente paisagística. O monumento, classificado de interesse público em 2002, tornar-se-á ainda um importante espaço de recolhimento e de reflexão interdisciplinar e transdisciplinar sobre os mais variados temas, que poderão ir desde o desenvolvimento da ciência, à inteligência artificial (IA), passando pelo impacto da filantropia.

A expectativa em torno destes ”Encontros Improváveis” é que sejam capazes de constituir incubadoras de novas ideias que venham a contribuir de forma rápida e decidida para o avanço do conhecimento e para o desenvolvimento global.

Este importantíssimo legado, hoje confiado à Fundação Champalimaud, será ainda memória viva de Frederico Luís de Albuquerque Vilhena Villar e de seus ilustres antepassados.

Casa de Pomarchão, Arcozelo, Minho

# NOVO *WEBSITE*




O novo *website* da Fundação Champalimaud foi apresentado no dia 19 de março, dia da comemoração do centenário do nascimento de António Champalimaud.

Com uma imagem renovada e uma forte aposta na navegabilidade e facilidade de acesso à informação, o novo *website* procura refletir a identidade visual da Fundação Champalimaud, nomeadamente pelo recurso a alguns dos elementos gráficos que normalmente se associam à mesma: as formas ovais e as cores do logotipo.

Mais do que um reflexo da realidade física que é a Fundação Champalimaud, o novo *website* procura transparecer a sua missão, a transversalidade e a multidisciplinaridade das suas diversas áreas de atuação, em particular a da investigação e da prática clínica, assentes nos vetores inovação e tecnologia. O conceito de *fusion research*, em que todas as áreas estão interligadas e codependentes, aparece assim, não apenas representado no óculo inicial de uma forma dinâmica e inovadora, mas enquanto elemento de suporte à estrutura de informação do *site* e à forma como os conteúdos se relacionam.

O grande desafio que esteve na base da construção do novo *website* consistiu em conseguir traduzir, no meio digital, o impacto que a Fundação Champalimaud tem no panorama científico, médico, social e mesmo arquitetónico, assegurando uma presença coerente em todos os momentos de contacto com o público.





# COMUNICAÇÃO

António Champalimaud era um homem culto, viajado, conhecedor do mundo. Certamente gostaria de saber que a Fundação que deixou a Portugal é hoje conhecida no mundo. A investigação de vanguarda que aqui se realiza nos domínios das neurociências e da oncologia, os tratamentos oncológicos que acompanham no tempo as instituições mundiais de referência, os representantes das quarenta e cinco nacionalidades que aqui colaboram, concorreram em menos de dez anos para que a vontade do Fundador se concretizasse.

## Visitas

A conjugação de todos estes fatores fez da Fundação Champalimaud um caso ímpar e esta sente-se honrada sempre que Chefes de Estado e de Governo, ministros de todos os cantos do mundo, cientistas de reputação internacional, arquitetos, universidades e escolas e um imenso número de pessoas anónimas de todas as gerações dedicam parte do seu tempo a visitar a Fundação.

Em março, foi o Presidente da Alemanha, Frank-Walter Steinmeier, logo seguido pelo Diretor-geral da Agência Internacional de Energia Atómica (IAEA), Yukiya Amano, em abril, e da Primeira-ministra da Roménia Viorica Dăncilă, em junho. Em julho, foi a vez do Governador-geral da Austrália, General Sir Peter Cosgrove, e Lady Coscrove visitarem a Fundação acompanhados por uma grande comitiva de empresários e académicos. Em outubro, a Fundação acolheu o Ministro da Ciência e Tecnologia de Israel, Ofir Akunis, a Presidente de Malta, Marie-Louise Coleiro Preca, e SM a Rainha Mathilde da Bélgica que percorreu as áreas clínicas, falando com grande simpatia com alguns doentes e mostrando muito interesse pela forma como se interligam as áreas clínicas e de investigação.

*Ponte* – Presidente da Alemanha, Frank-Walter Steinmeier, acompanhado por Leonor Beleza e João Silveira Botelho
1 de março

## Visitas

### Presidente da Alemanha, Frank-Walter Steinmeier

A convite do Presidente da República, esteve este ano em Portugal para uma visita de dois dias o Presidente da Alemanha, Frank-Walter Steinmeier, que visitou a Fundação Champalimaud no dia 1 de março, acompanhado pela sua comitiva, e percorreu demoradamente o Centro inteirando-se do programa clínico e de investigação e de novos projetos em desenvolvimento.

Nesta ocasião, o Presidente Steinmeier conversou com muitos dos investigadores alemães que integram o Champalimaud Research e informou-se igualmente sobre a instalação de dois equipamentos de Ressonância Magnética Experimental de muito alto campo, um de corte horizontal de 9.4 Tesla e um de corte vertical de 16.4 Tesla, fornecidos pelo fabricante alemão Bruker, tendo-lhe sido apresentados por Noam Shemesh, investigador responsável por esta plataforma, os projetos de imagiologia em curso e a razão por que estes equipamentos tornam o Centro Champalimaud uma das instituições de imagiologia pré-clínica mais avançadas do mundo. Estão igualmente a decorrer vários projetos conjuntos entre investigadores do Champalimaud Research (CR) e o Charité – Universitätsmedizin Berlin, o hospital universitário da Universidade de Humboldt e da Universidade Livre de Berlim. Estes projetos foram apresentados por Catarina Certal, responsável pela Plataforma de Peixes, Christian Machens, Investigador Principal e pela Dr.ª Ângela Relógio que colabora com o laboratório associado de Rita Fior (CR). Markus Maurer, médico alemão especialista em imunologia no Centro Clínico Champalimaud, explicou a forma como as células cancerígenas estão a ser reconhecidas pelo sistema imunológico celular e como esta informação pode ser usada para potenciais terapias celulares contra o cancro.

*Laboratórios* – O Presidente da Alemanha, Frank-Walter Steinmeier com investigadores alemães
1 março

*Teaching Lab* – O Presidente da Alemanha, Frank-Walter Steinmeier, acompanhado por Leonor Beleza e João Silveira Botelho e pelos investigadores do CR Catarina Certal e Christian Machens
1 março

*Open Lab* – Diretor-geral da Agência Internacional de Energia Atómica (IAEA), Yukiya Amano, acompanhado pelos investigadores japoneses Terufumi Fujiwara e Masayoshi Murakami
27 abril





### Governador-geral da Austrália, Peter Cosgrove

O Governador-geral da Austrália fez uma visita oficial a Portugal em julho de 2018 acompanhado pelo Ministro do Desenvolvimento Regional, Territórios e Governo Local, John McVeigh, e por um grande grupo de empresários interessados em investir em Portugal nas áreas das tecnologias aplicadas à ciência, à saúde e à agricultura. De notar que, em 1999, o General Sir Peter Cosgrove foi comandante da International Task Force East Timor (INTERFET), responsável pela supervisão da transição deste país para a sua independência.

Nesta ocasião, a Fundação recebeu Sir Peter Cosgrove e sua mulher Lady Cosgrove, no dia 6 de julho e, a pedido da Austrade, instituição equivalente ao AICEP, preparou para este grupo de empresários uma apresentação centrada nos projetos inovadores implementados recentemente no Centro Champalimaud em áreas de investigação e clínica. Foi notória a surpresa e a curiosidade manifestadas pelos participantes, o que deu lugar a muitas perguntas e troca de ideias enquanto de desenrolava uma breve visita aos laboratórios do Champalimaud Research. Em simultâneo, a Presidente Leonor Beleza e o Vice-presidente João Silveira Botelho acompanhavam o Governador e uma comitiva restrita numa visita às áreas clínicas e de internamento, passando ainda pelos laboratórios de pesquisa em cancro e neurociências.

*Laboratórios* – O Governador-geral da Austrália Peter Cosgrove e Rachelle Bisset-Amess (CCC)
6 julho

*Auditório* – O Governador-geral da Austrália Peter Cosgrove e Leonor Beleza
6 julho

## Visitas

*Teaching Lab* – A Primeira-ministra da Roménia Viorica Dăncilă e Leonor Beleza
6 junho

*Entrada do Centro* – A Presidente de Malta, Marie-Louise Coleiro Preca, Leonor Beleza e João Silveira Botelho
11 outubro

*Jardim Zen* – SM a Rainha Mathilde da Bélgica, acompanhada de Leonor Beleza e João Silveira Botelho, conversa com um doente na presença da Enf.ª Emília Rito
23 outubro

A Fundação acolheu também vários embaixadores ao longo deste ano: da Finlandia, Tarja Laitiainen, da Áustria, Robert Zischg, da República Checa, Petr Šelepa, do Japão, Jun Niimi, dos Emirados Árabes Unidos, Moosa Abdulwahid Alkhajah, da Suécia, Helena Pilsas Ahlin, de Itália, Uberto Vanni d'Archirafi, da Suíça, André Regli, da Coreia do Sul, Chul-min Park, da Estónia, Ruth Lausma Luik, e de Espanha, Marta Betanzos Roig.

O mesmo interesse tem trazido até ao Centro Champalimaud autarcas de várias regiões de Portugal interessados em conhecer melhor os programas e atividades do Centro para divulgá-los junto das suas comunidades. Estiveram na Fundação os presidentes dos municípios de Vendas Novas, Luís Carlos Piteira Dias, de Baião, Paulo Pereira, de Albergaria-a-Velha, António Augusto Amaral Loureiro dos Santos, de Vouzela, Rui Miguel Ladeira Pereira, de Viseu, António Joaquim Almeida Henriques, de Celorico da Beira, Carlos Manuel da Fonseca Ascensão, de Loures, Bernardino Soares, de Mação, Vasco António Sequeira Estrela, de Vimioso, António Jorge Fidalgo Martins, de Vagos, Silvério Rodrigues Regalado, de Ponte de Sor, Hugo Luís Pereira Hilário, de Grândola, António de Jesus Figueira Mendes, de Alcácer do Sal, Vítor Proença, de Faro, Rogério Bacalhau, de Foz Coa, Gustavo de Sousa Duarte, de Gouveia, Luís Manuel Tadeu Marques, de Ponte de Lima, Victor Manuel Alves Mendes, e de Ponta Delgada, José Manuel Bolieiro.

*Open Lab* – Investigador Terufumi Fujiwara, com membros da associação japonesa Keidanren
9 novembro

O programa de visitas anuais abertas ao público tem vindo a estruturar-se de modo mais ágil e experiente, de forma a chegar a mais pessoas, identificando os interesses diversificados de cada grupo. É o caso das sessões preparadas para organizações empresarias ou de gestão, institutos de altos estudos, universidades e institutos académicos, bem como as sessões direcionadas para o Ensino Secundário, sobretudo do 10.º ao 12.º anos, ocasiões em que se procura contribuir para esclarecer os alunos nas suas escolhas universitárias futuras. Estas visitas são complementadas com o programa Champimóvel, destinado aos jovens do Ensino Básico.

*Teaching Lab* – Grupo do Institut des Hautes Études pour la Science et la Technologie
6 fevereiro

Referenciam-se, em 2018, as visitas do Grupo do Institut des Hautes Études pour la Science et la Technologie, uma instituição francesa dedicada aos conhecimentos científicos pluridisciplinares na análise dos grandes desafios atuais de ordem económica, social e política, e do grupo de japoneses membros do Keidanren (Federação Empresarial Japonesa), constituído por representantes das maiores empresas japonesas, associações industriais e organizações económicas, em cuja visita se incluiu uma apresentação, em japonês, feita pelo pós-doutorado Terufumi Fujiwara (CR). No final do ano, em outubro, a Fundação recebeu dois importantes grupos, o TPG – International Health Academy, um grupo norte-americano de médicos e de gestores ligados à área da saúde e alguns dos participantes na conferência *UFM Women4Mediterranean* que teve lugar no auditório da Fundação, entre os quais vários ministros de países mediterrâneos.

*Seminar Room* – Apresentação aos membros da associação japonesa Keidanren
9 novembro

Ainda no tema da arquitetura, a Fundação continua a colaborar com a Trienal de Arquitetura de Lisboa, abrindo as portas no fim de semana do Open House Lisboa. Mais de 83 espaços participaram, em 2018, neste grande acontecimento lisboeta que a Fundação integra desde o seu início, em 2011. Com 160 visitantes inscritos, foram realizadas seis visitas na manhã de domingo, 23 de setembro. Além destes acontecimentos abertos ao grande público, o Centro Champalimaud foi ainda visitado pela Sheffield University-School of Architecture, pela University of Westminster-Faculty of Architecture and the Built Environment (Reino Unido), pela Johanes Kepler University de Linz e pela University of Graz – Dpt-Ing (FH) Architektur (Áustria). O Instituto Superior Técnico, que nos visita frequentemente, trouxe o 5.º ano do mestrado de Arquitetura. Às iniciativas e universidades referidas, juntam-se os arquitetos portugueses e indianos que regularmente visitam a Fundação, bem como outros grupos vindos dos quatro cantos do mundo; em 2018 marcaram presença arquitetos tailandeses, finlandeses, noruegueses, espanhóis e franceses.

Diversas universidades portuguesas e estrangeiras estiveram também na Fundação em 2018: pelo quarto ano consecutivo, a University of Missouri Kansas City, seguida pela Davenport University, Memphies (alunos de Executive MBA). A Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa trouxe, pela segunda vez, grupos de estudantes estrangeiros no âmbito do programa de intercâmbio denominado Twinning Projects, desta vez vindos da Turquia e da Finlândia. O ano fechou com visitas organizadas para os núcleos de psicologia da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), de Engenharia Biomédica e curso de mestrado em Engenharia Biomédica e Informática do Instituto Superior Técnico.

*Espaço Criança* – Megan Carey (CR) e os alunos de 5.º ano do St. Julian's School
20 fevereiro

Visita da Sheffield University – School of Architecture, Reino Unido
20 fevereiro

## Champimóvel

A Fundação também está atenta aos mais pequenos e às suas famílias através do Programa CHAMPIMÓVEL a decorrer desde 2005. O Champimóvel percorre, por ano, mais de 10 mil quilómetros, visitando vários concelhos e apresentando, junto dos alunos do 2.º e 3.º ciclos de agrupamentos escolares, escolas e colégios, uma aventura sobre ciência com base num filme educativo que visa criar apetência para a ciência, fomentando o espírito de curiosidade e a vontade de aprender. Este programa, que já ultrapassou uma década a percorrer tantas localidades em Portugal, só se torna possível através da colaboração dos municípios, dos conselhos diretivos dos agrupamentos e das instituições e organizações de eventos, com as quais se trabalha em estreita ligação.

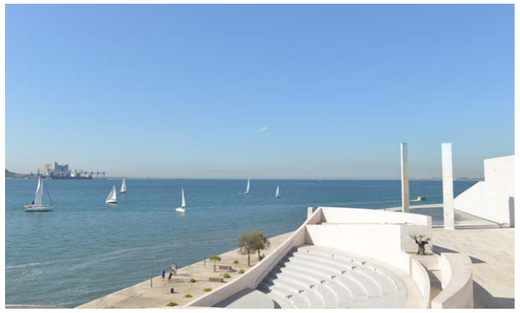
Além das escolas, a presença do Champimóvel em acontecimentos públicos de grande afluência e visibilidade permite alargar o número de participantes, juntando pais, filhos, amigos e curiosos e aumentando assim o impacto da Fundação. Em 2018, destacam-se duas iniciativas em que o Champimóvel foi convidado a participar pela primeira vez: "Noite dos Museus", no Museu do Ar em Sintra, e "Base Aberta", na Base Aérea N.º 5 de Monte Real.

*A lista global das visitas de instituições de ensino e da presença do Champimóvel em 2018 encontra-se nos Anexos*

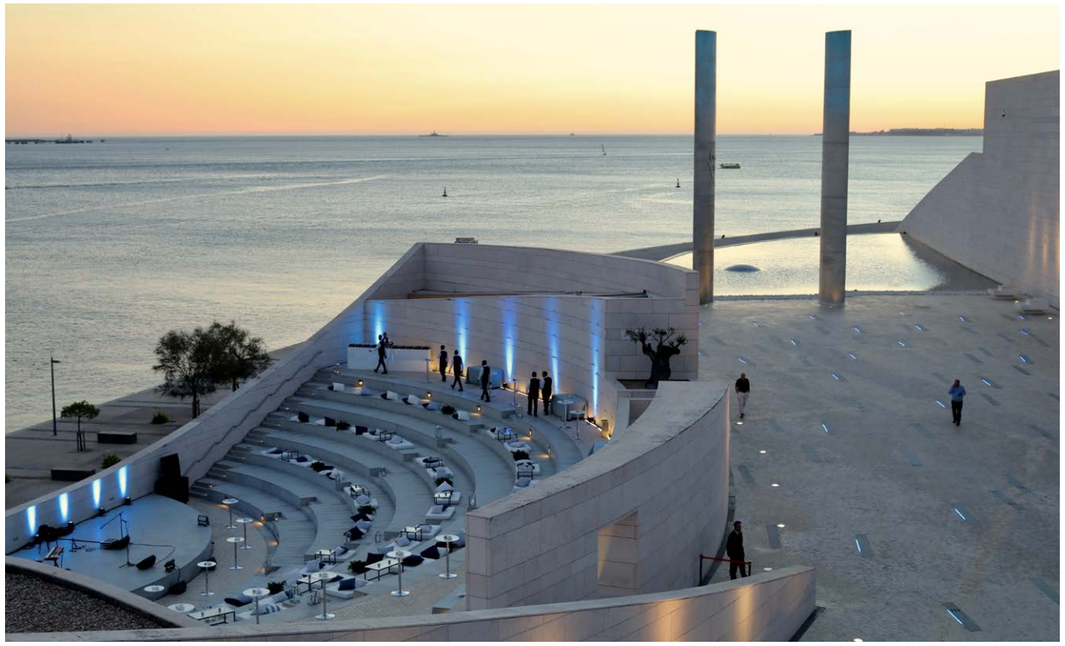
2018 → 24 818 crianças e jovens | 1228 professores e monitores | 1308 adultos

## Desporto e Eventos

Realizou-se, a 5 de outubro, o 7.º Troféu Fundação Champalimaud, dia em que se comemora a inauguração do Centro Champalimaud. Organizado, como habitualmente, em colaboração com a Associação Naval de Lisboa (ANL), contou com uma larga participação de veleiros e de colaboradores da Fundação. Os prémios foram entregues, no mesmo dia, no Centro Champalimaud, contando com a presença da Presidente, Leonor Beleza, e do Diretor da Secção de Vela e Motonáutica da ANL, Eduardo Magalhães Marques.



Os espaços da Fundação tiveram uma grande utilização interna e continuam igualmente a ser procurados por empresas ou instituições de vária natureza para a realização de múltiplas iniciativas. Em 2018, foram realizados mais de 60 eventos envolvendo um número global de cerca de 14 mil pessoas. Foram igualmente realizadas várias campanhas promocionais nos espaços exteriores por marcas como o Credit Suisse, Cartier e Renault.



### Livro da Fundação

A Fundação editou, em 2018, o livro *Mosteiro dos Jerónimos – Arte, Ciência e Descobrimentos*, e contou uma vez mais com a colaboração de Paulo Pereira, autor dos textos, de Franco Maria Ricci e da sua famosa editora.

Passados 500 anos, este livro, através dos testemunhos gravados nas pedras de edifícios históricos, presta uma singela homenagem aos grandes da História de Portugal – o Infante D. Henrique, Vasco da Gama, Garcia de Orta, Fernão de Magalhães e tantas outras figuras heróicas, muitas delas absolutamente desconhecidas, nas várias épocas em que se destacaram.

No Mosteiro dos Jerónimos, obra maior e exuberante, essas pedras falam do pioneirismo de um povo e dos conhecimentos científicos que permitiram um salto gigantesco para a era moderna; falam-nos da ciência, da botânica, dos cartógrafos, dos geógrafos, dos cosmógrafos e de tantos outros que nos haveriam de levar tão longe.

Do mesmo modo falam as pedras da Fundação Champalimaud que, nas suas linhas simples, transmitem encantamento a quantos as olham e acolhem uma intensa interação entre investigação e clínica nesta permanente procura do conhecimento que visa o bem-estar das pessoas.

# Nos *media*

No ano de 2018 manteve-se a tendência de crescimento da presença da Fundação Champalimaud na comunicação social portuguesa e internacional. Durante o período foram publicadas mais de 5 mil notícias sobre a atividade regular da instituição em meios nacionais.

Dois momentos foram particularmente revelantes pela projeção internacional, além da nacional, que receberam.

O Prémio António Champalimaud de Visão gerou cerca de 200 notícias, nos órgãos nacionais e regionais, o dobro do ano anterior, graças ao anúncio do novo centro do cancro do pâncreas. E recebeu também, como já vem sendo hábito nos últimos anos, grande cobertura internacional, com artigos publicados em todo o mundo em meios de referência como *The New York Times*, o *Daily Mail*, a Reuters, *The Globe*, *The Japan Times* ou o *ABC News*.

Por outro lado, o aniversário de António Champalimaud gerou cerca de 100 peças jornalísticas em Portugal, entre diretos, reportagens televisivas e artigos na imprensa escrita sobre o Fundador da Fundação Champalimaud e as várias áreas de atividade da instituição.

2018 foi também um ano muito rico na publicação de artigos em revistas científicas internacionais, os quais receberam cobertura muito relevante por parte de publicações especializadas e generalistas nos principais meios globais, com destaque para o trabalho preparado pelo *National Geographic*.

Reportagens, entrevistas e artigos sobre a aposta da Fundação Champalimaud no diagnóstico precoce de vários tipos de cancro e no trabalho conjunto de investigadores e clínicos foram sendo publicados ao longo deste período, de forma regular, muitas vezes em conexão com o calendário de acontecimentos próprios, e muitos outros autonomamente, o que confirma a relevância crescente e o posicionamento da instituição.

CORREIO da manhã

20-03-2018

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Diária
Âmbito: Informação Geral

DISCURSO DIRETO

**Celso Matos** Dir. de Imagiologia da Fundação Champalimaud e o combate ao cancro do pâncreas

## "DIAGNÓSTICO NO TEMPO MÁXIMO DE UMA SEMANA"

**CM – Que tipo de utentes visa o programa de combate ao cancro do pâncreas?**
**Celso Matos** – Doentes com histórico de cancro na família, com alterações genéticas e inflamação crónica do pâncreas, e doentes com quistos. Muitos são benignos, mas está provado que a maioria tem um potencial maligno.
**– Em que consiste o programa?**
– Tem uma vertente assistencial e de diagnóstico. O Fast Track Pâncreas é um programa que tem como objetivo agilizar o diagnóstico dos utentes com recurso a uma plataforma multidisciplinar, que inclui um núcleo de conhecidos médicos internacionais e nacionais. Envolve a área médica, oncológica, da gastrenterologia, endoscopia, da cirurgia e do diagnóstico por imagem.
**– Em quanto tempo será possível fazer o diagnóstico?**
– O objetivo é que o diagnóstico seja feito num tempo máximo de uma semana. O diagnóstico precoce é a única forma de conseguir uma taxa de sucesso no combate e esta doença. O cancro do pâncreas é muito agressivo. ● S.T.

CISION

ID: 74126336

Diário de Notícias

20-03-2018

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Diária
Âmbito: Informação Geral

Pág.: 12
Cores: Cor
Área: 25,50 x 30,00 cm²
Corte: 1 de 2

Marcelo Rebelo de Sousa esteve presente na demonstração do drone que a Fundação Champalimaud conta usar no futuro para transporte de amostras biológicas. Em breve, o robô que entrega medicamentos no centro

## Um drone e um novo programa contra o cancro do pâncreas

**Inovação.** No centenário do nascimento do seu fundador, António Champalimaud, a fundação traça caminhos para o futuro

FILOMENA NAVES

Foi apenas um pequeno percurso, entre o terreiro junto à Fundação Champalimaud e o terraço lá em cima, aberto sobre o rio, mas, nesse curto voo, o drone que assistiu à operação de um diretor para fazer entrega rápida de tecidos biológicos para realizar ficou demonstrado. O teste foi feito ontem, no final da reunião do conselho de curadores da fundação, no dia em que se celebravam os 100 anos do nascimento do fundador, António Champalimaud, e de acordo com a presidente da fundação, Leonor Beleza, o drone, "quando puderem ser utilizados, vai ser um grande adjuvante". Isto que a fundação quer fazer, indica a inovação" para evitar "sacrifícios desnecessários" no tratamento dos doentes?

Iniciado há bem um ano em parceria com a startup Connect Robotics, a parte da aeronáutica, o projeto para a futura utilização de um drone no transporte rápido de amostras biológicas entre o Centro Champalimaud e os laboratórios de análises "tem por objetivo encontrar um modelo de negócio", explicou ao Diário de Notícias Cruz, que dirige os projetos digitais na fundação. "Hum dia ele vai conseguir ou, pode ser, não vai conseguir. Estamos a trabalhar com 50% ou menos do tempo de espera do doente", estima. Este é ainda um projeto-piloto, e o processo para a obtenção da autorização formal dos voos com drone no perímetro entre a Fundação Champalimaud e o laboratório das análises clínicas está a ser tratado pela Autoridade Nacional de Aviação Civil (ANAC). Por isso, "ainda não temos uma data para iniciar este serviço de entrega de amostras biológicas por drone, mas gostaria que ele pudesse arrancar o mais rapidamente possível", diz José Cruz.

Além da primeira demonstração oficial deste futuro serviço com drone, a fundação anunciou também ontem o seu novo programa Fast-Track Pâncreas, "que está agora a ser implementado", explicou Leonor Beleza no final da reunião do conselho de curadores da fundação. Os objetivos, explicou, é "reverter a baixa taxa de sobrevivência de todos os cancros", prevendo-se que em 2020 seja "a segunda causa mais morte por cancro a nível mundial".

O Fast-Track Pâncreas propõe-se "melhorar a qualidade de vida" de doença pancreática ou com doença pancreática conhecida um diagnóstico rápido e uma proposta terapêutica personalizada".

O programa contará ainda "com capacidade uma enfermeira especializada", que, em colaboração com o médico, "guia o doente ao seu percurso de poucos dias, inferior a uma semana", adaptado a cada caso clínico, com "amplitude" dos vários exames de imagiologia e patologia clínica. Ao mesmo tempo, a Fundação Champalimaud, garante a fundação, "facilita também o acesso de doentes com cancro do pâncreas a terapias inovadoras e promissoras", como a "terapia oncolítica e a possibilidade de organização" do genoma "de cancro, para uma terapia mais personalizada" proporcionada a cada doente. Coelho Pires, como explica, por seu turno, o diretor clínico do Centro Champalimaud, António Parreira, "é compreender melhor este cancro, que é muito agressivo, e ter ferramentas para sermos capazes de ter uma abordagem terapêutica personalizada, com vista ao sucesso, para cada doente".

**O programa "facilita o acesso de doentes com cancro do pâncreas a terapias inovadoras e promissoras"**





CISION

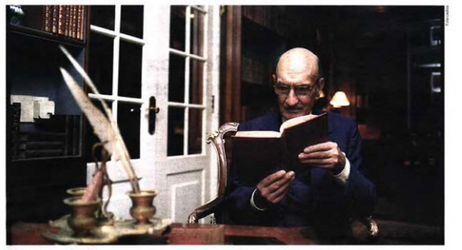
ID: 74183489

O Jornal Económico

23-03-2018 | Et Cetera

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Semanal
Âmbito: Interesse Geral

Pág.: 3
Cores: Cor
Área: 24,00 x 30,20 cm²
Corte: 1 de 1



FIGURA

## ANTÓNIO CHAMPALIMAUD
## O maior industrial português faria 100 anos

"O que eu sempre gostei de fazer foi de construir, de conceber", disse um dia António Champalimaud. O maior industrial português faria 100 anos no passado dia 19 de março. Ao país deixou um legado público: a Fundação Champalimaud.

MARIA TEIXEIRA ALVES
mtalves@jornaleconomico.pt

Um dia, li para os inícios da década de 90, no dia a seguir à privatização da seguradora Mundial Confiança, António Champalimaud convidou Carlos Santos Ferreira para ser a companhia. Na conversa Santos Ferreira perguntou-lhe porque tinha comprado a seguradora em 1974. O industrial, leitor do capitalismo de Ernado Neves, respondeu-lhe: "o Senhor Doutor acha que eu nunca vi o gosto de Revoluções a rebolar pela rua?! Pergunte aos seus camaradas Zenhas e Palma Carlos".

Champalimaud foi o maior industrial português de todos os tempos. A indústria foi a grande paixão da sua vida. "O que eu sempre gostei de fazer foi de construir, de conceber", disse em 1998, quando se começava a discutir a venda do seu grupo financeiro composto pela Mundial Confiança, Banco Pinto & Sottomayor, Banco Totta & Açores, Crédito Predial Português e Chemical. "Não sinto financeiro, nunca industrial desde tenra idade que dei provas disso", diz. Construiu um império baseado no cimento e no aço, foi Sobrejuntas Nacional e da Cimpor. "O meu tempo é sempre curto do 25 de Abril. Esse é curto e meu tempo", diz.

Perdeu tudo no PREC e ramou ao Brasil onde comprou empresas, primeiro através de atividades industriais que bem conhecia. Mais tarde, voltou a Portugal e fez uma verificação para o setor agrícola e criação de gado. No regresso a Portugal entrou no setor financeiro que acabou por desmantelar em 2000 após uma forte operação do Governo e dos bancos concorrentes à potencia com o Banco Santander de Emilio Botín.

A operação dos Governos foi algo com que se deparou em toda a sua vida. Nos anos 90 chegou a propor a ideia ao Governo de Cavaco Silva de pôr a concurso em pacote todos as empresas que tinham não mais antes de 25 de abril. A Cimpor, a Mundial, a Sobrejuntas e a BPSM. "Eu queria em pacote, porque era aquela altura em tinha recursos financeiros para vir abalançar para uma operação deste dimensão. O Governo podia assim ter sanado aquela situação de receio que metrinha letra no 25 de abril", disse um dia numa conversa com o Jornal Económico. Acabou por ser recuperado a Cimpor, disse não restam dúvidas. Apenas de ter dito um dia "tudo se vende menos a honra", gostava mais de comprar do que de vender. A venda do Grupo Champalimaud foi contra a sua vontade. No comunicado de despedida disse "quero exibir neste momento que não era este o negócio que desejei fazer. O que desejaria ter levado a cabo era a parceria acordada em junho com o Banco Santander, que preservava o controle do grupo por mim liderado em mãos nacionais e ibe deva um novo fôlego, em capital e em meios humanos, quer para enfrentar os desafios da globalização no mercado interno, quer para aumentar a sua presença internacional, designadamente no apoio às comunidades portuguesas dilatadas pelo mundo. O Governo português não compreendeu a riqueza estratégica e irrevidável para a parceria com o Banco Santander".

Quando morreu, em maio de 2004, surpreendeu a família e o país com a doação de 1 milhão de euros para a Fundação Champalimaud para apoiar a saúde e a luta da luta contra o cancro. O testamento foi lido um dias depois da morte do pai, perante os cinco filhos: Maria Luísa, a mais velha dos filhos vivos, Maria Cristina, Manuel, José e Luís Champalimaud (que foi presidente dos bancos até à sua venda). Possuíam estavam também os seis filhos dos dois filhos que morreram: António e João (primeiro em 1978, num desastre de carro na Suíça, e o segundo, em 1992, assassinado por um empregado. A surpresa veio da criação de uma Fundação para a investigação científica na área da medicina, a qual deu o nome dos seus pais "D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Mantero Champalimaud", mas que acabou por ser criticada apenas entre Fundação Champalimaud. Os entrantes já estavam feitos, a presidente escolhida, Leonor Beleza, e o local onde a Fundação ia ser criada, a Torre Sul, em mais precisamente 300 milhões de euros. A Fundação Champalimaud celebrou no passado dia 19 de março os 100 anos do nascimento de António Champalimaud e anunciou uma nova investigação para o concelho pinceiras.

António Champalimaud era um homem que trazia dinha tudo, era um estratega que delineava metodo os passos a dar e jogava com o factor surpresa.

Amante da arte (detinha uma valiosa coleção particular) e das mulheres, dizia que "as mulheres são a coisa mais fantástica da criação de Deus". ●

CISION

ID: 76612178

P

05-09-2018

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Diária
Âmbito: Informação Geral

Pág.: 19
Cores: Cor
Área: 25,70 x 31,00 cm²
Corte: 1 de 1

## E se uma terapia genética tratasse uma forma de cegueira infantil?

Três equipas de cientistas que desenvolveram tratamentos para uma doença rara e o investigador que descobriu a sua causa genética vão receber o Prémio Champalimaud no valor de um milhão de euros

Prémio Champalimaud
Teresa Sofia Serafim

Há uma doença genética rara que faz com que as crianças nasçam com uma grande deficiência visual. Essa doença chama-se amaurose congénita de Leber e, ao longo do tempo, a visão torna-se cada vez pior e essas crianças acabam por ficar quase cegas totalmente cegas. Foi de uma terapia genética que melhorasse a sua visão? Já há e as três diferentes equipas de investigadores que a desenvolveram e o cientista que descobriu a causa genética da doença receberam o Prémio António Champalimaud de Visão, no valor de um milhão de euros, numa cerimónia presidida por Marcelo Rebelo de Sousa.

Michael Redmond, o cientista que identificou a causa genética da amaurose congénita de Leber fez questão de referir o contributo de George Wald na sua investigação. O bioquímico demonstrou o papel crucial da vitamina A em reacções que conservam a luz em imagens nos olhos. Por isso, recebeu o Prémio Nobel da Medicina de 1967.

Com base no trabalho de George Wald, Michael Redmond, agora no Instituto Nacional do Olho (EUA), percebeu que havia uma proteína que fazia com que os recepetores da luz funcionassem no olho e acabou por identificar o gene que produzia essa proteína, o RPE65. Mais tarde, clonou esse gene. "Tudo levava a crer que o RPE65 fosse o Santo Graal e que era essencial para converter a vitamina A na forma ativa (aos cérebros que são foto-recetores na retina)", conta. Depois, estudou esse gene em famílias com amaurose congénita de Leber e em ratinhos. Concluiu que as mutações nesse gene tornam as crianças funcionalmente cegas desde o nascimento.

Agora, sente-se gratificado por ter contribuído para o desenvolvimento da primeira terapia genética a tratar uma doença hereditária que afecta cerca de dez mil pessoas no mundo. Ao todo, três equipas de cientistas desenvolveram essa terapia genética em ensaios clínicos diferentes.

Samuel Jacobson, Jean Bennett, Albert Maguire, Michael Redmond, Robin Ali e James Bainbridge

### Centro pancreático vai custar 50 milhões

Portugal vai ter um centro de investigação e tratamento dedicado ao cancro do pâncreas com data prevista de abertura para 5 de Outubro de 2020. Chamar-se-á Botton-Champalimaud Pancreatic Centre e resulta da união da Fundação Champalimaud e de Maurício e Charlotte Botton, que contribuirão com cerca de 50 milhões de euros para a construção do centro. O anúncio foi feito ontem na cerimónia de entrega do Prémio Champalimaud de Visão 2018.

Ainda não se sabe quando arrancarão as obras para o centro, mas sabe-se que ficará num terreno situado junto ao Centro Champalimaud e que terá cerca de 200 médicos e investigadores. "O Botton-Champalimaud Pancreatic Centre será o primeiro no mundo dedicado simultaneamente à investigação e tratamento desta doença", lê-se na informação enviada pela fundação. Na mesma nota, frisa-se que é a primeira vez que uma família estrangeira confia a uma instituição filantrópica portuguesa um projecto deste género. Maurício Botton Carasso é neto de Isaac Carasso, fundador da Danone.

Quanto ao cancro do pâncreas, é um dos mais letais. Num retrato da taxa de sobrevivência ao cancro a nível mundial na revista Lancet, o cancro do pâncreas era dos que tinha piores resultados. Entre 2010 e 2014 teve uma taxa de sobrevivência global entre os 5% e os 15% e em Portugal de 10,7%.
T.S.S.

Jean Bennett e Albert Maguire, da Universidade da Pensilvânia (EUA) fizeram a primeira fase do ensaio clínico dessa terapia em 2007.

"Numa terapia genética reparam o gene. No caso desta doença, o gene RPE65 não produz a proteína necessária para converter a vitamina A na forma exacta e não se consegue capturar luz", indica Albert Maguire. O que se faz nessa terapia? Na parte de trás do olho, injecta-se um vírus inofensivo para os humanos, que é como um "vírus provocou" que leva uma cópia normal do gene e a entrega às células da retina para que estas funcionem de forma normal.

**Em breve na Europa**

Desde então, o ensaio clínico teve três fases e trataram-se 41 doentes. Em Dezembro de 2017, o canal via a terapia aprovada pela FDA, a agência federal que regula os medicamentos e a alimentação nos EUA. Agora, está disponível em seis centros de excelência dos Estados Unidos e os cientistas esperam que chegue à União Europeia este ano.

Mas esta terapia, chamada Luxturna e que pertence à empresa Spark Therapeutics, pode não ser para qualquer um e o seu preço tem sido alvo de polémica: o tratamento nos dois olhos custa 725 mil euros. "Não temos nada a ver com o preço", diz Jean Bennett. "Sem recebemos dividendos", adianta Albert Maguire.

As outras equipas ainda não obtiveram a aprovação da regulação clínica. "Há coisas a melhorar", refere Samuel Jacobson, também da Universidade da Pensilvânia e que faz parte de outra equipa com William Hauswirth. "A terapia causa uma melhoria temporária do vídeo." E por isso que propõe a expressão de que "a terapia não é para sempre". Mas ela "A matéria dos doentes fica melhor, mas não fica com a visão perfeita."

Desde 2005, a sua equipa realizou ensaios clínicos em 15 pessoas. Mas Samuel Jacobson conta que ainda se lembra quando, há umas décadas, tentava tratar do cegueira dos seus doentes e não conseguia. Agora, é ao sol no jardim tropical interior do Centro Champalimaud que recorda o jovem canadiano de 20 anos que tratou com esta terapia há uns anos. "Tinha me dito que nunca tinha visto o sol." Entretanto, já viu o sol, tornou-se advogado e casou.

Em 2008, a terceira equipa premiada – formada por Robin Ali e James Bainbridge, da University College de Londres – relatava como tinha reagido Steven Howarth, de 18 anos, da cegueira total graças à terapia.

"A aplicação [clínica] depende da ciência básica e não valida essa ligação: uma não é nada sem a outra", diz Michael Redmond sobre a importância do prémio, o maior galardão nesta área e apoiado pela Organização Mundial da Saúde. Com ele, quer investir no desenvolvimento de novas técnicas para descobrir novas vias metabólicas na retina. Já Samuel Jacobson refere que pretende investigar outras doenças do mesmo tipo e Jean Bennett e Albert Maguire têm ganhá-lo em tratamentos de diferentes formas de cegueira, a treinar uma nova geração de cientistas e no desenvolvimento de tecnologias.

teresa.serafim@publico.pt

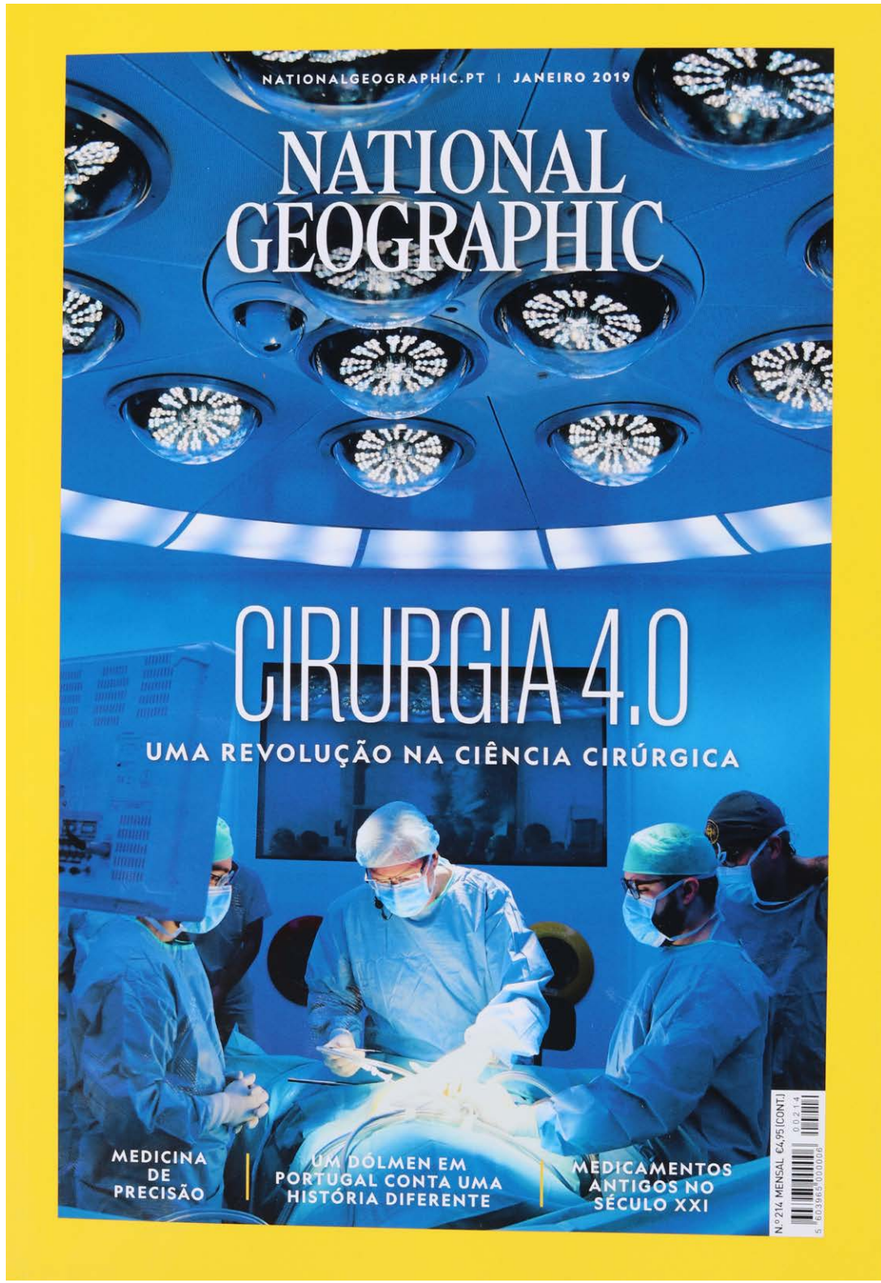
A cobertura dos OCS nacionais reflete as várias áreas de atuação do Centro Champalimaud:

Clínica:
"Diagnóstico no tempo máximo de uma semana"
em *Correio da Manhã*, 20 de março

Projetos especiais:
"Um drone e um novo programa contra o cancro do pâncreas"
em *Diário de Notícias*, 20 de março

Centenário do nascimento de António Champalimaud:
"António Champalimaud, o maior industrial português, faria 100 anos"
em *Jornal Económico*, 23 de março

Prémio:
"E se uma terapia genética tratasse uma forma de cegueira infantil?"
em *Público,* 5 de setembro




Num artigo publicado na edição de janeiro de 2019, resultante de um trabalho desenvolvido pela *National Geographic* em 2018, é apresentado o trabalho realizado por Rita Fior, Miguel Godinho e colegas da Fundação Champalimaud, em que utilizam larvas de peixe-zebra para simular *in vivo* as respostas dos tumores humanos aos fármacos, transformando as larvas em autênticos "avatares" dos doentes, estudo que abre caminho para o tratamento personalizado do cancro.

CISION
ID: 76864759

Expresso
08-09-2018

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Semanal
Assun.: Informação Geral

Pág: 4
Cores: Cor
Área: 11,44 x 17,25 cm²
Corte: 1 de 1

# Champalimaud Novo centro terá 200 cientistas e médicos

**É o primeiro centro do mundo dedicado simultaneamente à investigação e ao tratamento do cancro do pâncreas e vai custar 50 milhões de euros**

Cerca de 200 cientistas, médicos e técnicos vão trabalhar no novo centro de investigação e tratamento do cancro do pâncreas anunciado esta semana pela Fundação Champalimaud na cerimónia da entrega do Prémio Champalimaud de Visão 2018 (ver pág. 38), soube o Expresso junto de uma fonte oficial da instituição. Ainda não se sabe quando começará o processo de recrutamento, que vai certamente atrair candidatos nacionais e estrangeiros. Com efeito, a fundação tem neste momento 304 investigadores de 42 nacionalidades com uma idade média de 32 anos, sendo 45% estrangeiros.

O que se sabe é que será o primeiro centro do mundo dedicado simultaneamente à investigação e ao tratamento daquele tipo de cancro, o seu edifício terá 10 a 15 mil metros quadrados acima do solo e a sua abertura está prevista para 5 de outubro de 2020, precisamente no 10º aniversário da inauguração do Centro Champalimaud para o Desconhecido (2010) na zona ribeirinha de Pedroucos, em Lisboa. Mas ainda não há data para o arranque da construção, que terá de acontecer em breve, porque faltam dois anos para a abertura.

A fundação pretende que venha a ser também um centro de projeção internacional. Por isso vai chamar-se Botton-Champalimaud Pancreatic Centre, porque será financiado por uma doação de 50 milhões de euros do casal de mecenas franceses Mauricio Botton Carasso — neto do fundador da Danone — e Charlotte Botton. Como já disse um comunicado da fundação, "é a primeira vez que uma família estrangeira confia a uma instituição filantrópica portuguesa uma responsabilidade desta natureza".

O projeto é do arquiteto indiano de origem goesa Charles Corrêa (falecido em 2015), o mesmo que projetou a Fundação Champalimaud, tendo incluído na altura a hipótese da sua expansão. Agora a equipa que trabalhou com ele vai concluir na Índia esse projeto. O terreno onde o centro vai nascer faz parte de contrato de concessão por 100 anos do Porto de Lisboa.

Mauricio Botton Carasso, de 85 anos, representa a terceira geração da família de judeus sefarditas Carasso. Foi responsável pela investigação e desenvolvimento de novos produtos da Danone, uma das maiores empresas alimentares do mundo.

VIRGÍLIO AZEVEDO
vazevedo@expresso.impresa.pt

Clínica e Investigação:
*National Geographic* (edição nacional e internacional)
janeiro de 2019

"Champalimaud – Novo centro terá 200 cientistas e médicos", em *Expresso*, 8 de setembro

"Quanto mais depressa se corre, mais depressa se aprende", em *Público,* 17 de abril

"Fugir ou paralisar? – Como o cérebro reage ao perigo" em *Público*, 13 de setembro

CISION
ID: 74557471

Público
17-04-2018

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Diária
Assun.: Informação Geral

Pág: 27
Cores: Cor
Área: 25,70 x 31,00 cm²
Corte: 1 de 2

# Quanto mais depressa se corre, mais depressa se aprende

Em experiências em ratinhos no Centro Champalimaud percebeu-se que melhoravam a sua capacidade de aprendizagem se os fizessem correr mais depressa. Pensa-se que o mesmo poderá ocorrer nos humanos

**Neurociências**
Teresa Serafim

Será que se corrermos mais depressa, aprendemos mais depressa e melhor? Sim, pelo menos se os corredores forem ratinhos. É o principal resultado de um estudo de cientistas do Centro Champalimaud, em Lisboa, e publicado ontem na revista *Nature Neuroscience*. A equipa também descobriu onde este fenómeno se desenrola no cérebro dos ratinhos.

O objectivo da equipa era perceber como os circuitos neuronais do cerebelo (região do cérebro importante para o controlo do movimento) se alteram com a aprendizagem de uma tarefa. "O cerebelo é por qué o cérebro lê o mundo e é importante para a tomada de decisões rápidas e precisas", frisa Megan Carey, coordenadora do trabalho, num comunicado do Centro Champalimaud.

Para isso, testou-se em ratinhos a aprendizagem perante um estímulo. O cenário era o seguinte: enquanto os ratinhos corriam numa passadeira, tinham de aprender a fechar as pálpebras em resposta a um flash antes de receberem um sopro de ar nos olhos, explica-se no comunicado. Mas os testes não estavam a correr bem: os resultados variavam entre os ratinhos e não se viam os efeitos da aprendizagem. O que estava errado?

Descobriu-se que os ratinhos mutantes usados não conseguiam correr muito bem. "Quando fizeram todos os animais correr mais depressa e à mesma velocidade, as suas curvas de aprendizagem tornaram-se semelhantes e o seu desempenho melhorou", lê-se no comunicado.

Concluiu-se que havia uma ligação entre a velocidade da corrida e o melhoramento da aprendizagem. "O nosso principal resultado é que podemos melhorar a capacidade de aprendizagem dos ratinhos fazendo-os correr mais depressa", diz Catarina Albergaria, principal autora do estudo. Também se percebeu que, mesmo depois da aprendizagem inicial, os ratinhos dependiam da velocidade da locomoção para as outras tarefas. "O desempenho dos ratinhos piorava quando diminuíamos a velocidade da passadeira, e isto acontecia em poucos segundos", conta.

**Entrar no cerebelo**

A experiência não acabou aqui. A equipa quis ver onde ocorria esta aprendizagem. Além do estímulo visual, testaram nos ratinhos outros estímulos, como ouvir um som. O resultado foi o mesmo: quanto mais depressa os ratinhos corriam, melhor era a aprendizagem. Isso significava que a aprendizagem ocorria independentemente do sistema sensorial.

A seguir, "entrou-se" no cerebelo. Para isso, substituiu-se a actividade motora pela estimulação no cerebelo, usando a optogenética, uma técnica que, ao introduzir certos genes nos neurónios, permite que as células que queremos estudar se "liguem" e "desliguem" recorrendo a lasers. Viu-se que, quando aumentaram a actividade num tipo de axónios – as fibras musgosas – a aprendizagem melhorava. Identificou-se assim o local do cerebelo onde isso ocorria.

"O que causa este efeito não precisa de ser a locomoção. Tudo o que provoca um aumento de actividade nas fibras musgosas poderá modular a aprendizagem", diz, no comunicado, Catarina Albergaria. Num comentário na mesma revista, Jennifer Raymond, da Universidade de Stanford (EUA), escreve: "Como muitas novas descobertas, os resultados da equipa de Albergaria abrem outras direções para mais investigação." E enumera alguns pontos. Primeiro, é preciso olhar para a generalidade dos resultados. "Por exemplo, a locomoção pode ter alguns efeitos na aprendizagem a estímulos mais complexos?" Depois, se a locomoção melhora todas as respostas comportamentais dependentes do cerebelo ou se só afecta algumas respostas.

E, já agora, o efeito da actividade física no cérebro dos ratinhos pode ser observado nos humanos (ver pág. 14)? "O cerebelo é uma estrutura que se mantevee conservada nas diversas espécies e existem circuitos que são comuns às várias espécies. [Os resultados] bem poderiam aplicar-se a outras formas de aprendizagem cerebelar nos humanos", diz Catarina Albergaria no comunicado. Ao que Megan Carey acrescenta: "Há uma tendência para pensar que, para as pessoas melhorarem a sua capacidade de aprendizagem, têm de recorrer a medicamentos. Mas aqui, a única coisa que devemos de fazer para obter uma melhoria foi controlar a velocidade de locomoção dos ratinhos. Seria interessante ver se isto se aplica aos humanos nas formas cerebelares de aprendizagem."

Jennifer Raymond acaba o comentário referindo essas hipóteses: "Será que se pode melhorar as funções do cerebelo humano durante os movimentos, como andar, andar de bicicleta, andar a pé e correr? E que tal ao conduzirmos? Antes de pôr de parte o carro, vou dar um passeio e pensar neste assunto."

**Concluiu-se que havia uma ligação entre a velocidade da corrida e o melhoramento da aprendizagem dos ratinhos**

Será que os resultados agora obtidos nos ratinhos se estendem aos seres humanos e correr, nadar ou andar beneficiam a aprendizagem?

teresa.serafim@publico.pt

CISION
ID: 76728894

Público
13-09-2018

Meio: Imprensa
País: Portugal
Period.: Diária
Assun.: Informação Geral

Pág: 31
Cores: Cor
Área: 25,70 x 31,00 cm²
Corte: 1 de 1

# Fugir ou paralisar? Como o cérebro reage ao perigo

Uma equipa de investigadores do Centro Champalimaud descobriu que há um par de neurónios que está envolvido na decisão da melhor estratégia a adoptar perante uma ameaça

**Neurociências**
Andreia Cunha Freitas

# 2017/ 2018

## CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

No ano de 2018 consolidaram-se objectivos da Fundação Champalimaud desde a criação do Centro Clínico, no que respeita ao desenvolvimento de projetos de investigação biomédica centrados em problemas oriundos da clínica oncológica e neuropsiquiátrica que praticamos, a par com o desenvolvimento de metodologias de diagnóstico e de tratamento inovadores.

# CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

No relatório de 2018 do Centro Clínico Champalimaud (CCC) assinalam-se as atividades de um ano particularmente relevante. Por um lado, a atividade clínica cresceu significativamente, mantendo-se capaz de responder com eficiência à crescente procura; por outro lado, consolidaram-se os resultados de projetos de investigação vindos de anos anteriores, ao mesmo tempo que se iniciaram novos projetos e programas de investigação, direcionados ao estudo e clarificação de questões muito diversas, de grande impacto clínico e relevância biomédica.

## Mensagem da Direção

No relatório de 2018 do Centro Clínico Champalimaud assinalam-se as atividades de um ano particularmente relevante. São bons exemplos dessa atividade, os estudos dirigidos à identificação de fatores de risco e diagnóstico precoce, não só do tumor primário, como de manifestações iniciais da fase metastática; os projetos dedicados ao estudo de mecanismos moleculares subjacentes à progressão do cancro e do papel do microambiente nos processos de disseminação e, ainda, os programas centrados no desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas mais eficazes no controlo da doença.

O acompanhamento personalizado dos nossos doentes ao longo de toda a evolução da doença, a par com a prática de uma medicina de índole multidisciplinar, informada, de investigação e de inovação, constituem a essência da nossa atividade.

Procuramos proporcionar aos nossos doentes os mais recentes avanços do progresso médico e científico, tanto nas fases diagnósticas da doença como na correta utilização dos tratamentos disponíveis, tais como a cirurgia conservadora de estruturas, pouco invasiva,





novas modalidades de radioterapia de alta precisão e as novas áreas da farmacologia e de imunoterapia.

Em 2017, o Conselho de Administração da Fundação Champalimaud tomou a decisão de desenvolver um programa multidisciplinar integrado, de investigação e clínico, especificamente direcionado ao cancro do pâncreas. Decisão estratégica de grande relevância, pois o cancro do pâncreas constitui, porventura, a área da oncologia em que menos progressos têm sido obtidos, quer no diagnóstico precoce quer no tratamento. Em 2018, a família Botton decidiu associar-se a este desígnio da Fundação Champalimaud, financiando a construção do que será o primeiro centro mundial dedicado exclusivamente à investigação e ao tratamento do cancro do pâncreas, o Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre.

Através da crescente interação entre as equipas clínicas do CCC e os diferentes grupos de investigação do Centro Champalimaud, bem como de colaborações com outras instituições nacionais e internacionais, destaca-se, em 2018, o florescer de uma atmosfera vibrante de permanente cooperatividade e trabalho de equipa, que tem vindo a consolidar o *ethos* do Centro Champalimaud.

A todos os colaboradores do CCC, sem exceção, e, em particular, ao nosso Conselho de Administração, gostaria de manifestar o meu profundo agradecimento pelo extraordinário e incondicional empenho de todos na concretização do objetivo comum, que é o de proporcionar aos doentes que nos procuram cuidados oncológicos de excelência e soluções inovadoras de natureza muito diversificada.

**António Parreira, Diretor Clínico**

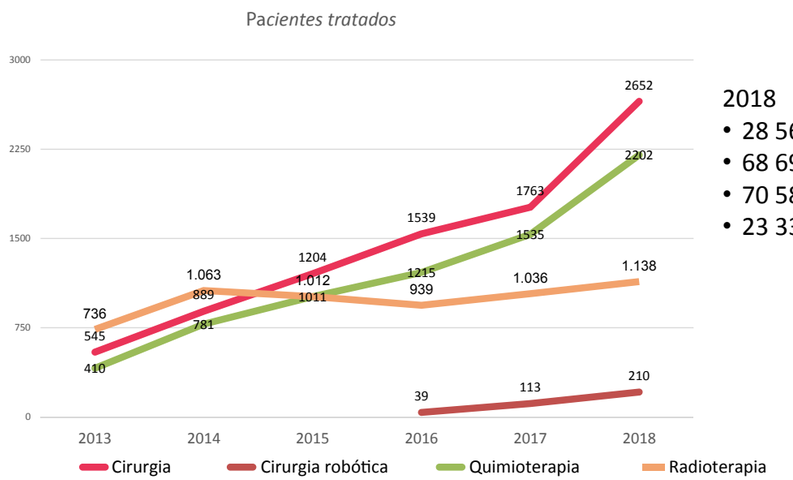
Terraço do Centro Clínico

# ATIVIDADE CLÍNICA

A equipa do CCC conta com a colaboração de aproximadamente 550 profissionais, dos quais cerca de 100 são médicos e 125 enfermeiros. São nossos colaboradores e consultores regulares diversos especialistas de reputação internacional em áreas de cirurgia oncológica, laparoscópica e robótica, de gastrenterologia de intervenção e de patologia molecular. O movimento clínico ultrapassou, em 2018, os 28 mil doentes, com cerca de 6 mil doentes tratados, entre cirurgia (2752), quimioterapia (2162), radioterapia (1098) e mais de 70 mil consultas realizadas.

O International Patient Office, criado em 2016 para acolher doentes estrangeiros com necessidades específicas, atendeu no CCC cerca de 400 doentes oriundos de 38 países.

## CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD




2018
- 28 565 pacientes
- 68 690 consultas
- 70 586 estudos de imagem
- 23 337 estudos de patologia





Em 2018, foram diversas as áreas com resultados que justificam destaque:

### RADIONCOLOGIA – Radioterapia de alta precisão e “dose única”

O programa de radioterapia em desenvolvimento no CCC dispõe de três aceleradores lineares de última geração e uma equipa diversificada de médicos, físico-médicos, dosimetristas, enfermeiros e técnicos, que trabalham em estreita colaboração com todos os grupos clínicos, incluindo os especialistas de imagem (Radiologia e Medicina Nuclear). Deste modo, é possível proporcionar tratamentos *state of the ar*t nas mais diversas situações oncológicas, sempre que esse tratamento seja considerado determinante, no âmbito de um planeamento terapêutico multidisciplinar.

Tirando partido de recursos tecnológicos de topo de gama, o diretor, Prof. Carlo Greco, e a sua equipa dedicam uma particular atenção à investigação clínica, desenvolvendo novas estratégias terapêuticas ou modificações inovadoras dos tratamentos atuais, que permitem alcançar melhores resultados e reduzir a incidência de efeitos indesejáveis ou de desconforto para os doentes.

Em 2018, consolidaram-se os resultados de dois estudos clínicos importantes em curso no CCC desde 2013, tendo sido objeto de publicações internacionais com revisão interpares.

Dizem respeito a uma modalidade de tratamento radical de cancro da próstata através de uma única sessão de radioterapia, administrada em dose elevada e com precisão milimétrica. Os resultados observados no tratamento de 30 doentes são sobreponíveis aos obtidos em outros 30 doentes tratados com radioterapia convencional (selecionados através de aleatorização, habitual em estudos clínicos deste tipo) e não apontam para qualquer inferioridade da modalidade de tratamento numa única sessão, quer em termos de controlo da doença ao longo do tempo, quer na incidência de efeitos adversos ou indesejáveis.

Esta análise, com 5 anos de tempo médio de observação, consagra esta modalidade de radioterapia de dose única como um tratamento radical de cancro de próstata, indicada em determinados estádios de doença localizada, competindo com o tratamento convencional por prostatectomia radical cirúrgica *(Journal of Clinical Oncology, 36 (6_suppl) February 20, 2018).*

Outro estudo relevante e concluído em 2018 diz respeito à utilização de radioterapia de elevada precisão e de alta dose (SDRT - 24 Gy, sessão única de tratamento) em casos de doença metastática, nos quais se verifique a presença de lesões bem delimitadas, de pequena dimensão e em número inferior a 5 (situação clínica designada como doença oligometastática).

Acelerador Linear

## *RADIOMICS* – A inteligência artificial ao serviço dos doentes

A análise radiométrica desenvolvida com base em modelos de inteligência artificial (IA) constitui uma das oportunidades atuais para a medicina de precisão, ao permitir estratificar doentes em subgrupos com características biológicas distintas.

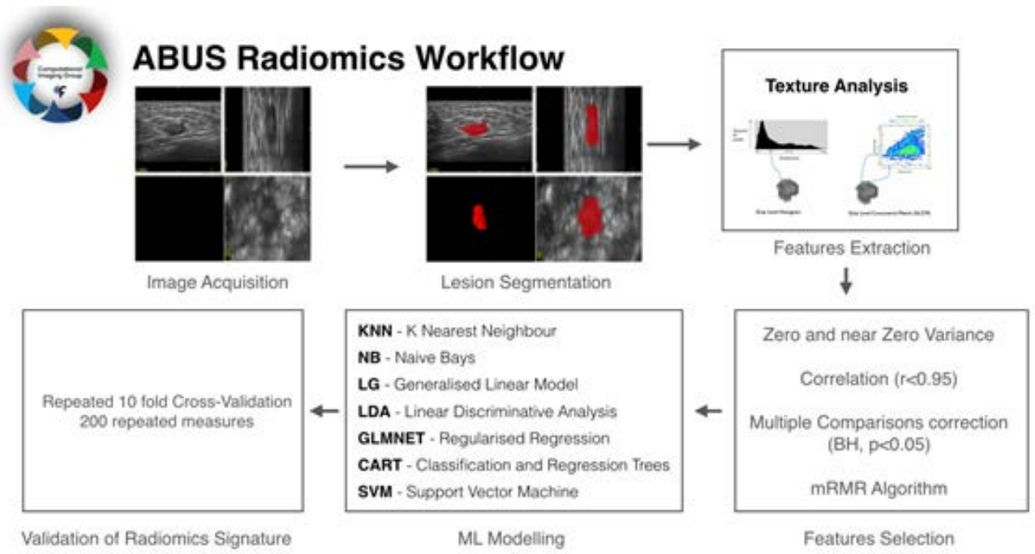
É assim possível que este tipo de análise contribua, num futuro próximo, para otimizar e ajustar planeamentos terapêuticos, em particular nas fases iniciais da doença maligna. Nos últimos 2 anos, o grupo de imagiologia computacional do CCC, coordenado pelo Doutor Nickolas Papanicolaou concentrou-se na construção de uma infraestrutura (designada de *Radiomics*), que já proporcionou resultados preliminares em estudos de doentes com cancro de mama. O estudo baseia-se na caracterização de lesões mamárias através de IA, usada na interpretação de exames automatizados de ultrassonografia 3D (ABUS). Os resultados mostram que este modelo pode ter um poder de discriminação entre lesões benignas e malignas superiores a 98%.

A colaboração entre as equipas de imagiologia computacional e do Serviço de Radioterapia resultou, em finais de 2018, na elaboração de um projeto muito inovador, que explora o desenvolvimento informático de atlas médicos anatómicos de autossegmentação, baseados em algoritmos criados por IA e pela *machine learning*, que podem ser úteis não só no planeamento terapêutico de doentes candidatos a radioterapia de dose única (SDRT) mas também, através de modelos 3D e 4D (clínicos), na monitorização da resposta terapêutica.

A rede internacional de *Radiomics* foi estendida a diversos grupos europeus em França, Reino Unido, Suécia, Itália, Grécia, Portugal e também no Brasil. O objetivo deste núcleo é atuar como *hub* de análise deste tipo, a fim de desenvolver, treinar e validar modelos de *machine learning* usando dados de imagens obtidos num número significativo de centros clínicos.

Neste contexto, terá lugar na Fundação Champalimaud, em maio de 2019, um simpósio internacional, no qual cerca de 40 radiologistas e cientistas clínicos poderão receber treino prático sobre como construir uma plataforma *Radiomics*.

*Radiomics* – Análise de projeto na área da mama
Grupo de Imagiologia Clínica






CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

## IMAGIOLOGIA

Em 2018, paralelamente ao aumento de atividade do Centro Clínico, a equipa de Imagiologia aumentou globalmente a prestação de serviços clínicos em aproximadamente 20%, tendo sido realizados mais de 50 mil exames de diagnóstico e de intervenção guiada por imagem.

A equipa liderada pelo Prof. Celso Matos, também Codiretor de Investigação Clínica, é composta atualmente por dez especialistas, sendo quatro especializados em cancro de mama.

O Serviço tem sido alvo de procura crescente por parte de internos da especialidade e recém-especialistas, para a realização de estágios de formação em ressonância magnética clínica.

Em 2018, quatro internos portugueses e três colegas oriundos da Lituânia e do Brasil tiveram, através de estágios de três meses, oportunidade de participar na atividade clínica quotidiana e de se familiarizarem com o papel do radiologista nas reuniões multidisciplinares de decisão terapêutica das diferentes equipas oncológicas.

No âmbito da parceria estabelecida com a European School of Radiology (ESOR), a Dr.ª Maria Lisitskaya, do Hospital Universitário de Moscovo, deslocou-se ao CCC para colaborar no desenvolvimento de ferramentas de processamento de dados, para treino e validação de modelos de *machine learning* em cancro de mama, de pulmão e de próstata.

Ainda em 2018, o Serviço de Imagiologia organizou diversas ações de formação de âmbito internacional. Destacam-se o *workshop* multidisciplinar sobre patologia pancreática em parceria com a European Society of Gastrintestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) e o European Pancreatic Club (EPC) e o 3.º simpósio subordinado ao tema Imaging Hallmarks of Cancer, em conjunto com a European School of Radiology (ESOR). Aqui foram discutidos o desenvolvimento de métodos de RM pré-clínica, o papel da inteligência artificial (IA), os novos métodos de rastreio por imagem e as perspetivas da espectroscopia de massa em cirurgia oncológica e da elastografia na investigação da proliferação celular e desenvolvimento de metástases.

## Ressonância magnética experimental

O grupo de investigação liderado pelo Doutor Noam Shemesh tem dedicado parte da sua atividade à investigação de novos métodos de ressonância magnética (RM) que permitam a caracterização, e eventual deteção, de lesões tumorais, assim como o esclarecimento de mecanismos de formação dos nichos pré-metastáticos e das respetivas metástases em diversos tipos de tumores malignos. Estes estudos, de íntima colaboração com os grupos clínicos, são um bom exemplo de investigação clínica aplicada com um grande potencial inovador.

Outro projeto deste grupo tem por objetivo detetar infiltrados de células malignas em gânglios linfáticos do mesorreto, removidos durante a cirurgia de cancros colorretais, de modo a procurar um possível valor prognóstico deste tipo de análise e consequente orientação clínica personalizada. Ainda que a metodologia em causa tenha sido desenvolvida no equipamento de RM experimental (de alto campo – 16,4 Tesla), foi possível configurá-la com sucesso para o equipamento de RM diagnóstico, abrindo novas possibilidades de estudo clínico pré-operatório. Os resultados obtidos foram recentemente aceites para publicação na revista científca *Cancer Research (Santiago et al. Cancer Research, 2019).*

Outros estudos em curso procuram desenvolver, em modelos animais, novas metodologias de análise de lesões pancreáticas por RM, que possam contribuir para a distinção entre lesões pré-cancerosas e malignas ou para a caracterização de tumores cerebrais, por espectroscopia de ressonância magnética.

Equipamento de RM experimental de alto campo – 16,4 Tesla, apresentado por Noam Shemesh (CR) ao diretor da Agência Internacional de Energia Atómica (IAEA), Yukiya Amano
27 abril

# Novas fronteiras da cirurgia robótica na Fundação Champalimaud

## Cirurgia colorretal

Nos últimos anos, a cirurgia laparoscópica tornou-se o método de eleição para o tratamento do cancro colorretal. Esta modalidade cirúrgica proporciona melhores resultados do que a cirurgia aberta convencional, com menos perda de sangue durante a intervenção, menos dor pós-operatória e períodos de internamento mais curtos.

Embora a cirurgia laparoscópica do cólon não seja complexa e se revele tão eficaz quanto a cirurgia aberta no controlo da doença oncológica, a cirurgia laparoscópica do cancro do reto está, essa sim, associada a maiores dificuldades. Com efeito, a abordagem pélvica do cancro do reto levanta, pelo confinamento do espaço anatómico, dificuldades no acesso e na exposição do campo operatório, tornando essa cirurgia tecnicamente muito complexa e difícil, exigindo mesmo, em alguns casos, a conversão da intervenção em curso para um procedimento aberto.

Nestas circunstâncias, um sistema cirúrgico de tipo robótico pode tornar-se um auxiliar precioso do cirurgião, ao solucionar as dificuldades técnicas da exposição, acesso e manipulação do tumor.

Presentemente, na Europa, apenas 20% dos doentes com cancro do reto são operados através de cirurgia laparoscópica, com períodos de recuperação operatória muito longos (12-15 dias) e complicações frequentes. Pelo contrário, a cirurgia laparoscópica do cancro do cólon é já praticada regularmente em 30% a 60% dos casos, consoante os diversos países europeus.

No Centro Cirúrgico do CCC, cuja direção está a cargo do Doutor Nuno Figueiredo, médico cirurgião, desenvolve-se, desde 2017, um programa de formação avançada coordenado pelo consultor Prof. Amjad Parvaiz, do Spyer Portsmouth Hospital, Reino Unido, designado European Academy of ColoRectal Surgery – EARCS. A equipa de cirurgia colorretal minimamente invasiva do CCC (MICU) tem vindo a consolidar a sua experiência na abordagem do cancro colorretal por cirurgia robótica com o sistema da Vinci®, sendo 82 os doentes operados no Centro até à data. Nesta série de doentes não foram necessárias quaisquer conversões para cirurgia aberta e não se registaram complicações pós-operatórias com necessidade de reintervenção. O tempo médio de internamento foi 5 dias.

O programa de formação avançada em cirurgia robótica EARCS, com coordenação no Centro Champalimaud, integra presentemente 25 cirugiões *senior* em centros especializados de 10 países europeus, tendo proporcionado treino cirugico tutorial a 148 cirurgiões oriundos de 20 países europeus.

*Centro Cirúrgico Champalimaud* – Sala operatória 3, equipada com o sistema da Vinci

Em 2018, o grupo EARCS preparou um artigo de consenso na revista *Colorectal Disease*, no qual se descreve, pela primeira vez, uma técnica de cirurgia robótica adaptada à excisão total do mesorreto (TME), passo essencial da cirurgia destes tumores (*European consensus on the standardization of robotic total mesorectal excision for rectal cancer. Miskovic J. et al. on behalf of the European Academy for Robotic Colorectal Surgery* – EARCS, *Colorectal Disease. First published: 29 November 2018, March 2019, vol. 21, 3, 270-276*).

O corpo docente do programa EARCS realizou, no seu conjunto e até à data, mais de 550 cirurgias de carácter formativo, tendo certificado 54 cirurgiões a nível europeu, com competência para a realização de cirurgia robótica colorretal. A formação destes especialistas inclui uma fase de aprendizagem com observação de casos nos centros cirúrgicos participantes no programa, antes do início do treino cirúrgico efetivo, nos seus hospitais de origem.

A apreciação dos resultados clínicos obtidos por cirurgiões com formação dada pelo programa EARCS permite apreciar o impacto positivo do programa na introdução de uma nova técnica cirúrgica, em matéria de controlo de risco e segurança dos doentes *(Aradaib, et al., Langenbecks Arch Surg 2018 403: 749 and Panteleimonitis, Surg Endosc. 2018 Aug; 32(8): 3486-3494).*





## Cirurgia da próstata

A cirurgia robótica não se limita no Centro Champalimaud à área do cancro colorretal mas estende-se a outros tipos de cancro pélvico, nomeadamente ao cancro da próstata, relativamente ao qual assume uma relevância muito significativa, tendo em conta o número elevado de doentes que podem beneficiar desta modalidade enquanto tratamento verdadeiramente curativo e com baixa morbilidade.

A equipa de cirurgia da próstata do Centro Champalimaud, orientada pelo Dr. Jorge Fonseca, tem dedicado particular interesse a esta modalidade cirúrgica, em doentes com cancro da próstata e tumores malignos do rim e da bexiga. Conta com a colaboração regular dos Professores Christophe Assenmacker, da Universidade Católica de Luvaina, e Javier Angulo, Diretor do Serviço de Urologia do Hospital Universitário de Getafe, em Madrid.

No que respeita ao cancro da próstata, está a decorrer desde 2017 um estudo clínico prospetivo de coorte, intitulado *TransDouglas Prostatectomy*, que incluiu já 180 doentes. Em 2018, o referido estudo foi alvo de um aditamento para incluir na avaliação pré-operatória dos doentes sequências investigacionais de RM (imagem de tensor de difusão) com o objetivo de aperfeiçoar o planeamento operatório de cada doente, alcançando maior eficácia do controlo tumoral com preservação funcional e tornando a cirurgia mais precisa e personalizada. O tempo médio de internamento neste tipo de prostatectomia radical é dois dias, com incidência de incontinência pós-operatória <1% e disfunção erétil inferior a 30%, nos doentes sem disfunção prévia.

## Cirurgia ginecológica

O interesse pela cirurgia robótica estende-se também à equipa cirúrgica de ginecologia, liderada pelo Dr. Henrique Nabais, que tem vindo a recorrer com frequência crescente a esta modalidade, em particular em tumores do endométrio e do colo do útero, tendo mesmo sido pioneira no recurso a cirurgia robótica em ginecologia oncológica no país. Em 2018, a equipa concretizou 68 intervenções, tendo contado com a colaboração de um especialista em ginecologia oncológica como consultor externo, o Prof. Pluvio Coronado, da Universidade Complutense de Madrid.

## Inovação tecnológica na imagem cirúrgica

A qualidade dos cuidados médicos e o acesso a terapêuticas inovadoras fazem parte da missão da Fundação Champalimaud. Os avanços recentes nas áreas da inteligência artificial, *machine learning*, eletrónica e *software* permitem incorporar, atualmente, enormes quantidades de informação clínica relevante em aplicações muito diversas para a prestação de cuidados de saúde.

O uso da realidade aumentada na prática clínica está efetivamente em condições de ser incorporada num número crescente de aplicações. Estas incluem a visualização tridimensional de imagens médicas, utilizável em aplicações no campo da cirurgia, que podem ser um auxiliar precioso no planeamento de cirurgias, no treino cirúrgico em ambiente virtual (robots), no auxílio visual direto do cirurgião ou, ainda, na visualização de dados de interesse científico.

Em 2018, teve início na Fundação Champalimaud um trabalho destinado à criação de soluções inovadoras de realidade aumentada como auxiliar de cirurgia laparoscópica ou outras modalidades de cirurgia minimamente invasiva, da responsabilidade do INESC-ID.

Recorrendo a estas soluções, os cirurgiões poderão superar as limitações dos monitores cirúrgicos convencionais, expandindo o seu campo de visão e tendo acesso simultâneo a informações do doente. Os tempos de planeamento pré-cirúrgico e a própria intervenção cirúrgica poderão, assim, ser reduzidos.

## CANCRO DE MAMA – Unidade certificada e especializada em cancro de mama da gravidez, cancro avançado e cancro de mama do homem

A Unidade de Cancro de Mama do CCC obteve a certificação europeia em 2016 *(European Certification by Breast Centres Certification – Certificate No. 1025/00)*, tendo sido a primeira Unidade certificada internacionalmente no país. Liderada pela Dr.ª Fátima Cardoso, a Unidade desfruta de reconhecido prestígio, tanto nacional como internacional, enquanto centro de investigação e tratamento do cancro de mama. Contribui para essa imagem o programa de Cirurgia Oncoplástica e Reconstrutiva, a cargo da Prof.ª Maria João Cardoso e do seu grupo de cirurgiões oncológicos e plásticos.

A Unidade é membro ativo de três grupos académicos internacionais: o EORTC-Breast Cancer Group (Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Cancro), o IBCSG (Grupo Internacional de Estudo do Cancro de Mama) e o SOLTI (Grupo Académico em Pesquisa Clínica em Cancro de Mama), dedicando intensa atividade à investigação clínica, tendo em curso diversos ensaios clínicos internacionais, quer através das interações com os grupos académicos europeus quer sob patrocínios das grandes empresas farmacêuticas, geralmente direcionados para a confirmação de novas modalidades terapêuticas.

A Unidade tem ainda em curso diversos projetos de investigação aplicada com vários dos grupos de investigação do Centro Champalimaud e com outros centros internacionais, nomeadamente com a Cornell University, NY e a University of British Columbia, no Canadá.

Nestes estudos intervêm como jovens investigadores quatro membros da equipa clínica da Unidade, enquanto estudantes de doutoramento em programas de Doutoramento do Centro Académico de Lisboa, da Nova Medical School de Lisboa e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

O número de doentes com cancro de mama incluídos em ensaios é 570, o que corresponde a 43% de todos os doentes incluídos em ensaios clínicos no CCC.

Em 2018 a Unidade organizou o 3.º Champalimaud Breast Cancer Masterclass, curso de formação avançada em Senologia e realizado em colaboração com a Escola Europeia de Oncologia (ESO) e a European Society of Medical Oncology (ESMO), tendo recebido 23 oncologistas de vários países europeus.

Continuando o esforço de anos anteriores, a sua equipa multidisciplinar desenvolveu intensa atividade científica, através dos projetos de doutoramento de diversos dos seus elementos mais jovens, tendo essa atividade conduzido a 140 apresentações de índole científica em reuniões científicas, nacionais e internacionais, e 31 publicações com revisão interpares.

Entre janeiro e dezembro de 2018, a Unidade realizou 10 281 consultas, das quais 1489 foram consultas de primeira vez (14,5%), correspondendo a um total de 3641 doentes, dos quais 1167 foram novos doentes. Adicionalmente foram realizadas 2121 consultas de radioterapia. A população de doentes tratados mantém os desvios observados em anos anteriores, relativamente à proporção de doentes jovens e com cancro avançado, dado serem essas as áreas de especialização da Unidade e pelas quais é internacionalmente reconhecida.

*Terraço da Clínica* – Equipa da Unidade de Mama





## CANCRO DO PULMÃO – VOX-PULMO – Análise de compostos orgânicos voláteis no ar exalado

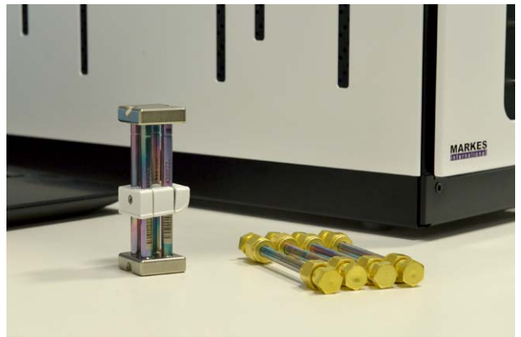
O diagnóstico precoce é certamente uma prioridade fundamental da oncologia, representando um dos interesses clínicos e de investigação da equipa multidisciplinar de cancro do pulmão, chefiada pelo Dr. Nuno Gil.

Este objetivo traduz-se, no presente, em recomendações de rastreio para diversas neoplasias, de que são exemplos o cancro de mama (mamografia e eco), do colo do útero (citologia), do cólon (endoscopia ou pesquisa de sangue oculto), da próstata (PSA) e mais recentemente do pulmão (TC torácica de baixa dose). Contudo, e no que diz respeito a este último, cerca de 80% dos casos são diagnosticados em doentes com estádios avançados, sem indicação operatória e com esperança de vida mediana inferior a 12 meses. Apenas os doentes cujo diagnóstico seja estabelecido em fase precoce (estádio I) apresentam uma taxa de sobrevivência de 70% aos 5 anos.

Os programas de rastreio disponíveis para o cancro do pulmão (baseados nos estudos de fase III NLST e Nelson – norte-americano e europeu respetivamente) são recomendados apenas para fumadores, grupo no qual se verifica o aumento da incidência de novos casos e que sofre de pouca especificidade e sensibilidade, com elevada taxa de falsos positivos.

Na Fundação Champalimaud, deu-se início, em 2018, a um estudo prospetivo de índole observacional, que procura caracterizar metabolitos celulares presentes no ar expirado (compostos orgânicos voláteis ou VOCs), através de análise por cromatografia gasosa, acoplada à espectrometria de mobilidade iónica de campo assimétrico (GC-FAIMS, do inglês *Gas Chromatography – Field-Asymmetric Ion Mobility Spectrometry*) e espectrometria de massa (GC-tof-MS, do inglês *Gas Chromatography – time-of-flight – Mass Spectrometry)*. Os perfis de VOCs identificados serão utilizados na criação de um algoritmo de classificação, com a finalidade de diferenciar pacientes com e sem cancro de pulmão, numa população com suspeita clínica de cancro de pulmão, complementando as técnicas de diagnóstico radiológicas e de anatomia patológica convencionais.

Este programa resulta de uma colaboração estreita entre os membros da equipa multidisciplinar de pulmão e diversos grupos de investigação de biologia de sistemas, imunobiologia e biologia computacional do Centro Champalimaud.




Conjuntos de tubos de dessorção térmica, utilizados para colheitas de amostras de respiração

Sistema de biópsia respiratória, incluindo a unidade de dessorção térmica, cromatógrafo e detetor

## CANCRO COLORRETAL

### Programa Watch and Wait

O cancro do cólon e reto foi a área que, desde 2013, modelou a estruturação da equipa multidisciplinar da Unidade de Cancro Digestivo e, em particular, a diferenciação da equipa de cirurgia digestiva. Neste sentido, tem sido mantido um programa de cooperação internacional, sob a orientação do diretor da Unidade de Cancro Digestivo, Dr. Carlos Carvalho, e com o apoio de especialistas de referência internacional (Professores Bill Heald, da Pelican Cancer Foundation, Basingstoke, Reino Unido, Geerard Beats, do Netherlands Cancer Institute, Universidade de Maastricht, Holanda, e Amjad Parvaiz, do Spyer Portsmouth Hospital, Reino Unido) enquanto consultores externos. Dois dos nossos cirugiões digestivos obtiveram o reconhecimento do General Medical Council do Reino Unido, tendo um deles, Doutor Nuno Figueiredo, completado o programa de certificação do Reino Unido em cirurgia colorretal laparoscópica e sido admitido como *fellow* do Royal College of Surgeons do Reino Unido.

O programa Watch and Wait do Cancro do Reto, estabelecido em 2014 como uma cooperação internacional no tratamento conservador (não cirúrgico) do cancro do reto, tem sido progressivamente adotado em vários centros internacionais, sendo o Centro Clínico Champalimaud reconhecido internacionalmente como referência nesta área. Este reconhecimento é patente através da International Watch and Wait Database que, no Centro Champalimaud, centraliza um registo internacional de mais de mil doentes com conservação do reto, após tratamento neoadjuvante. Em 2018, foi publicada internacionalmente uma primeira grande análise de resultados *(Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch&Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study.van der Valk et al, IWWD Consortium. Lancet. 2018 Jun 23;391(10139):2537-2545).*

Prof. Derek Alderson, Presidente do Royal College of Surgeons, e Prof. Nuno Figueiredo, diretor do Centro Cirúrgico Champalimaud e cirurgião digestivo, na cerimónia da sua nomeação como *fellow* desta importante instituição do Reino Unido

### Tratamento da metastização peritoneal

O programa de Tratamento da Metastização Peritoneal da Unidade de Cancro Digestivo desenvolve-se no Centro Clínico Champalimaud desde 2017, com uma colaboração entre o Prof. Brendan Moran, cirurgião digestivo e diretor do Pelican Center (atualmente o maior centro de referência de tratamento da metastização peritoneal do Reino Unido) e os cirurgiões digestivos do CCC, em particular o Dr. José Filipe Cunha.
O plano terapêutico envolve, nestes casos, o trabalho conjunto da equipa cirúrgica e da oncologia médica, para a realização da peritonectomia radical, seguida de quimioterapia intraperitoneal na mesma intervenção. Em 2018, foram tratados no CCC com esta técnica 12 doentes.





### Programa de reabilitação de tumores pélvicos

Desde 2016 que a Unidade de Tumores Digestivos mantém um programa dedicado à reabilitação nesta área de prevenção, com o objetivo de prevenir ou de atenuar as repercussões da cirurgia pélvica sobre as funções digestivas, urinárias e sexuais. Este trabalho é realizado por uma equipa multidisciplinar que engloba um cirurgião digestivo com formação em cuidados paliativos e qualidade de vida, enfermagem dedicada, gastroenterologia, nutrição, psicologia e fisioterapia. Esta equipa tem mantido colaboração institucional com a Universidade de Aarhus, na Dinamarca. Em 2018, a generalidade dos doentes com tumores digestivos operados no CCC foi alvo de acompanhamento pela equipa do programa no seu período pós-operatório.

## CANCRO DO PÂNCREAS

A Fundação Champalimaud desenvolve, desde 2017, um programa interdisciplinar especificamente dirigido ao cancro do pâncreas, tendo em consideração o enorme desafio que este tumor continua a representar para a comunidade médica. Com efeito, o cancro do pâncreas mantém-se uma doença de progressão rápida e silenciosa que regista uma das taxas de sobrevivência mais baixas de todos os cancros. A fim de se melhorar este cenário, a comunidade científica tem-se centrado, nos últimos anos, em estudos dedicados à compreensão da sua agressividade biológica, na identificação de fatores de risco, com especial relevo para a doença pancreática quística, e no desenvolvimento de novas terapêuticas. Contudo, os resultados obtidos são globalmente muito modestos, não se tendo concretizado, mesmo em anos recentes, qualquer progresso significativo na redução da morbilidade e mortalidade por esta doença.

Com a construção do novo centro de investigação e tratamento do cancro do pâncreas – Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre –, que se prevê que entre em funcionamento em finais de 2020, será possível expandir este programa, quer na sua componente de intervenção clínica quer nas áreas de investigação básica e aplicada.

O programa de pâncreas do CCC conta com o apoio de enfermagem especializada que guia o doente num percurso de poucos dias, em articulação com a equipa médica, de modo que num prazo inferior a uma semana e consoante o problema clínico, sejam realizados os exames diagnósticos de imagiologia, de patologia clínica e endoscópicos considerados necessários. Assim, os diferentes elementos da equipa multidisciplinar poderão decidir, em conjunto e com base na evidência científica adquirida, qual a melhor opção terapêutica ou de vigilância a tomar.

Em 2018, foi consolidado o braço clínico do programa de pâncreas, tendo sido estudados na reunião multidisciplinar de triagem 411 novos doentes.

Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre a inaugurar em 5 de outubro de 2020

## PATOLOGIA MOLECULAR E EXPERIMENTAL

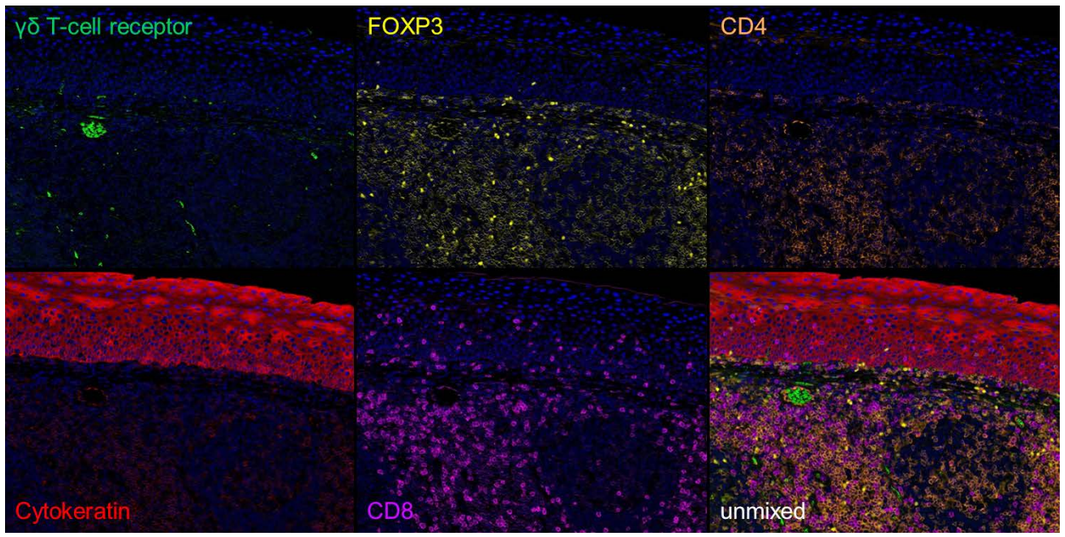
O laboratório de Patologia do Centro Clínico Champalimaud, sob a direção do Prof. Antonio Beltran, assegura o apoio diagnóstico à atividade clínica do Centro e o processo de registo dos doentes tratados no CCC no Registo Oncológico Nacional, através da colaboração do especialista de dados Javier Martin.

A área da Patologia Molecular e Experimental iniciou, sob a iniciativa da Doutora Mireia Castillo, médica patologista, projetos centrados em microscopia multiespectral, em colaboração com o diretor do Departamento de Patologia do Hospital Mount Sinai, Nova Iorque, EUA, consultor do CCC, Prof. Carlos Cordon-Cardo.

O laboratório tem em curso um estudo, realizado com a Unidade de Tumores Digestivos do CCC, que se baseia na análise de linfócitos infiltrados no microambiente tumoral de biópsias de cancro retal. O objetivo de proceder à quantificação e caracterização dessas células, de modo a estabelecer um modelo de valor preditivo, na evolução de doentes com cancro retal tratados no CCC com quimiorradioterapia e sem cirurgia (estudo *Watch&Wait*).

A singularidade do equipamento de microscopia espectral disponível no Centro Champalimaud reside no facto de permitir análises de natureza não só estrutural mas também quantitativa, através de uma técnica de imunofluorescência múltipla. As aplicações desta metodologia são muito diversas e poderão aplicar-se a projetos distintos, tanto no domínio da oncologia digestiva como nos tumores primários da próstata, pulmão e pâncreas, em que poderão vir a ser definidos novos critérios de utilidade no diagnóstico e no prognóstico.

Imunofluorescência múltipla com os diferentes biomarcadores para fenotipagem de células imunes numa secção de controlo de tecido da amígdala.








## DIAGNÓSTICO PRECOCE – Novas tecnologias de biópsia líquida

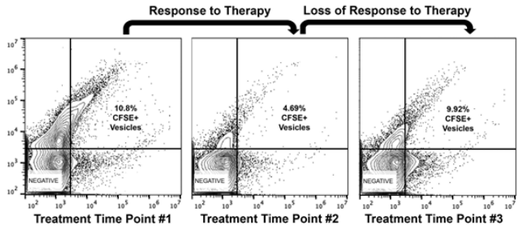
O diagnóstico de cancro baseia-se, na maioria dos casos, no exame anatomopatológico de biópsias de lesões identificadas por métodos de imagem ou fragmentos de tecidos removidos cirurgicamente, após a sua caracterização macroscópica e imagiológica.

É assim natural o esforço dedicado ao desenvolvimento de novas metodologias de diagnóstico, que permitam identificar a presença de células cancerosas em fases muito precoces da doença e através de métodos não invasivos. Exemplos desta linha de trabalho no Centro Champalimaud são os estudos em curso no grupo de investigação de Patologia de Sistemas (*Systems Oncology*), liderado pelo Doutor Bruno Costa-Silva, em colaboração com diversos grupos clínicos, explorando novas tecnologias de biópsia líquida, dirigidas à caracterização de exosomas no sangue circulante. Exosomas são pequenas vesículas secretadas por todas as células do organismo, tanto normais como neoplásicas, que podem transportar no seu interior biomoléculas (incluindo proteínas e ADN) com relevância funcional. A sua caracterização molecular pode contribuir para a deteção de anomalias associadas ao desenvolvimento de lesões cancerosas ou pré-cancerosas, bem como para elucidar mecanismos subjacentes ao desenvolvimento e à progressão de lesões malignas.

Estes estudos em curso no Centro Champalimaud desenvolvem-se em colaboração com as diferentes unidades multidisciplinares do Centro Clínico e no seio de um consórcio europeu, denominado Academia Europeia de Biopsias Líquidas (*ELBA*), que inclui grupos de investigação e empresas biotecnológicas da Holanda, Espanha, Alemanha, França, Bulgária, Itália e Suécia.

O objetivo global desta linha de trabalho, que se estende aos diversos tipos de cancro, é aperfeiçoar técnicas para a extração e análise de ADN tumoral presente em exosomas de doentes com patologia oncológica, tendo em vista o mapeamento de mutações genéticas presentes nas células malignas. Será assim possível contribuir para o desenho de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais personalizadas e eficazes.

Em colaboração com a Unidade de Tumores Digestivos, um estudo-piloto realizado em 2018 em doentes com cancro do pâncreas mostrou resultados promissores na deteção e monitorização do tratamento.




Aplicação do método de citometria de fluxo de alta resolução na análise do plasma de um paciente com cancro pancreático em tratamento no CCC. Na figura pode-se observar que os níveis de vesículas (coradas com um marcador chamado CFSE) diminuem quando o paciente responde ao tratamento e voltam a aumentar quando o tratamento não é mais eficiente.

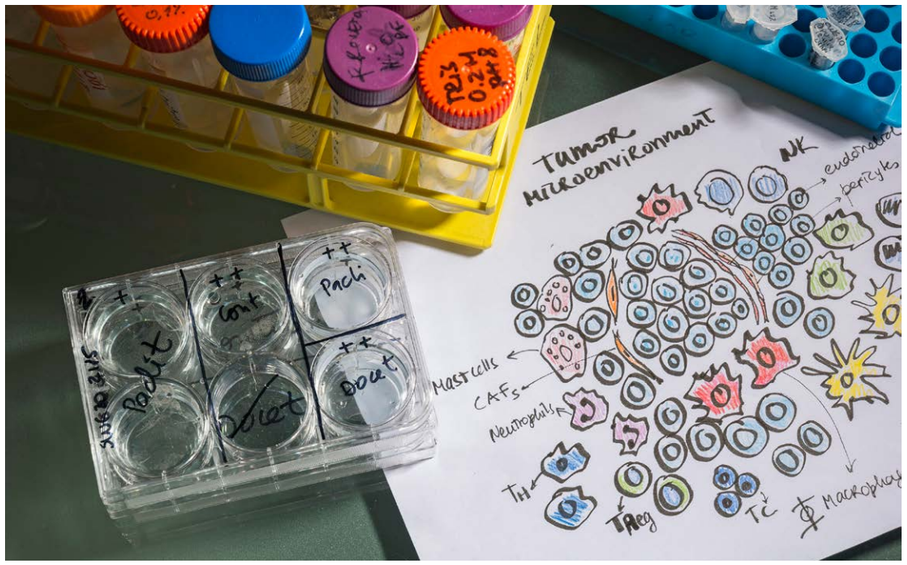
## ONCOLOGIA DE PRECISÃO – O peixe-zebra como modelo para uma abordagem personalizada no tratamento do cancro

Ainda que os tratamentos de quimioterapia para cada situação oncológica estejam atuamente bem definidos na maioria dos casos e com orientações internacionalmente consagradas, o conhecimento prévio da sensibilidade individual a tratamentos desse tipo pode representar uma contribuição de grande relevância clínica para o planeamento terapêutico. Através de uma colaboração próxima entre as nossas equipas clínicas e o grupo de investigação liderado pela Doutora Rita Fior, em desenvolvimento desde 2017, levou-se a cabo um teste de sensibilidade de células tumorais a vários medicamentos citotóxicos, com base no estudo de células malignas humanas implantadas em embriões de peixe-zebra. Este estudo iniciou-se em doentes com cancro colorretal, tendo os seus resultados sido alvo de publicação na revista *PNAS (PNAS 2017 September, 114 (39) E8234-E8243)*.

Em 2018, o estudo continuou, desta vez analisando outros fármacos antineoplásicos dirigidos a diferentes tipos de tumores, de modo a consolidar e a validar o seu uso na prática oncológica.

AVATAR – Larva de peixe-zebra injetada com células tumorais humanas (a vermelho). A verde encontram-se marcados os vasos sanguíneos do peixe e a azul os núcleos das células

Microambiente de um tumor, desenho de Rita Fior







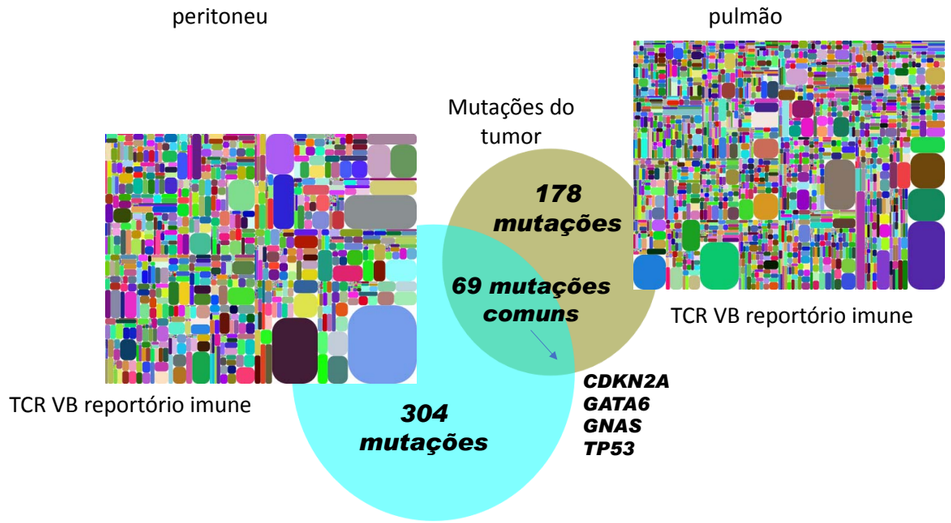

## IMUNOCIRURGIA – Imuno-oncologia e imunoterapia do cancro

A utilização crescente da imunoterapia em doentes tratados no CCC com formas avançadas de doença oncológica tem sido uma realidade decorrente do desenvolvimento científico e da aprovação de medicamentos inovadores pelas organizações internacionais que regulam a introdução de novos fármacos (FDA e EMA).

Existem várias formas de se utilizar as células do sistema imunitário dos doentes para combater o cancro. Desde 2017 que está em desenvolvimento no CCC uma infraestrutura de investigação direcionada à pesquisa e ao desenvolvimento de modalidades de terapêutica celular em doentes oncológicos. Estes estudos partem do conhecimento de que células especializadas do sistema imunitário são competentes no reconhecimento e ataque às células tumorais do doente. As investigações em curso requerem uma plataforma de análise e de sequenciação do genoma de células malignas, visando a identificação e a caracterização de mutações associadas à progressão da doença e a pesquisa de neoantigénios que possam servir de instrumento ao desenvolvimento, em cultura, de linfócitos do doente reativos ao tumor, uma vez reintroduzidos no doente. Este condicionamento da resposta imune do hospedeiro, através da amplificação de linfócitos T utilizados como arma terapêutica, constitui uma modalidade de terapia celular ainda em fase de estudos pré-clínicos, mas com potencial terapêutico em diversos tipos de tumores sólidos.

A concretização deste programa está sob a responsabilidade do Doutor Markus Maeurer, médico especializado em imunologia, e conta com a colaboração de especialistas de outros centros, nomeadamente a Professora Elke Jaeger, diretora do Serviço de Oncologia e Hematologia na Universidade Wolfgang Goethe em Frankfurt, Alemanha, e o Professor Steven Rosenberg, responsável pelo Departamento de Imunoterapia do National Institute of Health, em Washington, EUA. Este trabalho está a ser orientado essencialmente para aplicações terapêuticas em tumores malignos colorretais e do pâncreas.

A anatomia da resposta imune em função de mutações tumurais



## GASTRENTEROLOGIA DE INTERVENÇÃO

A Gastrenterologia de Intervenção evoluiu em 2018 para uma diversidade crescente de procedimentos diagnósticos e terapêuticos de alta diferenciação, mantendo como consultor externo o Prof. Jacques Devière, diretor do Serviço de Gastrenterologia do Hospital Erasme, Bruxelas, e Professor na Universidade Livre de Bruxelas. O grupo de três especialistas em gastrenterologia do CCC é coordenado pelo Dr. Paulo Fidalgo, que dedica parte da sua atividade à coordenação da consulta de risco oncológico. O número de exames endoscópicos e de exames especiais tiveram, em 2018, um incremento de 100% e de 86%, respetivamente.

## MEDICINA NUCLEAR – RADIOFARMACOLOGIA

Sob a responsabilidade do Prof. Durval Costa e da sua equipa, os objetivos fundamentais para 2018 foram cumpridos, mantendo o Serviço a certificação da UEMS-EBNM (Union Europeénne de Médecins Spécialistes – Section and European Board of Nuclear Medicine).

O aumento significativo da atividade clínica foi possível graças à instalação de um novo equipamento de PET-CT, em 2018, que entrou em funcionamento no último trimestre do ano. Em 2018, a prestação de serviços representou um número total de 7940 doentes estudados com radiofármacos, correspondendo a cerca de 20% de aumento relativamente ao ano anterior.

Além da atividade diagnóstica desenvolvida, a equipa do Serviço de Medicina Nuclear envolveu-se e participou em diversos estudos clínicos, com colaborações tanto internas como externas, e ainda em vários ensaios clínicos de diferentes unidades multidisciplinares do CCC. A atividade científica da equipa conduziu à publicação de dez artigos com revisão interpares.

Novo equipamento Philips Vereos Digital PET/CT
Equipa do Serviço de Medicina Nuclear: Bárbara Freitas, Sónia Teixeira, Miguel Andrade (técnicos), Ângelo Silva (médico) Ana Canudo (técnica) e Durval Costa (médico e diretor do Serviço)



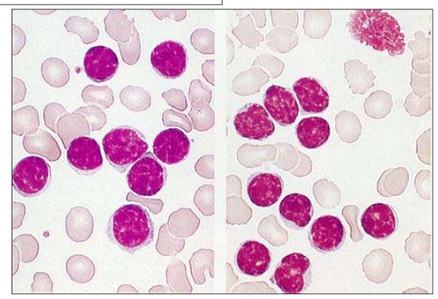
CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

## HEMATO-ONCOLOGIA

Especialmente vocacionada para a investigação e o tratamento de Linfomas e Mieloma Múltiplo, a Unidade de Hemato-oncologia, dirigida pelo Doutor Paulo Lúcio, tem registado um aumento de atividade clínica, com níveis crescentes de complexidade nas diferentes áreas laboratoriais e clínicas. Paralelamente, consolidou, em 2018, a sua atividade de investigação aplicada através da criação do Myeloma Lymphoma Research Programme, coordenado pela Doutora Cristina João, que agora desenvolve atividade em colaboração estreita com outros grupos de investigação da Fundação Champalimaud, nomeadamente os Systems Oncology Group, Computational Clinical Imaging Group e Cancer Development and Innate Immune Evasion Group.

A equipa preparou, em 2018, o programa de quimioterapia intensiva com suporte de transplantação de progenitores hematopoiéticos (Autotransplante de Progenitores Hematopoiéticos), que irá ter início em 2019. Para isso, o CCC estabeleceu um protocolo de colaboração com o Laboratório de Criobiologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, através do qual é feita a colheita e o processamento dos produtos de transplante a utilizar em doentes internados no CCC. Este programa cumpre o Sistema de Gestão de Qualidade necessário ao seu desenvolvimento, carecendo apenas para o seu início da necessária aprovação da DGS. Trata-se de um programa pioneiro no universo das Unidades Privadas de Saúde existentes no País e cuja importância é agora maior, pela crescente utilização em diversos contextos oncológicos de modalidades de imunoterapia baseada na reinfusão de Células T geneticamente modificadas e condicionadas *in vitro*, de modo a expressarem recetores de antigénio quiméricos, com capacidade citotóxica antitumoral específica *[Chimeric Antigen Receptor (CAR) – T Cells Therapy]*.

**LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA**



**LINFOCITOSE CONSTITUÍDA POR CÉLULAS MADURAS, DE LINHAGEM B (CD20+, CD5+, CD23+)**

## NEUROPSIQUIATRIA

O programa de intervenção clínica da Unidade de Neuropsiquiatria, liderada pelo especialista em psiquiatria Doutor Albino Maia, manteve-se centrado na Neuropsiquiatria de Ligação às unidades clínicas de oncologia, assim como na Neuropsiquiatria Geral, em ambos os casos com um interesse particular nas perturbações do humor e nas perturbações da cognição, enriquecidas de forma significativa, respetivamente, pelo início do programa de estimulação magnética transcraniana para tratamento de perturbações depressivas resistentes ao tratamento e pela contratação de um médico neurologista. No âmbito de colaborações ativas com investigadores do Programa de Neurociências, prosseguiu o estudo clínico para perturbações do espectro obsessivo-compulsivo. Mantiveram-se os aumentos expressivos da atividade clínica, com a duplicação do número de consultas tanto médicas como de psicologia, num total de 5341 atos (+103,8%).

A atividade científica da unidade envolve os médicos e psicólogos da equipa, em colaboração estreita com um grupo equipa de investigadores próprios. Em 2018, a equipa científica cresceu, com a admissão de um investigador sénior, trazendo novos interesses de investigação na área da avaliação do movimento no âmbito de doenças neuropsiquiátricas, assim como um estudante de doutoramento e dois alunos de mestrado.
No seu conjunto, os membros da unidade viram publicados ou aceites para publicação 15 artigos científicos em revistas indexadas, com nove outros manuscritos submetidos e em avaliação. Importará ainda referir a autoria de capítulos em cinco livros publicados em 2018, assim como a apresentação de trabalho científico em 27 comunicações orais e em 28 apresentações em painel, em dezenas de conferências nacionais e internacionais, merecendo a atribuição de um prémio de melhor *poster* e de várias bolsas de viagem.
O trabalho científico da unidade, sustentado por três projetos de investigação (FCT, Horizon 2020 e UICC) e cinco bolsas individuais (FCT e Fullbright Comission) em curso, foi também reforçado pela atribuição de financiamento a quatro outros projetos de investigação (FCT e Brain & Behavior Research Foundation) e pela obtenção de um contrato de investigação com um parceiro industrial (SCHUHFRIED GmbH), permitindo o desenvolvimento de novas áreas de investigação.

## ENSAIOS CLÍNICOS

Em 2018, a Unidade de Ensaios Clínicos, coordenada pela Dr.ª Manuela Seixas deu continuidade a um número crescente de ensaios clínicos, muitos deles multicêntricos e cooperativos, que dizem respeito a um universo de mais de 1300 doentes, com participação ativa em 25 estudos clínicos.

Através deste tipo de estudos, torna-se possível proporcionar aos nossos doentes, sem custos diretos, o acesso a tratamentos inovadores e a métodos sofisticados de caracterização biológica da sua doença.

## KICKSTARTER PROGRAM FOR CLINICAL RESEARCH

Uma das missões do Centro Champalimaud é criar condições para a introdução de novos conhecimentos e novas práticas na área clínica, a partir de um diálogo permanente entre investigadores fundamentais e médicos. Com esse objetivo em mente e tendo em conta o crescimento acelerado da atividade do Centro Clínico no ano de 2018, foi implementada uma metodologia de financiamento interno competitivo, destinada a promover projetos inovadores e de colaboração entre todos os investigadores da Fundação Champalimaud. Esta proposta, recebida com grande entusiasmo pelo corpo clínico, resultou na submissão de 19 projetos. Dos 19 iniciais, 11 foram retidos e aprovados para financiamento com data prevista de início em 2019.

Ensaios clínicos

## Projetos aprovados

- *Ecoevolution in gastric carcinogenesis: a study on volatile organic compounds, microbiome and nutrition* (P. Fidalgo – Gastrenterologia, em colaboração com o Serviço de Anatomopatologia – A. Beltran e o laboratório de Imunofisiologia – H. V. Fernandes).
- *Atlas-based semi-automatic segmentation of Whole Body DWI: Quantification of Tumour Burden* (N. Papanikolaou – Clinical Image Processing Group, em colaboração com o Serviço de Radiologia).
- *Zebrafish Avatar for Chronic Lymphocytic Leukemia Therapy Screening* (C. João – Hemato-Oncologia, em colaboração com o laboratório de Cancer Development and Innate Imune Evasion – R Fior).
- *Minimal residual Disease assessment in Multiple Myeloma: looking for the best method* (C João – Hemato-oncologia, em colaboração com a plataforma de citometria de fluxo).
- *3D Characterization of Pancreatic Intraepithelial Neoplasia in Cleared Human Pancreatic Cancer Tissues by Multiplex Immunofluorescence* (M. Castillo – Anatomopatologia, em colaboração com os Serviços de Gastrenterologia, Radiologia e a plataforma de histopatologia).
- *Screening Pancreatic Cysts to Establish a non-invasive Signature of Mucinous Lesions* (R. Simões – Pre-clinical MRI Shemesh Lab, em colaboração com os Serviços de Gastrenterologia, de Radiologia e de Anatomopatologia).
- *Extensive Skin Mmetastases from Breast Cancer – uncovering the biologic basis and mechanism of resistance* (J. Ribeiro – Breast Unit – F. Cardoso, em colaboração interna com o laboratório de Systems Oncology – B. Costa Silva e colaboração externa de S. Aparício – British Columbia Research Agency, Ana Félix – IPO e Universidade Nova de Lisboa e J. Luis Costa – I3S Porto).
- *Association Between Dopamine D2R Binding and Nutrient Conditioning in Healthy Individuals* (G. Ribeiro – Neuropsychiatry Unit – A. Maia, em colaboração com o Serviço de Medicina Nuclear – Radiofarmacologia – D. Costa e o laboratório de Neurobiology of Action – R. Costa).
- *Dual Task Cost as a Measure of Cognitive Reserve and its Application in Candidates for Brain Radiotherapy* (R. Lemos – Neuropsychiatry Unit – A. Maia, em colaboração com o laboratório de Neurobiology of Action – R. Costa, com os Serviços de Radioterapia – N. Pimentel, Oncologia Torácica – N. Gil e de Radiologia – J. Ruivo e o Clinical Image Processing Group – N. Papanikolaou).
- *Imaging PD-L1 Biomarker Expression in Cancer* (A. Capacho – Serviço de Medicina Nuclear – Radiofarmacologia – D. Costa, em colaboração com o Serviço de Anatomopatologia – A. Beltran, o laboratório de Systems Oncology – B. Costa Silva, o Vivarium – I. Campos, a Molecular and Transgenic Platform e a plataforma de Citometria de fluxo.
- *In vivo Cortical Excitability Modulation in Major Depressive Disorder* (G. Cotovio - Neuropsychiatry Unit – A. Maia, em colaboração com o laboratório de Systems Neuroscience – Z. Mainen).

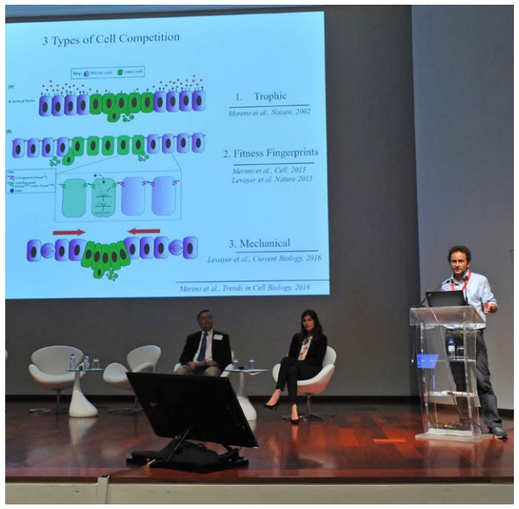
# REUNIÕES CIENTÍFICAS

Num ano marcado pela comemoração do centenário do aniversário de António Champalimaud, foram inúmeras as oportunidades que a Fundação Champalimaud teve para celebrar a ciência, o conhecimento e a aprendizagem. Numa abordagem inter e multidisciplinar, e reflexo do reconhecimento internacional que o trabalho da Fundação vem conquistando ano após ano, foram promovidos encontros científicos que trouxeram a Portugal os grandes temas e nomes da ciência nacional e mundial.

Um sinal claro deste reconhecimento pode ser visto nas parcerias que foram estabelecidas, com organizações de renome internacional, e que resultaram em iniciativas conjuntas que projetaram o nome e trabalho de todos os envolvidos.

## Em colaboração com outras instituições

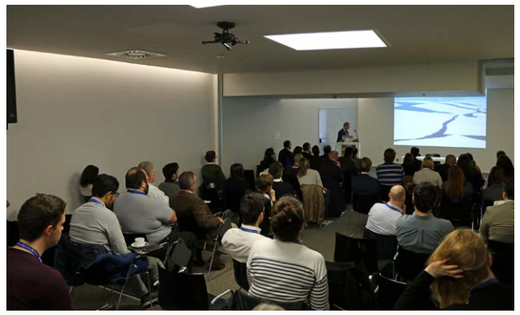
Como exemplo destas colaborações, podemos mencionar o encontro coorganizado pela Fundação Champalimaud e a Royal Society of Medicine – **RSM Coloproctology Section Overseas Meeting** em 17 e 18 de maio, em que cirurgiões portugueses e ingleses discutiram as novas abordagens para o tratamento de proctologia benigna complexa e ainda as mais recentes opções terapêuticas para o tratamento do cancro colorretal.




Ocular Oncogenesis and Oncology Conference
Orador: Eduardo Moreno (CR)
18 a 21 julho

Em julho, e dando corpo a uma parceria histórica da Fundação Champalimaud com a Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), foi realizada, entre os dias 18 e 21, a **Ocular Oncogenesis and Oncology Conference**. Uma conferência internacional, inédita em Portugal, que juntou líderes mundiais em cancro dos olhos e em que cientistas e clínicos exploraram os últimos desenvolvimentos para a melhoria do diagnóstico e tratamento dos tumores oculares. A conferência contou com a presença de inúmeros especialistas internacionais nas áreas da oncogénese e oncologia, provenientes de centros oftalmológicos da América do Norte, América do Sul, Ásia e Europa, e teve como principal objetivo ajudar os participantes a avançar na sua compreensão dos tumores oculares e a integrar esse conhecimento no tratamento e diagnóstico de tumores malignos, como o melanoma uveal, o retinoblastoma, o linfoma vítreo-retiniano primário e as neoplasias da superfície ocular.

A radiologia esteve em foco nos meses de março, setembro e outubro, com a realização do **ESGAR/EPC Pancreatic Workshop**, do curso **Lectures on MR. Diffusion: From acquisition to tissue microstructures** e da **3.ª edição do Symposium on Imaging Hallmarks of Cancer**.
O primeiro, dando continuidade à estreita ligação entre a Fundação Champalimaud e a European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), teve lugar nos dias 22 e 23 de março e destinou-se a residentes e jovens especialistas com interesse particular numa abordagem integrada da imagem no diagnóstico e tratamento de doentes com doenças pancreáticas.
O segundo, realizado entre 3 e 5 de maio, consistiu num curso da European Society of Magnetic Ressonance in Medicine and Biology (ESMRMB), organizado em colaboração com o Laboratório de Neuroplasticidade e Atividade Neuronal, liderado pelo Investigador Principal Noam Shemesh.



ESGAR/EPC Pancreatic Workshop
22 e 23 março

Por fim, e pelo terceiro ano consecutivo, a Fundação Champalimaud organizou em 18 e 19 de outubro, em parceria com a European Society of Radiology (ESOR), o **Symposium on Imaging Hallmarks of Cancer**, que anualmente aproxima cientistas, radiologistas, médicos especialistas em medicina nuclear e todos os profissionais de saúde interessados em aprofundar e aumentar os seus conhecimentos sobre os mais recentes métodos de imagem para diagnosticar, tratar e gerir doentes com cancro.

No dia 18, primeiro dia da conferência, os participantes tiveram ainda a oportunidade única de assistir à *Keynote Lecture* de Patrick Bossuyt, renomado cientista e professor de Epidemiologia Clínica do Academic Medical Centre da Universidade de Amesterdão. A apresentação do Professor Bossuyt abordou a, cada vez mais premente, questão da tomada de decisão racional assente em evidência no que respeita ao uso de testes médicos e estratégias de investigação em saúde.

Em 2018, foram ainda assinalados os 25 anos dos programas doutorais do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC). Durante três dias, a Fundação Calouste Gulbenkian, a Fundação Champalimaud e o Instituto Gulbenkian de Ciência acolheram vários fóruns de debate e receberam antigos alunos e diretores de programas doutorais para uma discussão em torno da ciência, da ligação da ciência à sociedade e dos mais recentes programas de doutoramento. Este encontro foi assim uma excelente oportunidade para celebrar os mais de 600 doutorados que, em 25 anos, ajudaram a mudar a forma de fazer ciência em Portugal e no mundo.

3.ª edição do Symposium on Imaging Hallmarks of Cancer
Orador: Patrick Bossuyt
18 e 19 outubro

## Reuniões organizadas pelo Centro Champalimaud

Com um forte pendor internacional mas de iniciativa exclusiva da Fundação Champalimaud tiveram lugar diversos eventos que, em conjunto, muito contribuíram para reforçar o posicionamento da Fundação no panorama médico e científico mundial.

O ano começou com **Angels & Demons in Rectal Cancer: Challenging the Dogmas** que, nos dias 22 e 23 de fevereiro, procurou quebrar os dogmas e as doutrinas que constituem um entrave ao progresso na forma como se trata o cancro colorretal e apresentar novas e melhores alternativas para o seu tratamento, nem sempre cirúrgicas. A controvérsia do tema em questão e a presença dos mais proeminentes médicos, investigadores e técnicos nesta área geraram oportunidades únicas de discussão e de confronto de ideias entre as várias correntes de pensamento e de ação.

A equipa de enfermagem do Centro Clínico Champalimaud deu continuidade ao ciclo de conferências, iniciado em 2016, e a 17 e 18 de maio de 2018 trouxe ao auditório da Fundação Champalimaud centenas de enfermeiros para palestras em torno da Tecnologia ao Serviço da Humanização dos Cuidados. Este ano, a **3rd Champalimaud Cancer Nurse Conference** centrou-se no vetor humanização dos cuidados, impossível de dissociar não apenas da prestação de cuidados oncológicos mas da essência da profissão de enfermeiro. Foi neste contexto que foram discutidos os desafios diários que os enfermeiros têm de enfrentar na prestação de cuidados de excelência ao doente oncológico e apresentadas estratégias que poderão ser adotadas para garantir que o enfermeiro cuida também de si, pois ele é uma peça essencial deste binómio doente-cuidador.

Também promovidos pela equipa de enfermeiros especializados do Centro Clínico Champalimaud, e com o apoio da Ordem dos Enfermeiros, foram realizados dois cursos de Enfermagem Oncológica – em fevereiro e em outubro – que contaram com a participação de 50 formandos. Em ambas as edições, os enfermeiros tiveram oportunidade de refletir, numa perspetiva holística, sobre o papel do enfermeiro no tratamento do doente oncológico, bem como aprofundar os seus conhecimentos técnicos nas diversas vertentes da terapêutica dirigida a cada tipologia de cancro.

2018 foi ainda o ano da primeira reunião internacional da Fundação Champalimaud sobre cancro ginecológico – (**Un)Known: Cancer in Young Women**. Organizada pela equipa da Unidade de Ginecologia do Centro Clínico, esta reunião, que teve lugar a 21 de setembro, elegeu como tema principal o cancro em mulheres jovens, tendo reunido um destacado painel de oradores nacionais e internacionais – especialistas nas áreas dos cancros ginecológicos e da fertilidade – para discutir os seus mais recentes avanços e práticas.

Em novembro, a Fundação Champalimaud fechou o seu programa de eventos científicos com duas iniciativas, diferentes em âmbito, mas essenciais no papel que a Fundação pretende desempenhar na sociedade e na comunidade científica.

A 15 de novembro, no dia em que se assinalou o Dia Mundial do Cancro do Pâncreas, reuniram-se na Fundação Champalimaud alguns dos maiores especialistas mundiais em cancro do pâncreas para debaterem o estado atual e o futuro da investigação e tratamento desta doença oncológica que manifesta um dos piores prognósticos após a sua deteção. A pertinência da realização deste encontro, nesta data, prendeu-se não apenas com a comemoração de uma efeméride mas, sobretudo, com o momento vivido pela Fundação Champalimaud, em que se começa a dar corpo aos planos de abertura do novo Champalimaud-Botton Pancreatic Cancer Centre, anunciado em setembro de 2018 e com abertura prevista para o final de 2020.

Por fim, e numa aproximação ao público geral, surge uma iniciativa que é já um momento muito antecipado por todos, especialmente por doentes com cancro de mama e seus familiares. O **Open Day da Unidade de Mama**, que aconteceu no dia 19 de novembro, foi moderado pela jornalista Fátima Campos Ferreira e contou com a presença do patologista e diretor do IPATIMUP, Manuel Sobrinho Simões; do geneticista Sérgio Castedo, do IPATIMUP e CCC; de Maria João Cardoso, cirurgiã mamária da Unidade de Mama do CCC; do patologista Fernando Schmitt do IPATIMUP

*Auditório* – (Un)Known: Cancer in Young Women
21 setembro

e de Fátima Cardoso, oncologista médica e diretora da Unidade de Mama do Centro Clínico Champalimaud (CCC). Os genes e o Cancro foi o tema escolhido e para além da natureza genética do cancro foi também abordada a diferença entre genética e genómica; apresentadas e discutidas estatísticas; colocados em perspetiva os dados recolhidos através dos testes genéticos e genómicos e a sua aplicação prática; e evidenciada a importância das equipas multidisciplinares na interpretação dos dados e como estes influenciam a tomada de decisão e a terapêutica. No cancro de mama, tal como em outros tipos de cancro, são inúmeros os desafios que se apresentam a médicos e a investigadores, com perspetivas de muitos avanços. Contudo, é importante saber gerir as expectativas quanto ao benefício imediato de testes e abordagens ainda em estudo.

2018 foi um ano repleto de ciência e de partilha e foi dado um passo na construção da Visão de António Champalimaud.

*Centro de Exposições – Open Day* da Unidade de Mama
19 novembro

*A lista global das reuniões científicas e dos seminários clínicos encontra-se nos Anexos*





## *FOCUS MEETING* – DIA MUNDIAL DO CANCRO DO PÂNCREAS

A 15 de novembro comemorou-se o Dia Mundial do Cancro do Pâncreas na Fundação Champalimaud com uma reunião em que participaram alguns dos maiores especialistas do mundo em cancro do pâncreas. Esta enquadrou-se num programa de reuniões que vão contribuir para a definição da estratégia e das linhas de ação do novo Champalimaud-Botton Pancreatic Cancer Centre, um centro exclusivamente dedicado à investigação e ao tratamento do cancro do pâncreas com abertura prevista para outubro de 2020.

### As estatísticas da doença

Em Portugal são anualmente diagnosticados cerca de 1300-1400 novos casos de cancro do pâncreas, sendo apenas entre 10% e 20% elegíveis para cirurgia.
A taxa de sobrevida global situa-se entre os 8% e os 10%. Na Europa, o cancro do pâncreas já é a quarta causa de morte por cancro mas, com o aumento progressivo de novos casos, estima-se que dentro de 10 anos o cancro do pâncreas possa tornar-se a segunda causa de morte por cancro nos países mais industrializados.

O cancro do pâncreas apresenta-se, muitas vezes, com sintomas vagos que dificultam um diagnóstico precoce. Por isso, em mais de metade dos casos, quando é realizado o diagnóstico já a doença tem uma forma avançada, por vezes já com metásteses, não sendo possível o tratamento cirúrgico. Noutros casos, não há sinais de metástases mas o tumor já invadiu vasos sanguíneos importantes, o que dificulta a cirurgia e torna necessário outros tratamentos prévios, habitualmente com quimioterapia ou radioterapia. Por outro lado, sobretudo nas fases mais avançadas, o cancro do pâncreas é, em regra, muito resistente aos medicamentos atualmente disponíveis e pode ter uma progressão muito rápida.

### As linhas estratégicas do novo Champalimaud-Botton Pancreatic Cancer Centre

É para reverter este panorama que a Fundação Champalimaud, com o extraordinário contributo da família Botton, está a construir o novo centro exclusivamente dedicado à investigação e ao tratamento do cancro do pâncreas. Foi a criação deste novo centro, e o que este se propõe alcançar, que trouxe a Lisboa médicos e investigadores da área do cancro pancreático para discutir novos caminhos: antecipar o diagnóstico; debater novas e melhores formas de tratamento, especialmente tratamentos inovadores na área da imunoterapia celular ou das células precursoras da doença; estabelecer colaborações estratégicas tanto na prática clínica como na área da investigação básica e clínica e, essencialmente, delinear o futuro e os esforços conjuntos que deverão ser desenvolvidos nos próximos anos, no sentido de se conseguir melhores resultados na luta contra o cancro pancreático.

*Sala do Conselho*
*Focus Meeting* – Dia Mundial do Cancro do Pâncreas
15 novembro

# 2017/ 2018

## CHAMPALIMAUD RESEARCH

O programa Champalimaud Research é um programa robusto, diversificado e abrangente, que envolve grupos de investigadores empenhados no desenvolvimento de projetos que vão desde a área de ciência básica no domínio das neurociências, da imunofisiologia e da biologia de sistemas até outros de investigação aplicada a questões de natureza clinica.

# CHAMPALIMAUD RESEARCH

Nos últimos dois anos, o Champalimaud Research (CR) tornou-se um programa totalmente operacional em duas frentes. Apesar de, nos primeiros tempos, se ter concentrado sobretudo no estudo das relações entre o comportamento e os processos neuronais subjacentes (também conhecido como Champalimaud Neuroscience Programme – CNP), agora dedica-se igualmente à compreensão das ligações entre a manutenção de um corpo saudável e a disseminação do cancro, através do programa Biology of Systems and Metastasis – BSM.

De forma surpreendente, nesse curto período, surgiram descobertas originais na área entre esses campos de investigação aparentemente não relacionados. Foi o que aconteceu, em 2018, com o trabalho sobre a doença de Alzheimer (DA), decorrente de uma colaboração entre o Laboratório de *Fitness* Celular e o Laboratório de Células Estaminais e Regeneração, sob a responsabilidade de Eduardo Moreno e Christa Rhiner respetivamente.
Pela primeira vez, os resultados sugerem que a morte neuronal na DA pode ser uma reação protetora perante a própria doença – e que, pelo menos nos estágios iniciais de progressão, não tem culpa do caos cognitivo causado no cérebro dos doentes. Esses resultados estão ligados a uma descoberta feita, há alguns anos, pelo Laboratório de Neurociência Teórica, coordenado por Christian Machens, quando a equipa demonstrou que, devido à redundância, o cérebro é bastante resiliente à perda neuronal e pode manter o funcionamento, apesar do declínio progressivo no número de neurónios.

Outra descoberta de ponte entre as neurociências e a fisiologia resulta do trabalho do Laboratório de Imunofisiologia. Em 2017, a equipa coordenada por Henrique Veiga-Fernandes demonstrou que as células imunitárias do intestino não seriam capazes de desenvolver as suas ações protetoras contra as infeções sem estabelecer um “diálogo” com os neurónios residentes naquela área – neurónios do chamado “segundo cérebro”.

Além das novas descobertas entusiasmantes na interseção entre neurociência e fisiologia, em 2018 as equipas do CR expandiram o conhecimento nas suas áreas – desde o papel dos neurotransmissores serotonina e dopamina no comportamento ao desvendar da base neuronal das tomadas de decisão; desde a aprendizagem, o comportamento motor ou o desejo de comida ao estudo da conectividade neuronal de longo alcance no cérebro através de modelos informáticos e técnicas de imagem.
As abordagens destas questões foram múltiplas, e o progresso contínuo.Também a colaboração entre as equipas foi frutífera, como a que existe entre o Laboratório de Neurociência Comportamental e o Laboratório de Comportamento Inato coordenados respetivamente por Marta Moita e Maria Luísa Vasconcelos que, juntos, começaram a desvendar o mistério de como o cérebro escolhe a estratégia defensiva a aplicar perante o perigo.

Como prova da qualidade da investigação que desenvolvem, em 2018 os investigadores do CR receberam 19 milhões de euros de várias entidades de financiamento nacionais e internacionais. Exemplos disso são o prestigiado prémio Allen Distinguished Investigators, atribuído a Henrique Veiga-Fernandes (Laboratório de Imunofisiologia); a H2020 ERC Consolidator Grant da Comissão Europeia, atribuída a Marta Moita (Laboratório de Neurociência Comportamental) – que, em 2018, foi nomeada diretora-adjunta do CR. Carlos Ribeiro (Laboratório de Comportamento e Metabolismo) e Leopoldo Petreanu (Laboratório de Circuitos Corticais) receberam financiamento de Fundação “la Caixa”, enquanto Michael Orger (Laboratório Da Visão à Ação) recebeu financiamento da Volkswagen Foundation – de novo através da colaboração, desta vez internacional, com um grupo do Planck Institute of Neurobiology.

Com 11 anos de história, o CR está evoluir em direção a um programa multidisciplinar e próspero, com muitas perspetivas novas e certamente muitas descobertas nos próximos 11 anos, e para além deles.

Laboratório do Biology of Systems and Metastasis Programme - BSM

Direção do Champalimaud Research

Zachary Mainen
Diretor

Celso Matos
Diretor

Marta Moita
Diretora-adjunta

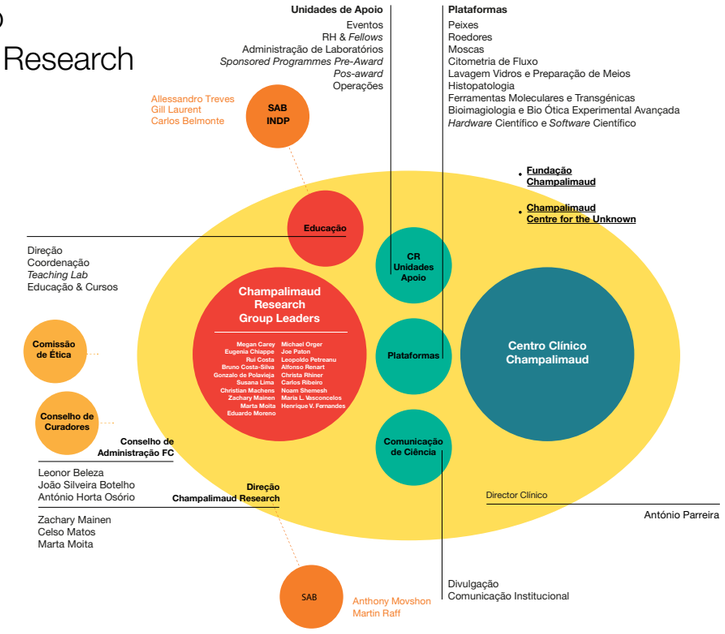


CHAMPALIMAUD RESEARCH

CHAMPALIMAUD RESEARCH

Os investigadores do Champalimaud Research no Retiro de 2018

## Organização do Champalimaud Research




## Conselho Científico

O Conselho Científico (Scientific Advisory Board – SAB) do CR é composto por cientistas de renome internacional que se encontram, anualmente, para analisarem o progresso dos investigadores e dos programas do CR. É constituído por membros regulares e por membros externos que todos os anos se associam a este conselho.

**Membros do SAB em 2018:**

**Membros regulares:**
- J. Anthony Movshon, New York University, EUA – Presidente
- Martin Raff, University College London, Reino Unido

**Membros externos:**
- Yang Dan, University of California Berkeley, EUA
- David Heeger, New York University, EUA
- Indira Raman, Northwestern University, EUA
- Elad Schneidman, Weizmann Institute of Science, Israel
- Alan Koretsky, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, EUA

# Laboratórios

Laboratórios – Champalimaud Research





# Laboratórios

Desde dezembro de 2018, o CR é composto por 19 laboratórios de investigação individuais.

## Programa de Neurociências

## Laboratório de Comportamento e Circuitos Neuronais

### Megan Carey

Investigadora Principal – Na FC desde 2010
**Principais interesses:** Como o cérebro gera e controla o movimento coordenado
**Métodos:** Análise comportamental quantitativa, optogenética, quimiogenética, eletrofisiologia
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores / Cerebelo

**Resumo da Investigação:**

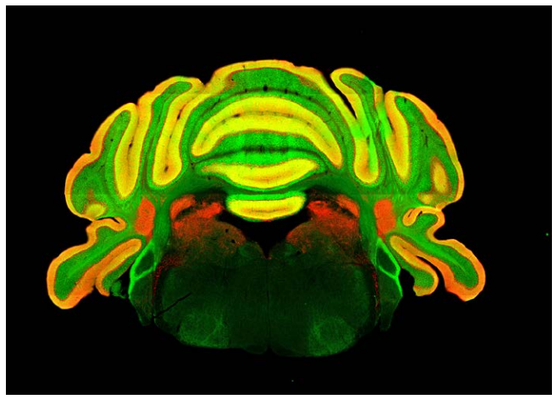
O Laboratório de Comportamento e Circuitos Neuronais estuda o cerebelo, uma área do cérebro essencial para o controlo motor coordenado e para a aprendizagem motora. O circuito cerebelar encontra-se bem descrito e é conservado entre espécies, o que permite aos investigadores estudá-lo em ratinhos, um modelo animal poderoso que oferece um conjunto de ferramentas genéticas para medir e manipular a atividade em populações específicas de neurónios. Em alguns casos, essas manipulações espelham as condições neuronais que existem nos humanos que sofrem danos no cerebelo, devido a doenças ou a lesões. Recentemente, o laboratório revelou uma ligação entre a atividade locomotora em curso e o aumento da aprendizagem dentro do cerebelo.

Estes resultados, publicados na revista *Nature Neuroscience*, em 2018, indicam um novo papel para o estado comportamental na modulação da aprendizagem motora e sugerem um potencial mecanismo, através do qual a participação em atividades motoras pode melhorar a capacidade de aprendizagem de um indivíduo.

**Aconteceu em 2018**

A publicação de um novo artigo de investigação na revista *Nature Neuroscience*, no qual a equipa relatou a existência de uma relação direta entre a velocidade da deslocação dos ratinhos e a sua rapidez de aprendizagem.

No verão de 2018, um antigo investigador de pós-doutoramento no laboratório, Dominique Pritchett, deixou a Fundação para iniciar o seu próprio laboratório, como professor auxiliar no Departamento de Biologia da Howard University, nos Estados Unidos da América.



Corte coronal de uma parte do cérebro chamada cerebelo. Diferentes partes do cerebelo estão identificadas com cores. As células de purkinje estão identificadas a vermelho, as células granulares a verde.

# Laboratórios

## Laboratório Integração Sensório-Motora

### Eugenia Chiappe

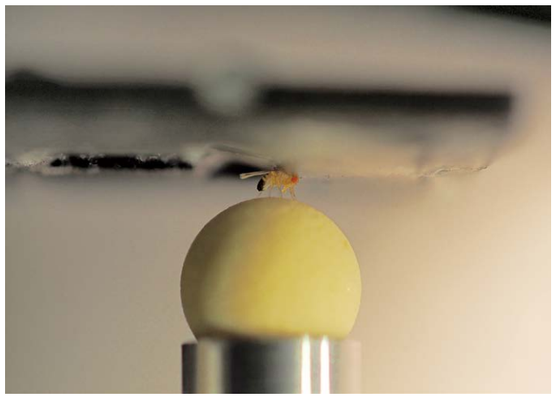
Investigadora Principal – Na FC desde 2010
**Principais interesses:** Os princípios computacionais que controlam a coordenação motora e sensorial
**Métodos:** Eletrofisiologia, ferramentas óticas, comportamento, realidade virtual, quadro branco e literatura
**Modelo animal / Região do cérebro:** Mosca-da-fruta / Área sensorial, pré-motora e motora

**Resumo da Investigação:**

A estratégia de investigação do Laboratório de Integração Sensório-Motora concentra-se na ligação entre a dinâmica da atividade neuronal e o comportamento locomotivo da mosca-da-fruta, *Drosophila melanogaster*.
Os investigadores empregam vários métodos para registarem e perturbarem reversivelmente a atividade neuronal no comportamento das moscas, de forma a analisarem a estrutura de neurónios interligados, quantificarem diferentes aspetos do comportamento locomotivo da mosca e criarem modelos de redes funcionais. Esta abordagem multidisciplinar, associada ao conjunto de ferramentas genéticas em constante expansão da mosca-da-fruta, permite encontrar explicações mecanicistas para a forma como os processos de integração multissensoriais e sensório-motores no cérebro são usados para orientar o comportamento adaptativo.

**Aconteceu em 2018**

Através da utilização de tecnologia de realidade virtual, electrofisiologia e modelagem, a equipa concluiu em 2018 uma série de experiências entusiasmantes.
Estas mostraram como o cérebro da mosca utiliza os sinais visuais para controlar a locomoção durante um comportamento exploratório. Por outro lado, os sinais internos não visuais, tais como os relacionados com os comandos motores de velocidade de locomoção, coordenam quais as populações de células sensíveis ao movimento visual que contribuem para o desempenho da marcha.



É usada uma bola suspensa para estudar a relação entre o movimento e a atividade neuronal no cérebro da mosca-da-fruta.



## Laboratório Neurobiologia da Ação

### Rui Costa

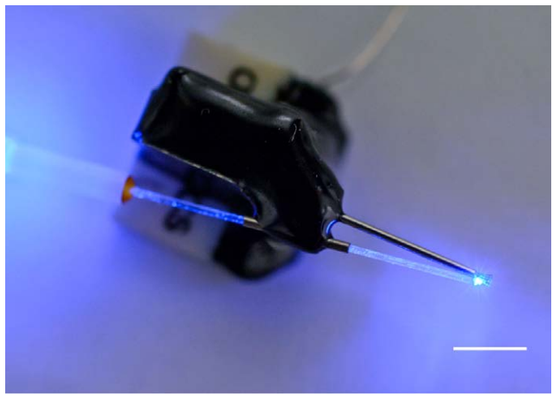
Investigador Principal – Na FC desde 2008
**Principais interesses:** A forma como o cérebro gera e seleciona a ação
**Métodos:** Optogenética, eletrofisiologia, comportamento
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores; Humanos / Gânglios basais; Córtex Orbitofrontal

**Resumo da Investigação:**

O Laboratório de Neurobiologia da Ação debruça-se sobre a interação dos gânglios basais, uma região do cérebro conhecida por estar envolvida na aprendizagem motora e no controlo do movimento, com áreas no córtex que são importantes para o planeamento motor e para os processos de decisão. Essas áreas do cérebro também são afetadas por distúrbios neuronais, como a doença de Parkinson, a doença de Huntington e o transtorno obsessivo-compulsivo. O trabalho do laboratório gerou várias descobertas neste campo, incluindo observações inovadoras que desafiaram algumas das perceções existentes sobre o papel dos subcircuitos nos gânglios basais.

**Aconteceu em 2018:**

Num novo estudo em ratinhos, a equipa demonstrou que o início dos movimentos é acompanhado por um breve aumento de libertação de dopamina no cérebro, em oposição a um aumento constante durante a duração do movimento. Como os substitutos da dopamina são um dos principais tratamentos para a doença de Parkinson, esta descoberta pode ter implicações importantes para o desenvolvimento de futuras terapias que poderão tentar imitar esse mecanismo biológico recentemente descoberto.



Implante cranial em ratinho usado em experiências de optogenética. Os neurónios são estimulados utilizando o laser azul e a sua resposta é registada através de um sistema de eletrodos. Escala: 5mm

# Laboratórios

## Laboratório Comportamento Coletivo

### Gonzalo de Polavieja

Investigador Principal – Na FC desde 2014
**Principais interesses:** Compreender as propriedades emergentes em grupos de unidades em interação
**Métodos:** Comportamento, modelos matemáticos e *machine learning*
**Modelo animal / Região do cérebro:** Peixe-zebra; Humanos / Todo o cérebro

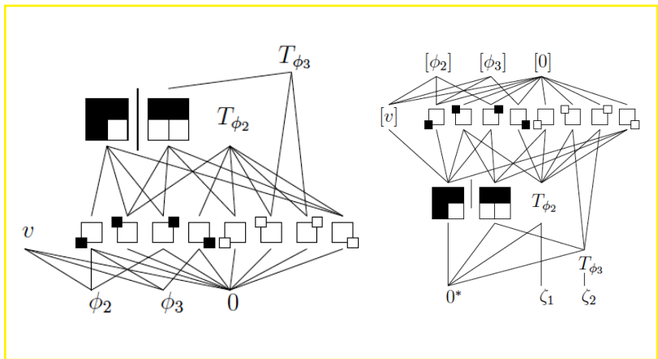
**Resumo da Investigação:**

No Laboratório de Comportamento Coletivo, uma equipa multidisciplinar, que inclui matemáticos, físicos e biólogos, implementa um conjunto diversificado de ferramentas, como abordagens computacionais, comportamentais e de realidade virtual, em peixes-zebra e em seres humanos. Desta forma, os conhecimentos adquiridos pela investigação genética e molecular de peixes-zebra são usados pelos investigadores para criarem modelos que testam e que expandem as experiências com humanos. Além disso, o laboratório também trabalha no desenvolvimento de ferramentas e de técnicas destinadas a obter grupos de dados mais complexos, essenciais para a formulação de melhores modelos de comportamento coletivo. Em 2017, diversas publicações do laboratório identificaram as regras que explicam de que forma elementos como a modulação da velocidade de natação e a escolha do semelhante de espécie a seguir ajudam a explicar o surgimento do comportamento dos peixes num cardume.

**Aconteceu em 2018:**

Uma das áreas do laboratório foca-se no desenvolvimento de algoritmos de computador que têm a capacidade de aprender. Este tipo de algoritmos computacionais podem ser utilizados para vários tipos de programas que requerem aprendizagem, como o reconhecimento de imagens.

Numa nova pré-publicação, em 2018, a equipa apresentou um sistema que pode aprender pequenos modelos algébricos que funcionam numa vasta variedade de condições. Estes modelos algébricos podem aprender não só através de dados, mas também através de outros sistemas de aprendizagem baseados na mesma informação ou informação diferente desta. Para além disso, a aprendizagem do sistema pode ser estruturada por um conjunto de regras formais. Isto é importante porque nem toda a aprendizagem precisa de ser feita através da visualização de muitos exemplos, podendo também processar-se através de conhecimento explícito sobre a tarefa.
A equipa está a atualmente a utilizar conhecimentos obtidos através deste estudo para determinar quais os elementos que facilitam a aprendizagem nestes sistemas, com o objetivo final de construir sistemas melhorados de aprendizagem que usem, ao máximo, estas propriedades (Citação do artigo: *F. Maroto e G.G. de Polavieja, "Algebraic Machine Learning", em https://arxiv.org/abs/1803.05252)*




Aplicação de métodos de aprendizagem algébrica automática ao exemplo simples de aprender a classificar imagens que contêm uma barra vertical preta versus imagens que não a têm. Esta abordagem foi aplicada à classificação de escrita à mão e também para ensinar o sistema a resolver jogos simples.





## Laboratório Neuroetologia

### Susana Lima

Investigadora Principal – Na FC desde 2008
**Principais interesses:** Como o cérebro controla os processos fundamentais no comportamento sexual
**Métodos:** Eletrofisiologia, optogenética, anatomia e comportamento
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores / Hipotálamo; Área tegmental ventral

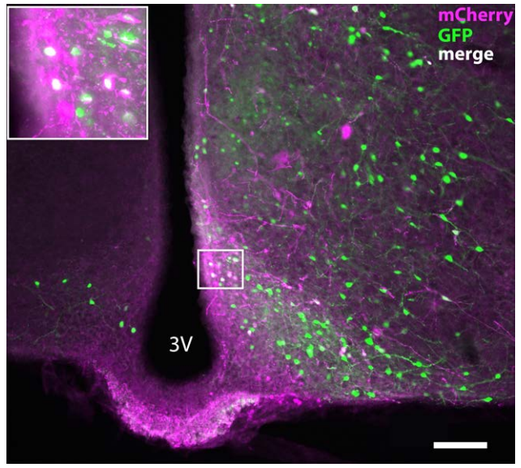
**Resumo da Investigação:**

O Laboratório de Neuroetologia debruça-se sobre as diferentes variáveis que influenciam o comportamento sexual nos ratinhos. Por um lado, como a recetividade das fêmeas à prática do ato sexual está limitada aos períodos de fertilidade, a equipa investiga a forma como as hormonas sexuais modulam a atividade neuronal e o comportamento ao longo do ciclo reprodutivo feminino. Por outro lado, são igualmente estudados os mecanismos que asseguram o fim da interação sexual nos machos. Por fim, uma vez que a recompensa é uma componente central no comportamento sexual, também é estudado o processamento das recompensas no cérebro. Para compreender a forma como o cérebro controla esses processos fundamentais, a equipa usa várias técnicas, incluindo eletrofisiologia, métodos de imagiologia de base genética, anatomia e outros paradigmas comportamentais diferentes, com o objetivo de abordar esses diferentes aspetos do comportamento sexual.

A equipa trabalha em várias regiões do cérebro, mas centra-se na área tegmental ventral, fundamental para a aprendizagem, e no hipotálamo médio, uma zona particularmente importante para o comportamento sexual feminino. De facto, os progressos recentes no laboratório incluem o estabelecimento do hipotálamo médio como a região do cérebro onde o estado hormonal e a informação social são integrados. Em 2017, a Investigadora Principal Susana Lima recebeu a bolsa Consolidator Grant do European Research Council para desenvolver a investigação sobre como as hormonas reprodutivas afetam o cérebro de forma a controlar o comportamento sexual feminino.

**Aconteceu em 2018:**

Em 2018, iniciou-se a implementação da Consolidator Grant da Comissão Europeia (ERC) concedida a Susana Lima. Dois novos investigadores pós-doutoramento juntaram-se ao laboratório, complementando a investigação a decorrer: Bertrand Lacoste, em colaboração com o laboratório de Christian Machens, começou a usar ferramentas computacionais para construir modelos que possam explicar as características específicas do comportamento sexual; Nicolas Gutierrez construiu a primeira configuração *in vitro* do laboratório com o objetivo de questionar a dinâmica das regiões do cérebro cuja atividade é determinada pelo ciclo reprodutivo, associando, assim, propriedades celulares a mudanças comportamentais.




Para entender como a hormona prolactina influencia o comportamento animal, os neurónios que controlam a sua libertação (vistos aqui em branco) foram identificados numa parte do cérebro chamada hipotálamo.

# Laboratórios

## Laboratório Neurociência Teórica

### Christian Machens:

Investigador Principal – Na FC desde 2011
**Principais interesses:** Formular teorias computacionais sobre as funções do cérebro e do comportamento animal
**Métodos:** Análise matemática e simulações numéricas
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores, peixe-zebra / Lobos frontais, córtex visual, córtex auditivo, corpo estriado, rombencéfalo

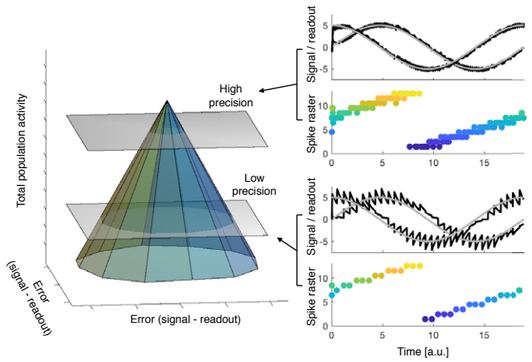
**Resumo da Investigação:**

Para desvendar modelos de processamento de informação no cérebro, o Laboratório de Neurociência Teórica utiliza análises matemáticas e simulações numéricas.
Estas ferramentas permitem aos investigadores formular as suas ideias e intuições com precisão, e testá-las utilizando dados reais. Especificamente, a equipa concentra-se em várias regiões de "ordem superior", como as corticais frontais envolvidas na transformação de informações sensoriais em decisões.

Neste momento, a equipa está a desenvolver métodos para resumir a atividade das populações neuronais de forma útil e para comparar a atividade da população em diferentes áreas. Por sua vez, os investigadores procuram relacionar a atividade da população com problemas ou restrições comportamentais, computacionais e mecanicistas que os organismos enfrentam. A equipa trabalha em estreita colaboração com vários laboratórios experimentais, dentro e fora do Champalimaud Centre for the Unknown.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, os primeiros alunos deste laboratório concluíram o doutoramento no CR: Asma Motiwala, aluna do programa de doutoramento do CR (INDP), defendeu com sucesso a tese intitulada: *Internal representations for time based decisions*; João Semedo, aluno do programa de doutoramento Carnegie-Mellon-Portugal, também defendeu com sucesso uma tese com o nome *Inter-area communication in the brain:* a *population-level approach*.




Os circuitos neuronais no cérebro podem rapidamente modular a aquisição de informação através de processos como a atenção, onde a atividade dos neurónios pode aumentar ou diminuir. Aqui é mostrado que as taxas mais altas de atividade dos neurónios resultam em informação mais precisa (topo do cone), comparado com atividade neuronal mais baixa (fundo do cone).





## Laboratório Neurociência de Sistemas

### Zachary Mainen:

Investigador Principal – Na FC desde 2007
**Principais interesses:** A forma como o cérebro usa a informação percetiva para criar e atuar em *models of the World*, o papel da confiança, da incerteza e dos neuromoduladores nesses processos
**Métodos:** Optogenética, teoria, comportamento, eletrofisiologia
**Modelo animal / Região do cérebro:** Ratazanas, ratinhos, humanos / córtex; núcleos da rafe

**Resumo da Investigação:**

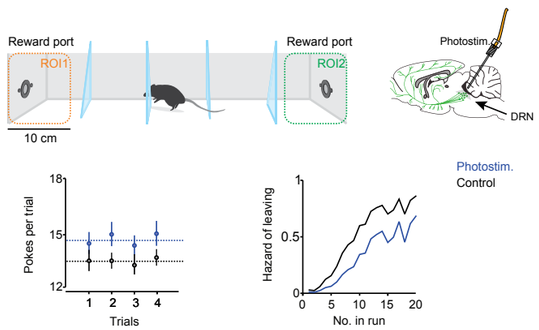
Até recentemente, a maior parte da investigação sobre fenómenos cognitivos, como a perceção e os processos de decisão, era realizada sobretudo em primatas humanos e não humanos. Com um grupo de colegas, Mainen, responsável pelo Laboratório de Neurociência de Sistemas, ajudou a demonstrar que os roedores partilham, de facto, muitas das capacidades cognitivas dos primatas.
Em 2008, este laboratório foi o primeiro a descobrir a atividade neuronal que refletia a confiança na decisão em qualquer espécie, o que foi obtido em ratazanas.
Apesar de há pouco tempo terem sido iniciados projetos de investigação em humanos no laboratório, esta abordagem continua a ser a dominante no Laboratório de Neurociência de Sistemas, onde os roedores são as estrelas, permitindo o uso de ferramentas genéticas e moleculares avançadas, não disponíveis em primatas humanos não humanos. Com essas ferramentas, podem ser combinadas várias técnicas que permitem registar e manipular os circuitos neuronais que controlam a confiança e os processos de decisões em regiões relevantes do cérebro, como o córtex e o mesencéfalo.
A equipa interessa-se sobretudo pelo sistema de serotonina no mesencéfalo, que acredita desempenhar um papel fundamental, com outros neuromoduladores, na regulação da aprendizagem e da tomada de decisões. A teoria e os modelos são também componentes fundamentais no trabalho realizado no laboratório, devido à complexidade inerente envolvida.

Os membros do Laboratório de Neurociência de Sistemas constituem um grupo heterogéneo, com experiência em áreas que vão desde a biologia à matemática, passando pela engenharia e pela filosofia. A equipa também conta com a colaboração de outros grupos no CR.

**Aconteceu em 2018**

O Laboratório de Zachary Mainen faz parte de um consórcio internacional intitulado International Brain Laboratory (IBL), composto por 21 laboratórios mundiais. O laboratório / CCU é agora a sede de uma equipa que conta com seis membros centrados na otimização das configurações comportamentais, que serão partilhadas com os laboratórios experimentais do consórcio. Além dos quatro membros da equipa que trabalham em projetos do IBL, o laboratório também inclui o coordenador de dados e o programador científico do consórcio.

Membros da equipa do Laboratório Mainen IBL: Fanny Cazettes (bolseira pós-doutoramento); Guido Meijer (bolseiro pós-doutoramento); Eric Dewitt (investigador associado); Inês Laranjeira (assistente de investigação); Niccolò Bonacchi (coordenador de dados IBL); Olivier Winter (programador científico IBL).




A ativação dos neurónios da serotonina no cérebro promoveu o comportamento de exploração ativa, o que significa que quanto mais serotonina foi libertada, mais os ratinhos exploraram um determinado local com recompensa antes de o abandonar e explorar um local diferente.

# Laboratórios

## Laboratório Neurociência Comportamental

### Marta Moita:

Investigadora Principal – Na FC desde 2008
**Principais interesses:** Comportamento defensivo e social
**Métodos:** Desenvolvimento de tarefas comportamentais, optogenética, farmacologia e fisiologia
**Modelo animal / Região do cérebro:** ratinho de laboratório e mosca-da-fruta / Amígdala, tálamo auditivo e córtex

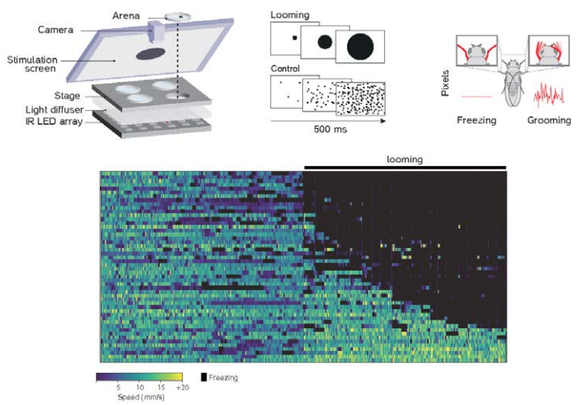
**Resumo da Investigação:**

Quando uma ameaça é detetada, os animais precisam de escolher a ação adequada. Apesar de a ação de um animal depender de vários fatores, há pouca informação sobre a forma como é feita a escolha entre as diferentes estratégias de defesa. Mais uma vez, o ambiente social desempenha um papel crucial na regulação das respostas defensivas.
Por vezes, os comportamentos defensivos são conduzidos ao nível da população, como a formação de cardumes de peixes.

Para investigar os mecanismos neuronais das respostas defensivas sociais, o grupo de Neurociência Comportamental utiliza um modelo que tanto é adequado para a investigação do mecanismo neuronal do comportamento como, ao mesmo tempo, permite o estudo do comportamento de grandes grupos de indivíduos, como a mosca-da-fruta.
Este é o sistema-modelo ideal devido ao grande conjunto de ferramentas genéticas poderosas, ao número crescente de abordagens para o estudo de circuitos neuronais e ao conjunto de paradigmas comportamentais em crescimento.
A equipa está a desenvolver uma matriz para dissecar os mecanismos defensivos sociais da *Drosophila*.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, Marta Moita recebeu uma Consolidator Grant da Comissão Europeia. Esta bolsa permitir-lhe-á, com a sua equipa, desenvolver o seu trabalho inovador relativo à base neuronal dos comportamentos defensivos. Especificamente, os investigadores irão debruçar-se sobre a contribuição do ambiente social e espacial para a escolha da estratégia defensiva e para a identificação dos circuitos cerebrais que processam as informações relevantes e executam essas decisões.




Quando as moscas-da-fruta são expostas a um círculo escuro que se aproxima, elas não só tentam escapar, como muitas delas estancam e permanecem imóveis por longos períodos de tempo.





## Laboratório Da Visão à Ação

### Michael Orger:

Investigador Principal – Na FC desde 2010
**Principais interesses:** Determinar os princípios a partir dos quais os circuitos sensório-motores são organizados e mostrar como a dinâmica da atividade se desdobra no cérebro durante o comportamento
**Métodos:** Estudo do comportamento em alta velocidade, imagiologia de dois fótons de cálcio, microscopia de luz, optogenética
**Modelo animal / Região do cérebro:** peixe-zebra / Todo o cérebro

**Resumo da Investigação:**

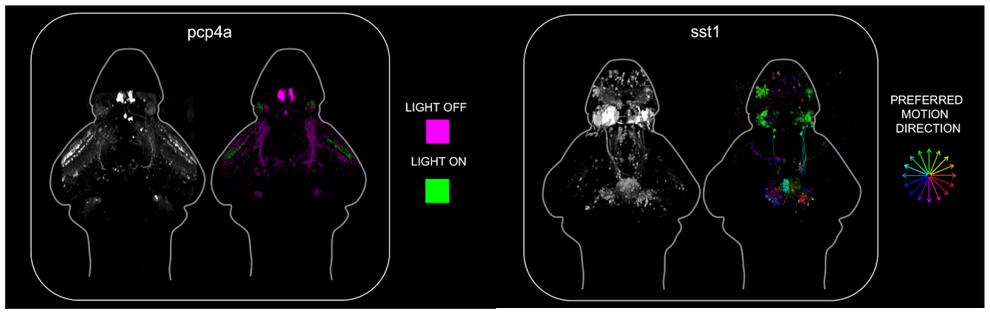
O Laboratório Da Visão à Ação utiliza uma combinação de métodos óticos, genéticos e comportamentais avançados no peixe-zebra. Nos últimos anos, os peixes-zebra surgiram como um interessante sistema-modelo, porque apresentam um conjunto significativo de comportamentos instintivos orientados pela visão, enquanto o cérebro, que segue um padrão típico dos vertebrados, é suficientemente pequeno e transparente para que os investigadores possam obter imagens não invasivas da atividade de cada um dos neurónios. Especificamente, a equipa acompanha a atividade dos neurónios por meio de imagens das alterações nos níveis de cálcio nos neurónios, um marcador de atividade neuronal, enquanto monitoriza em alta velocidade o comportamento, de forma a fazer uma análise quantitativa pormenorizada da natação visualmente provocada e movimentos oculares. Além disso, a equipa desenvolve ferramentas genéticas para investigar e manipular elementos específicos do circuito neuronal.

Recentemente, a equipa desenvolveu um sistema de controlo a alta velocidade e em tempo real, que permite caraterizar de modo sistemático o comportamento de natação de larvas do peixe-zebra em resposta a diferentes estímulos. Usando uma abordagem computacional para a classificação dos comportamentos, designada como “aprendizagem automática não supervisionada”, identificaram um conjunto central de movimentos natatórios e demonstraram como este é usado com flexibilidade em diferentes comportamentos.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, a equipa publicou um artigo na revista científica *Current Biology*, onde eram analisados os movimentos de larvas de peixe-zebra com a ajuda de uma nova metodologia de análise desenvolvida pelo laboratório que utiliza *machine vision*. Utilizando este método, a equipa demonstrou que o comportamento motor dos animais é formado por sequências distintas de tipos discretos de movimento.

Mapeamento funcional em todo o cérebro de linhas transgénicas BAC do peixe-zebra usando imagens de dois fótons.
A branco o padrão de expressão do indicador de cálcio geneticamente codificado. A cor, na figura do lado esquerdo, áreas com atividade aumentada durante períodos escuros ou com luz.
A cor, na figura do lado direito as áreas com respostas seletivas de direção ao movimento.



# Laboratórios

## Laboratório Aprendizagem

### Joe Paton:

Investigador Principal – Na FC desde 2008
**Principais interesses:** Aprendizagem, tomada de decisão e cognição
**Métodos:** Comportamento, neurofisiologia, imagiologia do cálcio, optogenética e modelos matemáticos
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores / Núcleos da base, tálamo e áreas frontais do córtex cerebral

**Resumo da Investigação:**

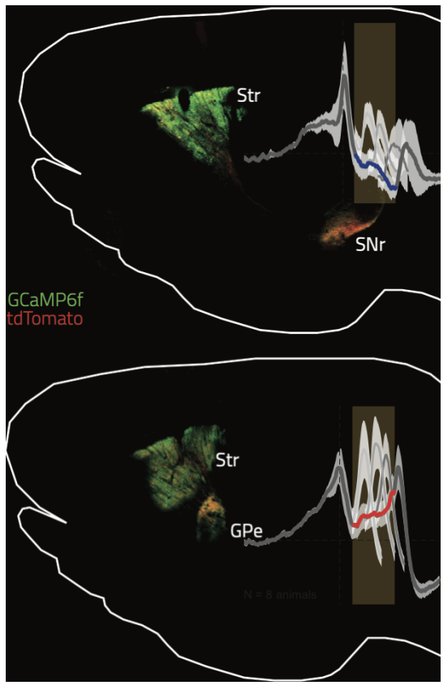
O Laboratório da Aprendizagem estuda como as informações sobre as variáveis internas dinâmicas podem ser codificadas em redes de neurónios. Uma das contribuições do laboratório para a área foi a descoberta de que a informação sobre o tempo decorrido pode ser codificada num padrão de atividade em forma de onda, que percorre zonas de neurónios numa região do cérebro chamada "corpo estriado". Uma descoberta adicional mostrou que a perceção subjetiva do tempo pode ser controlada diretamente através da manipulação da atividade dos neurónios dopaminérgicos numa estrutura cerebral chamada *substantia nigra* em ratinhos. A perda desses neurónios é o principal fator que contribui para os sintomas de Parkinson, uma doença associada à redução da orientação temporal em doentes.

Outros projetos do laboratório visam tipos de células genética e anatomicamente direcionados nos núcleos da base, tálamo e áreas frontais do córtex. Especificamente, essas áreas frontais são os locais ideais para o estudo do comportamento temporal, pois pensa-se que estejam envolvidas na associação de resultados positivos vivenciados com as escolhas e ações que os causaram, ou seja, criando uma ligação mental entre causas e efeitos positivos. Um conhecimento mais profundo dessas áreas poderá ter implicações de longo alcance, no sentido de se compreender a forma como as pessoas funcionam tanto em condições saudáveis como patológicas, nomeadamente a adição e na doença de Parkinson.

**Aconteceu em 2018**

Num artigo publicado na revista científica *Neuron*, Joe Paton e o seu colega Dean Buonomano, da University of California em Los Angeles, fornecem uma visão abrangente de como o tempo é codificado no cérebro. Em específico, ilustram como inúmeros circuitos e mecanismos no cérebro geram padrões temporais que servem as diversas funções desempenhadas pelas áreas do cérebro em que estão inseridos. Conclusão: não há um relógio no cérebro, mas sim muitos relógios.

*Paton JJ, Buonomano DV (2018). The neural basis of timing: distributed mechanisms for diverse functions. Neuron. DOI:10.1016/j.neuron.2018.03.045.*




Como pode o cérebro suprimir a vontade de se mover? Foram utilizadas técnicas de última geração, para medir e manipular diretamente a atividade de dois circuitos concorrentes numa parte do cérebro chamada gânglio basal, demonstrando uma modulação oposta durante a supressão da ação (a azul na figura do topo: via direta; a vermelho, na figura inferior: via indireta. A desativação dos neurónios da via indireta tornou os ratinhos incapazes de controlar a sua vontade de se mover, demonstrando que essa via, que está estranhamente ativa durante a imobilidade associada à doença de Parkinson, em condições normais, é recrutada quando os animais devem suprimir a tentação de agir.





## Laboratório Circuitos Corticais

### Leopoldo Petreanu:

Investigador Principal – Na FC desde 2012
**Principais interesses:** A forma como o cérebro constrói uma representação do ambiente, a partir de estímulos sensoriais
**Métodos:** Imagiologia, eletrofisiologia e comportamento
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores / Córtex visual

**Resumo da Investigação:**

O Laboratório de Circuitos Corticais aplica uma abordagem de estrutura-para-função para compreender a base neuronal da perceção visual. Os diagramas de rede e regras de organização de circuitos neuronais inspiram e restringem os modelos mecanicistas da função cerebral. Através de técnicas óticas e eletrofisiológicas, os investigadores estudam a lógica de conexão dos circuitos corticais, em áreas necessárias para a perceção visual nos roedores.

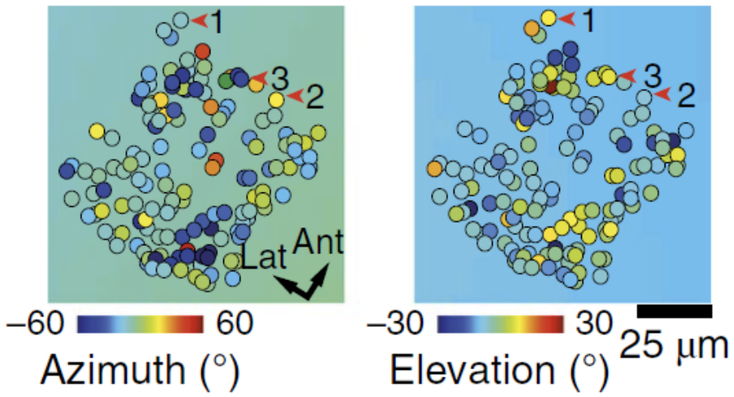
São usados métodos óticos de ponta, de forma a fazer-se o mapeamento, com pormenores sem precedentes, da conectividade de axónios que ligam áreas distantes do neocórtex. Também medem a atividade desses circuitos em ratinhos que realizam tarefas percetuais, usando, para tal, a imagiologia de dois fotões, matrizes de microelétrodos de alta densidade e gravações de células completas.

Esta abordagem permite compreender tanto as computações implementadas pelos circuitos corticais como a forma como emergem da rede neuronal subjacente. Testam até que ponto padrões de circuitos conservados executam computações semelhantes através do neocórtex e a forma como os dados sensoriais e os fatores internos se combinam para construírem um modelo coerente do mundo.

**Aconteceu em 2018**

O primeiro aluno de doutoramento do laboratório, Tiago Marques, do International Neuroscience Doctoral Programme (INDP) do CR, defendeu com sucesso a tese intitulada *Mechanisms of visual perception in mouse visual cortex*.

Num artigo publicado na revista científica *Nature Neuroscience*, a equipa descreveu como as conexões, que vão das áreas visuais mais altas para as mais baixas no córtex, são cuidadosamente organizadas, sugerindo a forma como estas poderão moldar a perceção visual.




A informação visual enviada das áreas visuais de ordem superior para o córtex visual primário. Os círculos coloridos representam os campos recetores dos *inputs de feedback*, enquanto a cor de fundo representa os dos seus neurónios pós-sinápticos.

# Laboratórios

## Laboratório Dinâmica de Circuitos e Computação

### Alfonso Renart:

Investigador Principal – Na FC desde 2011
**Principais interesses:** Identificação das computações específicas inerentes à tomada de decisões flexíveis orientadas pelos sentidos e pela memória e descrição da sua implementação em termos da dinâmica das populações de neurónios
**Métodos:** Comportamento, eletrofisiologia, análise, teoria
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores, humanos / Córtex auditivo e córtex pré-frontal

**Resumo da Investigação:**

O Laboratório de Dinâmica de Circuitos e Computação interessa-se pela identificação dos princípios genéricos que governam a dinâmica dos circuitos corticais e pela maneira como estes produzem a função. A investigação corrente gira em torno de duas linhas: perceção sensorial na modalidade auditiva – com ênfase na relação entre a variabilidade da resposta dos neurónios sensoriais e a precisão das discriminações percetivas – e memória de trabalho, em particular nos mecanismos subjacentes à manutenção das informações ao longo do tempo no córtex pré-frontal. A estratégia de investigação baseia-se tanto na identificação de assinaturas específicas da organização das populações – através de registos da atividade simultânea de populações neuronais, durante tarefas comportamentais controladas – como no desenvolvimento da compreensão mecanicista da forma como emergem esses padrões de atividade populacional – que são investigados por meio de modelos matemáticos dos circuitos neuronais subjacentes.

**Aconteceu em 2018**

Numa pré-publicação disponível em 2018, a equipa identificou uma explicação mecanicista para um princípio da psicofísica chamado Lei de Weber. Esta lei afirma que a capacidade de um indivíduo percecionar a diferença entre dois estímulos sensoriais (como se um som é mais alto do que o outro) depende da relação entre os seus respetivos níveis de intensidade, em vez da diferença absoluta entre eles. Usando uma combinação de abordagens experimentais e computacionais inovadoras, a equipa conseguiu demonstrar a existência de outra variável importante associada à Lei de Weber – o tempo de reação. A partir dessa observação recém-descoberta, foi construído um modelo matemático que fornece uma nova perspetiva sobre a base biológica da Lei de Weber.

*Jose Luis Pardo-Vazquez, Juan Castineiras, Mafalda Valente, Tiago Costa, Alfonso Renart. Weber's law is the result of exact temporal accumulation of evidence. bioRxiv 333559; doi: http://sci-hub.tw/10.1101/333559*

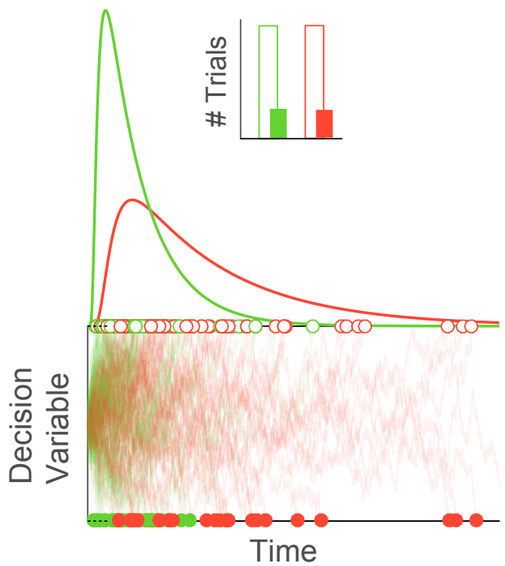



**Ilustração esquemática da Lei de Weber.**
De acordo com esta lei, se a um individuo é apresentado um som diferente em cada ouvido, a sua apetência para identificar qual dos sons é o mais alto depende do rácio entre os sons e não entre a sua diferença. Para demonstrar este princípio, a ilustração mostra duas condições esquemáticas: a vermelho – o volume do som num dos ouvidos é de x decibéis e no outro ouvido é de x/2; a verde – o volume do som num ouvido é de 2x decibéis e no outro é de x. Como se pode verificar, o rácio entre os pares de sons é o mesmo (2:1), mas a diferença no volume não é (x/2 versus x). Mesmo que, em média, sons mais altos sejam discriminados mais rápidamente do que sons mais suaves (curva verde mais rápida que a curva vermelha), de acordo com a Lei de Weber, a relação entre discriminações corretas (barra vazia no topo) e erros (barra completa no topo) permanece a mesma. (Os círculos representam o tempo de decisão para cada tentativa de discriminação de sons.)





## Laboratório Comportamento e Metabolismo

### Carlos Ribeiro:

Investigador principal – Na FC desde 2009
**Principais interesses:** Os mecanismos neurológicos da nutrição
**Métodos:** Neurogenética, optogenética, manipulação nutricional, métodos moleculares e bioquímicos, neuroanatomia, manipulação microbiana do hospedeiro e comportamento
**Modelo animal / Região do cérebro:** Mosca-da-fruta / Cérebro

**Resumo da Investigação:**

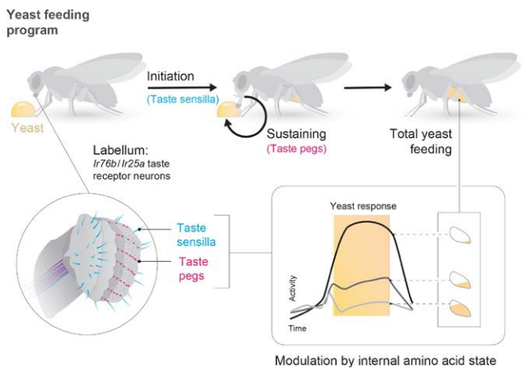
O Laboratório de Comportamento e Metabolismo aborda essas questões usando a mosca-da-fruta *Drosophila melanogaster*, um dos modelos animais genéticos mais poderosos e versáteis atualmente disponíveis, com uma longa história de importantes contribuições para a medicina e para a nossa compreensão da biologia. Esta mosca permite aos investigadores combinarem um amplo conjunto de ferramentas e técnicas, incluindo a manipulação de circuitos genéticos, imagiologia de atividades, métodos quantitativos automatizados para o estudo do comportamento, manipulações de microbiomas e rastreio de RNAi em larga escala para tecidos específicos. Essa ampla gama de abordagens é usada pela equipa, uma vez que permite implementar uma abordagem de neurociência integrativa, necessária para resolver este problema dos organismos.

Quando têm falta de proteínas dietéticas, os animais desenvolvem um desejo por proteínas. Os mecanismos no cérebro que levam os animais a gostar de alimentos ricos em proteína são quase desconhecidos. Recentemente, a equipa identificou um conjunto de neurónios do paladar na "língua" da mosca que lhe permite saborear alimentos ricos em proteínas. Por meio de um microscópio especial, conseguiram observar a atividade desses neurónios no cérebro de moscas vivas, enquanto estas comiam diferentes alimentos. É curioso que esses neurónios eram estimulados mais intensamente em moscas com falta de proteínas do que em moscas bem alimentadas. Isso mostra que os animais que desejam proteínas "sentem" mais os alimentos ricos em proteínas, influenciando assim a sua preferência por estes.

**Aconteceu em 2018**

Recentemente, a equipa mostrou, pela primeira vez, que os micróbios do intestino direcionam o apetite dos animais para nutrientes específicos. Para investigar a base biológica desta importante descoberta, com o apoio de prestigiadas instituições financiadoras como a Fundação Kavli e a Fundação "la Caixa", em 2018, o laboratório de Carlos Ribeiro conseguiu formar um grupo interdisciplinar de investigadores, com o objetivo de elucidar sobre os mecanismos pelos quais o microbioma influencia as decisões na alimentação.

Este trabalho é feito em colaboração com equipas internacionais localizadas na Suíça, Reino Unido, França e Alemanha. Os novos membros do laboratório estão a promover ensaios comportamentais quantitativos, imagens de circuitos neuronais, metabolómica, genómica e genética microbiana, para identificarem os mecanismos metabólicos, moleculares e neuronais pelos quais micróbios intestinais específicos interagem com o cérebro para orientar o comportamento e a alimentação.




**Modulação dependente do estado dos neurónios gustativos regula programas específicos de consumo de levedura para apoiar a homeostase proteica.** Esquema que descreve a regulação do consumo de levedura por neurónios recetores gustativos específicos.

# Laboratórios

## Laboratório de Neuroplasticidade e Atividade Neuronal

### Noam Shemesh:

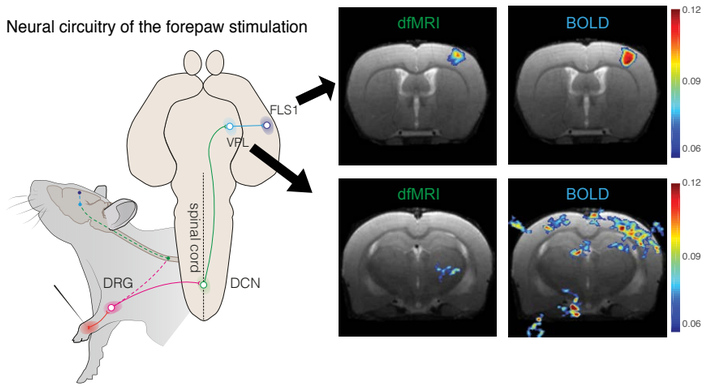
Investigador Principal – Na FC desde 2014
**Principais interesses:** Ressonância magnética funcional direta baseada em tumefações celulares e libertação de neurotransmissores. Imagiologia do nicho pré-metastático e deteção precoce de infiltração maligna
**Métodos:** Ressonância magnética funcional (fMRI), optogenética, comportamento
**Modelo animal / Região do cérebro:** Roedores / Todo o cérebro

**Resumo da Investigação:**

Para encontrar o "elo em falta" entre o comportamento e as alterações a nível molecular ou celular, o Laboratório de Neuroplasticidade e Atividade Neuronal desenvolve técnicas pioneiras de imagiologia de ressonância magnética funcional (fMRI). A fMRI é uma ferramenta poderosa e não invasiva para o estudo de várias questões das neurociências e das biomédicas. Os métodos atuais de ressonância magnética funcional operam através da realização de medições indiretas da atividade neuronal, acompanhando as mudanças que lhe são associadas no volume sanguíneo e no nível de oxigenação. No entanto, as alterações no fluxo sanguíneo, além de serem uma medida indireta, ocorrem ao longo de segundos, enquanto a atividade neuronal acontece numa fração de um segundo. Essa diferença temporal indica uma limitação óbvia das técnicas atuais de fMRI – são demasiado lentas para resolverem muitos processos importantes no cérebro. De forma a abordar essas questões, os primeiros passos da equipa, para os quais receberam apoio do European Research Council, centraram-se no desenvolvimento de novas técnicas que exploram o poder e a versatilidade da RM para realizar medições diretas da atividade neuronal, num espaço temporal muito mais rápido. Por exemplo: são usados campos magnéticos ultra-altos e a difusão para produzirem imagens da dinâmica de tumefação (hipotética) de células que se sabe estarem associadas à atividade neuronal, bem como à libertação de neurotransmissores no cérebro. Estas várias medições são realizadas *in vivo*, utilizando-se *scanners* de última geração 9.4T e 16.4T, em roedores quer anestesiados quer em atividade.

**Aconteceu em 2018**

Desde a sua criação no CCU, o laboratório de Noam Shemesh tem usado *scanners* de ressonância magnética de campos ultra-altos para investigação básica e pré-clínica e para desenvolver novas técnicas de imagiologia. Em 2018, as infraestruturas de imagiologia foram atualizadas, com a chegada de uma nova sonda de microimagem criogénica, a primeira e única deste tipo no mundo. Esta nova sonda, mantida a cerca de -230 graus Celsius, aumenta significativamente a resolução das imagens obtidas pelos *scanners*, fornecendo, assim, dados de alta qualidade, essenciais para se resolver os problemas difíceis com que a equipa se depara.




A imagiologia de ressonância magnética funcional utilizando métodos de medição sensíveis à difusão de moléculas de água (dfMRI) tem uma maior sensibilidade à ativação de áreas cerebrais do que os métodos funcionais tradicionais usados em imagiologia funcional (BOLD). À esquerda: representação esquemática da via sensorial da pata dianteira. Após a estimulação, são ativadas áreas específicas do cérebro. À direita: o sinal registado por dfMRI coincide com a anatomia conhecida deste circuito, em comparação com o contraste BOLD tradicional.





## Laboratório Comportamento Inato

### Maria Luisa Vasconcelos:

Investigadora Principal – Na FC desde 2011
**Principais interesses:** Identificação dos mecanismos e circuitos neuronais que controlam os comportamentos inatos ou instintivos
**Métodos:** Optogenética, imagiologia, comportamento e genética
**Modelo animal / Região do cérebro:** Mosca-da-fruta / Todo o cérebro

**Resumo da investigação:**

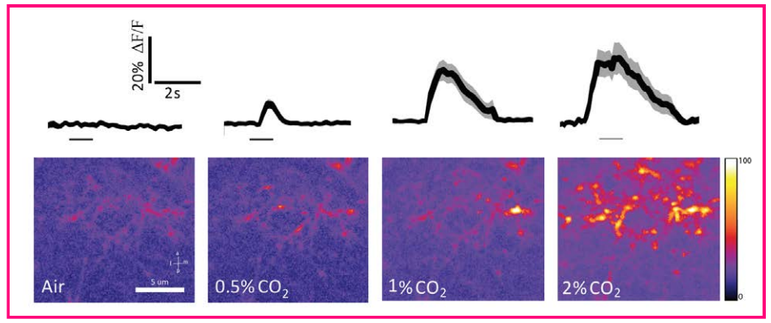
Para aprofundar o conhecimento dos circuitos neuronais do comportamento inato, o Laboratório de Comportamento Inato concentra-se em dois comportamentos principais – um relativamente simples, o de evitar um odor repugnante e outro comportamento mais complexo, o de fazer a corte. Ambos são estudados na mosca-da-fruta *Drosophila melanogaster*, um modelo de sistema animal que oferece uma ampla gama de técnicas avançadas. Estas incluem manipulações genéticas para ajudar a identificar os neurónios envolvidos em comportamentos específicos e ferramentas optogenéticas para monitorizar a atividade dos neurónios, bem como monitorização de vídeo altamente pormenorizada para estabelecer a relação mais precisa entre comportamento e atividade neuronal.

Usando este conjunto de ferramentas, num artigo de investigação publicado em 2017, a equipa conseguiu estabelecer uma ligação direta entre a atividade neuronal e o comportamento, quando descobriram um grupo de neurónios (os chamados "neurónios *apterous*") que têm controlo direto sobre a recetividade sexual em moscas fêmeas. Quando os investigadores silenciaram esses neurónios específicos, as fêmeas reduziram significativamente a sua recetividade em relação aos machos. Conseguiram também identificar uma marca comportamental específica que foi afetada – a velocidade de marcha da fêmea. Em conjunto, esses resultados representam um importante passo no sentido de se obter uma melhor compreensão dos mecanismos neuronais que controlam a recetividade das fêmeas. O próximo passo será tentar identificar os circuitos neuronais que esses neurónios usam para se descobrir como estes exercem esse efeito sobre o comportamento da fêmea.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, o laboratório recebeu uma bolsa da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) para apoiar o projeto de investigação: Comunicação durante a corte: o papel da extrusão do ovipositor.

Durante a corte, a mosca fêmea expele o ovipositor, o órgão através do qual ela deposita os ovos. Esta ação é exclusiva da corte, mas a sua função é desconhecida. Recentemente, a equipa encontrou uma forma de manipular a extrusão de ovipositores. Usando essa nova descoberta, planeiam determinar o impacto dessa ação no desenrolar das interações masculino-feminino, aquando da corte.




Os neurónios do corno lateral do cérebro da mosca-da-fruta que estão seletivamente envolvidos na resposta comportamental ao dióxido de carbono respondem de forma dependente da concentração deste gás.

# Laboratórios

## Programa Biology of Systems and Metastasis – BSM

## Laboratório Sistemas Oncológicos

### Bruno Costa-Silva:

Investigador Principal – Na FC desde 2016
**Principais interesses:** Como a troca de vesículas extracelulares, uma forma natural de comunicação no corpo, pode ser utilizada por tumores cancerígenos para crescimento e metástases
**Métodos:** Citometria de fluxo, cultura celular, modelos animais de cancro
**Modelo animal / Área de interesse:** Ratos / Todo o organismo

**Resumo da Investigação:**

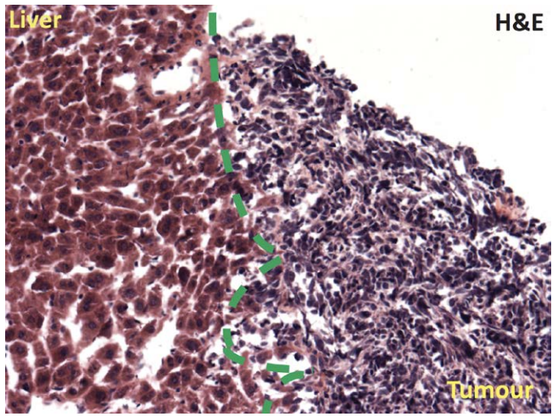
O interesse geral do Laboratório de Sistemas Oncológicos é compreender a forma como a comunicação entre células tumorais e células não tumorais sustenta ou previne doenças oncológicas. Especificamente, o laboratório estuda como a troca de vesículas extracelulares, uma forma natural de comunicação no corpo, pode ser utilizada por tumores cancerígenos para o seu crescimento e metastastização. Estudos recentes da equipa demonstraram não só que essas vesículas são diferentes em pacientes oncológicos como também podem ativar células saudáveis em localizações remotas para suportar tumores.

No seguimento destes resultados, o laboratório concentra-se no desenvolvimento de modelos animais em início, progressão e metástase de tumores, combinando-os com a caracterização de vesículas extracelulares isoladas de linhagens de células cancerígenas e de doentes oncológicos com diferentes perfis clínicos. Ao utilizar esta abordagem, o laboratório procura obter uma compreensão mecanicista desta forma de comunicação, com o objetivo final de desenvolver ferramentas para a deteção precoce, acompanhamento e tratamento do cancro.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, a equipa desenvolveu um novo protocolo de citometria de fluxo de alta resolução, que fornece análises pormenorizadas e reduz drasticamente o tempo de processamento e os requisitos de volume de biofluidos para análise multiparamétrica de vesículas extracelulares em amostras derivadas, por exemplo, de modelos animais e de biofluidos resultantes de pacientes.

Este método facilita o estudo de tópicos de interesse emergente no campo, simplificando a análise do empacotamento diferencial de biomoléculas em vesículas extracelulares. Também pode identificar novas redes sistémicas de comunicação célula a célula com vesículas extracelulares *in vivo*. Permite ainda estudar as vesículas extracelulares em biofluidos com volumes intrinsecamente pequenos, como o fluido lacrimal, o humor vítreo e fluidos sinoviais.




Análise histológica de metástases hepáticas de tumor colorretal no ratinho (coloração com hematoxilina e eosina).





## Laboratório *Fitness* Celular

### Eduardo Moreno:

Investigador Principal – Na FC desde 2016
**Principais interesses:** Os mecanismos pelos quais as células de animais multicelulares realizam a deteção de *fitness* e a seleção de células vizinhas
**Métodos:** Genética, microscopia, imagens vivas
**Modelo animal / Área de interesse:** Ratinhos e mosca-da-fruta / Tecido epitelial e neuronal; células humanas

**Resumo da Investigação:**

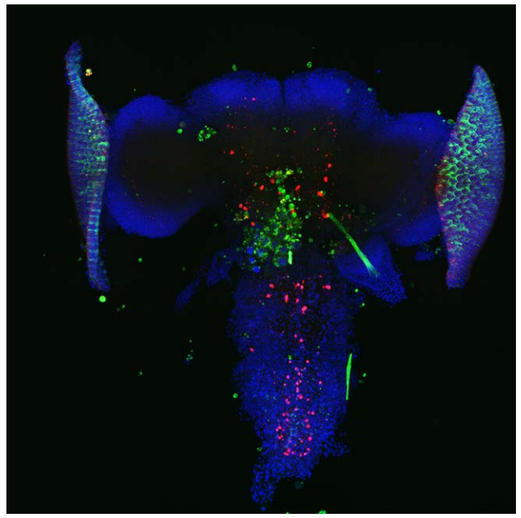
Para desvendar os mecanismos da competição celular, o grupo de *Fitness* Celular estuda o seu papel em processos como o envelhecimento, o desenvolvimento, a regeneração de tecidos e o cancro. O trabalho da equipa alcançou conhecimentos significativos sobre estes mecanismos, incluindo a identificação de *fitness fingerprints* (ou "impressões digitais de *fitness*"), um código molecular utilizado pelas células para exibir o seu nível de aptidão. A equipa demonstrou como essas impressões digitais de *fitness* são apresentadas por células menos aptas e como podem ser utilizadas na seleção de células, ao permitirem que as células vizinhas as reconheçam e as eliminem. Segundo a equipa, este processo ocorre durante o envelhecimento, a regeneração e o cancro. Mais concretamente, os investigadores descobriram que a seleção de células baseada em *fitness* pode ser manipulada para retardar o envelhecimento e a deterioração física dos tecidos, e também para impedir a expansão de células cancerígenas. (As células cancerígenas apresentam-se frequentemente como *super-fit*, fazendo com que as células saudáveis normais à sua volta sejam eliminadas através deste mesmo mecanismo de competição celular.) A equipa descobriu ainda um novo tipo de competição, denominado "competição mecânica", no qual a elevada densidade de células conduz à compressão de tecidos e, consequentemente, à eliminação de células.

A equipa considera que este processo pode ser importante para a expansão de tumores em tecido saudável e está atualmente a testar esta hipótese.

O trabalho no laboratório é realizado no modelo animal da mosca-da-fruta, em que se aplicam técnicas genéticas avançadas, de forma a manipular as funções de genes relacionados com a *fitness* das células, aliada à microscopia e imagens vivas utilizadas para ver como as diversas manipulações genéticas influenciam a competição entre células. A equipa estuda especificamente o tecido epitelial, que se sabe dar origem a 95% dos tipos de cancro, incluindo o cancro da mama, do pulmão e da pele. Também estuda o papel da *fitness* baseado na seleção de células entre os neurónios durante o desenvolvimento do cérebro, a neurodegeneração e o envelhecimento do cérebro. Estão atualmente a estudar a conservação do processo em células humanas e em modelos de ratinhos.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, Eduardo Moreno foi eleito membro da European Molecular Biology Organization (EMBO). Ser membro do EMBO é um prémio atribuído a cientistas como reconhecimento da "excelência da investigação e as conquistas notáveis feitas por um cientista das ciências da vida". Eduardo Moreno é o quarto cientista da Fundação Champalimaud a ser eleito membro da EMBO, à semelhança de Zachary Mainen, Rui Costa e Henrique Veiga-Fernandes.



Um cérebro da pupa de *Drosophila* numa situação em que a competição é bloqueada inativando azot, o *fitness checkpoint*. As células perdedoras *"loser"* (a vermelho) expressam azot (a verde), sendo desta forma marcadas as células que devem morrer. Os núcleos celulares aparecem a azul.

# Laboratórios

## Laboratório Células Estaminais e Regeneração

### Christa Rhiner:

Investigador Principal – Na FC desde 2016
**Principais interesses:** A forma como as células estaminais adultas podem passar de dormentes para a divisão ativa em situações relevantes para a formação de tumores ou para a regeneração de tecidos após a lesão
**Métodos:** Genética, sequenciamento de RNA, microscopia confocal, ensaios comportamentais
**Modelo animal / Área de interesse**: Mosca-da-fruta / Todo o cérebro

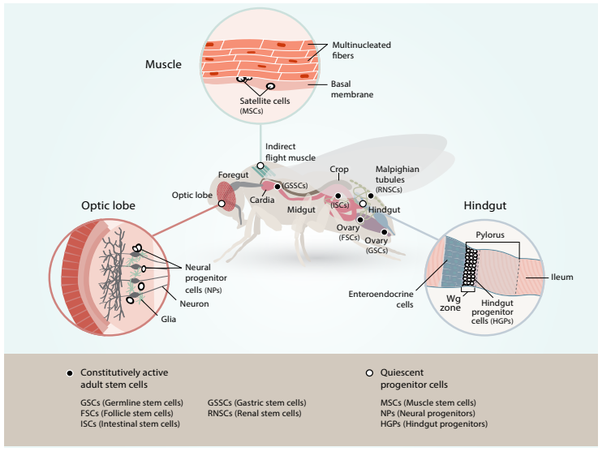
**Resumo da Investigação:**

O grupo de Células Estaminais e Regeneração está interessado em isolar os fatores que originam a ativação de células estaminais adultas, durante a regeneração de tecidos após uma lesão ou a formação de tumores. A equipa estuda os mecanismos moleculares, através dos quais as células estaminais neuronais são ativadas e produzem novas células nervosas no cérebro adulto. Os métodos utilizados no laboratório incluem a genética, a sequenciação de ARN, a microscopia confocal *high-end* e ensaios comportamentais para testar a recuperação da função neuronal. A equipa aplica estes métodos no cérebro da mosca-da-fruta adulta, numa região denominada lóbulo ótico. O trabalho recente do laboratório conduziu à descoberta de células estaminais reativas a danos nesta área e à identificação de vários genes candidatos que se pensa estarem subjacentes ao processo. Atualmente, a equipa está a caracterizar estes genes, enquanto trabalha em simultâneo na identificação de outras regiões do cérebro capazes de se regenerarem. Em última análise, as descobertas da equipa podem conduzir a novas terapias que facilitem a reparação de tecidos, tais como a regeneração do cérebro após um AVC, bem como impedir a proliferação desregulada de células estaminais que pode levar à formação de tumores.

**Aconteceu em 2018**

Em 2018, o Laboratório de Células Estaminais e Regeneração publicou o seu primeiro artigo de investigação, em colaboração com o Laboratório de *Fitness* Celular. Nesse estudo, Silvia Schwartz (investigadora de pós-doutoramento no laboratório) demonstrou que a remoção eficiente de neurónios danificados num modelo de mosca com a doença de Alzheimer protege contra a perda de memória de longo prazo e defeitos de locomoção.
Em 2018, o laboratório também recebeu uma bolsa da Fundação Portuguesa para a Ciência e Tecnologia (FCT), o que lhe permitirá questionar os mecanismos moleculares da ativação de células estaminais em lesões cerebrais.

*Coelho DS, Schwartz S, Merino MM, Hauert B, Topfel B, Tieche C, Rhiner C, Moreno E (2018). Culling less fit neurons protects against amyloid-ß-induced brain damage and cognitive and motor decline. Cell Reports. DOI:10.1016/j.celrep.2018.11.098.*




**Manutenção e regeneração de tecido com células estaminais na mosca-da-fruta adulta.** O esquema destaca tecidos que abrigam células estaminais ativas (pontos pretos) e áreas que contêm células estaminais/progenitoras adultas quiescentes, mas sensíveis aos danos, recentemente descobertas e que podem participar na regeneração muscular e cerebral após uma lesão (pontos brancos).





## Laboratório Imunofisiologia

### Henrique Veiga-Fernandes:

Investigador Principal – Na FC desde 2017
**Principais interesses:** O papel da comunicação entre os neurónios do sistema nervoso periférico e o sistema imunológico na prevenção e resolução da doença
**Métodos:** Abordagens genéticas, moleculares e celulares, citometria de fluxo, microscopia confocal e modelos *in vivo* de doenças
**Modelo animal / Área de interesse:** Roedores / Barreiras mucosas, como o intestino e o pulmão

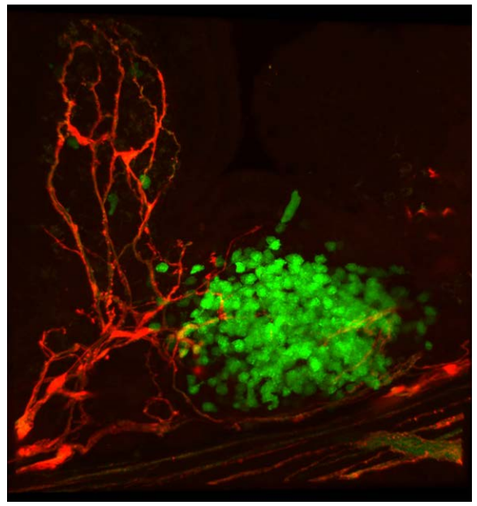
**Resumo da Investigação:**

O laboratório de Imunofisiologia explora o papel da comunicação entre os neurónios e o sistema imunitário na prevenção e resolução da doença. Para isso, a equipa concentra-se nas barreiras mucosas, como o intestino e o pulmão. Esses órgãos estão em contacto permanente com o ambiente externo e possuem uma rede complexa e densa de células neuronais e imunológicas. A combinação de características torna esses órgãos o local ideal para revelar como os sistemas neuronais e imunológico trabalham em conjunto na preservação da saúde.

Com esta abordagem, o laboratório revelou recentemente um surpreendente papel da rede neuronal que envolve esses órgãos: a regulação imunológica. Descobriu que, enquanto o sistema imunológico combate ativamente a infeção, os neurónios são os responsáveis pela deteção da invasão e pela ativação da resposta imune. Estas descobertas podem ter um potencial tremendo no desenho de novas abordagens terapêuticas da doença, ao permitirem identificar novos alvos seletivos a usar em casos como as alergias, inflamação, obesidade e cancro.

**Aconteceu em 2018**

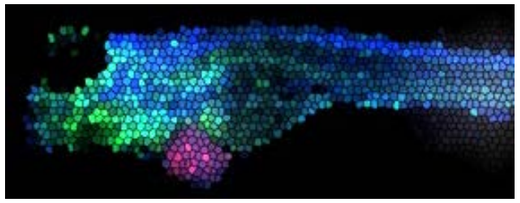
Em 2018, Henrique Veiga-Fernandes, Investigador Principal do Laboratório de Imunofisiologia, recebeu o prémio Allen Distinguished Investigators Award. A escolha deveu-se ao seu trabalho sobre a interação entre os sistemas imunológico e o nervoso no nosso corpo, de forma a nos proteger das infeções. Com esse prémio, a equipa irá desenvolver novas técnicas que permitirão medir como ocorrem essas interações.
Este foi o último prémio a ser atribuído ainda em vida de Paul G. Allen.



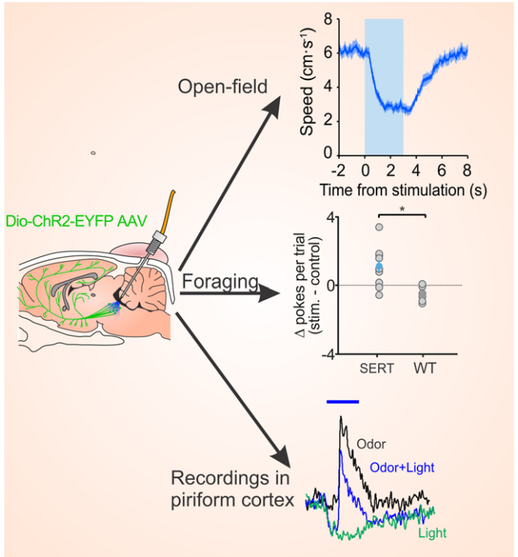
Células gliais a verde e linfócitos inatos a vermelho no intestino do ratinho.

# Investigadores Associados

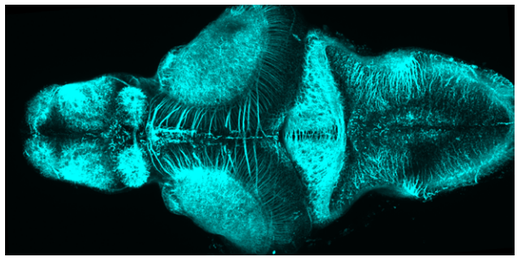
Investigadores associados são investigadores seniores que gerem projetos independentes, em associação com laboratórios específicos no CR.



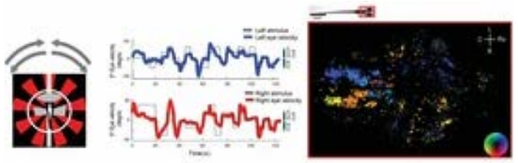
**Desenvolvimento do cancro e evasão ao sistema imune inato | Rita Fior**
Em associação com: Laboratório Telómeros, Envelhecimento e Cancro




**5-HT e tomada de decisões | Eran Lottem**
Em associação com: Laboratório de Neurociência de Sistemas



**Desenvolvimento de circuitos neuronais | Ruth Diez del Corral**
Em associação com: Laboratório Da Visão à Ação & Laboratório de Comportamento Coletivo



**Circuitos neuronais para o comportamento visomotor | Claudia Feierstein**
Em associação com: Laboratório Da Visão à Ação

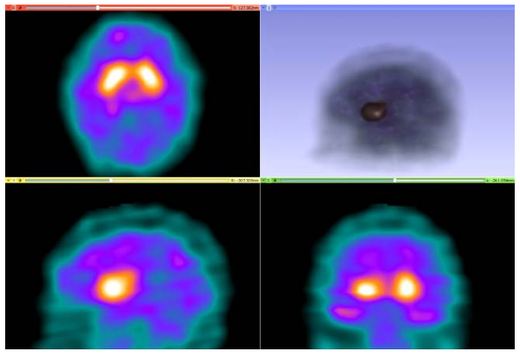




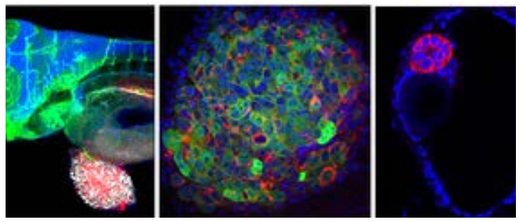
# Laboratórios Adjuntos

Além dos 19 laboratórios de investigação, o CR também está associado a três laboratórios adjuntos, que trabalham em áreas complementares aos laboratórios do CR.

## Internos:

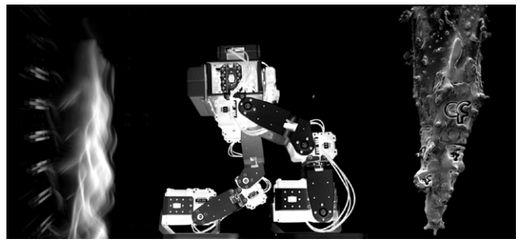


**Neuropsiquiatria | Albino Maia**



**Laboratório Telómeros, Envelhecimento e Cancro | Miguel Godinho Ferreira**

## Externos:



**Sistemas Inteligentes | Adam Kampff**
Instituição: The Sainsbury Wellcome Centre University College London, Reino Unido

**NeuroEndocrinologia Social | Rui Oliveira**
Instituição: Instituto Superior de Psicologia Aplicada (ISPA) & Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC)

# Publicações – Destaques

Em 2018, investigadores do CR publicaram 55 artigos de investigação em revistas com revisão por pares. Estas publicações refletem o alcance da expansão do programa, apresentando novas perspetivas em diversos campos da biologia.

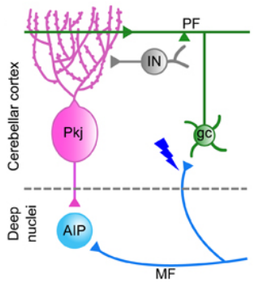
309

Número total de artigos publicados por investigadores do Champalimaud Research (CR) entre 2007 e 2018

## Corre mais, aprende melhor

Ao tentar descobrir como as conexões entre os neurónios mudam com a experiência, dando origem à aprendizagem, o Laboratório de Comportamento e Circuitos Neuronais fez, acidentalmente, uma descoberta importante: a existência de uma forte ligação entre a velocidade de deslocação e a velocidade de aprendizagem em ratos.

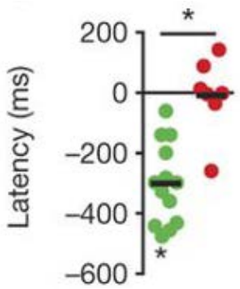
*Albergaria C., Silva NT, Pritchett DL, Carey MR (2018). Locomotor activity modulates associative learning in mouse cerebellum. Nat Neurosci. DOI:10.1038/s41593-018-0129-x.*




## Os movimentos do corpo só precisam de um *puff* de dopamina para começarem

Um novo estudo em ratinhos, feito pelo Laboratório de Neurobiologia da Ação, sugere que uma explosão dos níveis de dopamina unicamente no início de um movimento, em oposição a níveis constantes, é aquilo que nos faz seguir em frente. Isso pode ter implicações importantes no tratamento da doença de Parkinson.

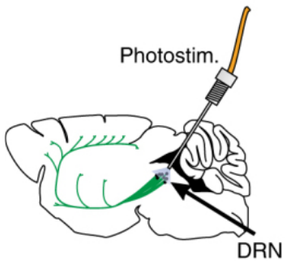
*Da Silva JA, Tecuapetla F., Paixão V., Costa RM (2018). Dopamine neuron activity before action initiation gates and invigorates future movements. Nature. DOI:10.1038/nature25457.*




## A serotonina acelera a aprendizagem

Por que razão os tratamentos com antidepressivos, como o Prozac, parecem funcionar melhor quando combinados com terapias comportamentais, que promovam a aprendizagem de comportamentos positivos pelo paciente deprimido? Um novo estudo do Laboratório de Neurociência de Sistemas apresenta uma possível explicação.

*Lottem E., Banerjee D., Vertechi P., Sarra D., Lohuis MO, Mainen ZF (2018). Activation of serotonin neurons promotes active persistence in a probabilistic foraging task. Nat Commun. DOI:10.1038/s41467-018-03438-y.*

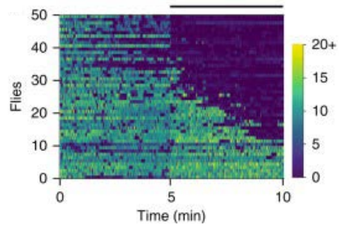





## Como o cérebro decide o que fazer diante do perigo

Lutar, fugir ou ficar imóvel – quando confrontados com uma ameaça, todos, desde os ratinhos aos humanos, irão escolher uma dessas três estratégias. Apesar de fundamental para a sobrevivência, ainda não sabemos como o cérebro escolhe a estratégia a aplicar numa determinada situação. Agora, num novo estudo do Laboratório de Neurociência Comportamental e do Laboratório de Comportamento Inato, o mistério começa a ser desvendado.

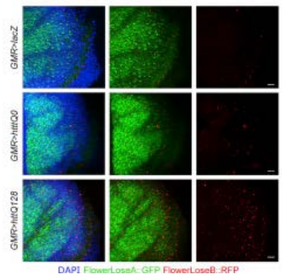
*Zacarias R., Namiki S., Card GM, Vasconcelos ML, Moita MA (2018). Speed dependent descending control of freezing behavior in Drosophila melanogaster. Nat Commun. DOI:10.1038/s41467-018-05875-1.*




## Perder neurónios, às vezes, pode não ser assim tão mau

Hoje, considera-se que, na doença de Alzheimer, a morte das células neuronais no cérebro é responsável pela destruição cognitiva causada pela doença. No entanto, um novo estudo do Laboratório de *Fitness* Celular e do Laboratório de Células Estaminais e Regeneração sugere que a morte neuronal no Alzheimer pode ser uma reação protetora perante a doença. Isso poderá levar a uma completa reavaliação das abordagens terapêuticas na doença de Alzheimer.

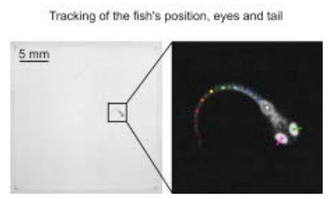
*Coelho DS, Schwartz S., Merino MM, Hauert B., Topfel B., Tieche C., Rhiner C., Moreno E. (2018). Culling less fit neurons protects against amyloid-ß-induced brain damage and cognitive and motor decline. Cell reports. DOI:10.1016/j.celrep.2018.11.098.*




## Cientistas revelam as “peças de lego” que formam os movimentos complexos do peixe-zebra

O comportamento motor pode ser formado a partir de uma variedade de possíveis movimentos contínuos, mas também pode ser constituído por sequências de movimentos distintos e discretos. Novos resultados obtidos pelo Laboratório da Visão à Ação indicam que o último é um tipo de movimento das larvas de peixe-zebra.

*Marques JC, Lackner S., Félix R., Orger MB (2018). Structure of the zebrafish locomotor repertoire revealed with unsupervised behavioral clustering. Curr Biol. DOI:10.1016/j.cub.2017.12.002.*

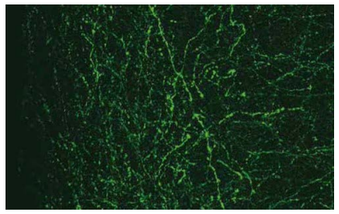


# Publicações – Destaques

## Cientistas descobrem estrutura oculta de enigmáticas conexões neuronais “reversas”

O mistério da organização das conexões reversas do sistema visual foi resolvido. O Laboratório de Circuitos Corticais descobriu que estas dizem ao cérebro para onde não olhar. Estes resultados podem ter profundas implicações no campo da visão mecânica.

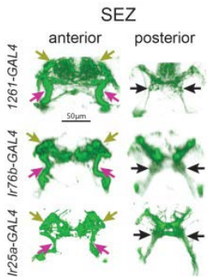
*Marques T., Nguyen J., Fioreze G., Petreanu L. (2018). The functional organization of cortical feedback inputs to primary visual cortex. Nat Neurosci. DOI:10.1038/s41593-018-0135-z.*



## Jogos da fome da mosca-da-fruta: os neurónios do paladar tomam o controlo

De acordo com as novas descobertas do Laboratório de Comportamento e Metabolismo, a mosca-da-fruta tem, na ponta da língua, dois conjuntos de neurónios gustativos que, tal como agora se descobriu, são cruciais para o inseto desenvolver um desejo de proteína.

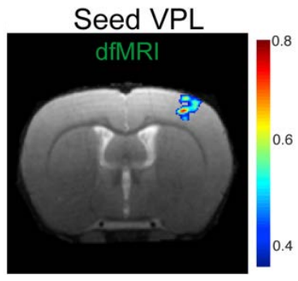
*Steck K., Walker SJ, Itskov PM, Baltazar C., Moreira JM, Ribeiro C. (2018). Internal amino acid state modulates yeast taste neurons to support protein homeostasis in Drosophila. Elife. DOI:10.7554/eLife.31625.*




## Uma melhor perspetiva sobre a conectividade do cérebro

Novas descobertas do Laboratório de Neuroplasticidade e Atividade Neuronal apontam para que, em comparação com os métodos atuais de ressonância magnética funcional (fMRI), os sinais de fMRI de difusão (dfMRI) representam melhor a atividade neuronal subjacente. Esses avanços podem ter implicações significativas num mapeamento mais específico e preciso da atividade neuronal no cérebro global *in vivo*.

*Nunes D., Ianus A., Shemesh N. (2018). Layer-specific connectivity revealed by diffusion-weighted functional MRI in the rat thalamocortical pathway. Neuroimage. DOI:10.1016/j.neuroimage.2018.09.050.*




*A lista global da publicações científicas 2018 encontra-se nos Anexos*





# Financiamento e a sua diversidade – Destaques

Em 2018, para além do financiamento assegurado pela própria Fundação Champalimaud, os investigadores, asseguraram projetos, bolsas e prémios orçamentados em mais de 19 milhões de euros, os quais decorrerão ao longo dos próximos cinco anos. Destaca-se a diversidade de entidades financiadoras internacionais que avaliaram favoravelmente as iniciativas do programa de investigação da Fundação Champalimaud: Comissão Europeia (CE); European Molecular Biology Organization (EMBO); Human Frontier Science Program (HFSP); Fundação “la Caixa”; Volkswagen Foundation (VW); Federation of European Biochemical Societies (FEBS); European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD).

## Financiamento de projetos (grants)

**Paul G. Allen Family Foundation – Allen Distinguished Investigators Program**
Henrique Veiga-Fernandes Laboratório de Imunofisiologia
Título: Deciphering peripheral neuroimmune architecture by intercellular labelling
Valor: **€ 1.325.205**

**Comissão Europeia (CE) – H2020 ERC Consolidator Grants**

**Marta Moita**
Laboratório de Neurociência Comportamental
Título: Actively Frozen – Contextual modulation of freezing and its neuronal basis (A-Fro)
Valor: **€ 1.969.750**

**Fundação “la Caixa” – Health Research 2017**

**Carlos Ribeiro**
Laboratório de Comportamento e Metabolismo
Título: Identifying and testing the metabolites generated by two psychoactive gut bacteria to alter brain function and behavior
Valor: **€ 463.694**

**Leopoldo Petreanu**
Laboratório de Circuitos Corticais
Título: Optical dissection of cortical circuits for sensory expectations
Valor: **€ 499.708**

# Financiamento e a sua diversidade – Destaques

**Volkswagen Foundation – Life**
Michael Orger (PI Ruben Portugues; Max Planck Institute of Neurobiology)
Laboratório Da Visão à Ação
Título: How spontaneous behaviour emerges from brain-wide neural network dynamics
Valor: **€ 524.100**

**Comissão Europeia (CE) – H2020 Widening Programme**
ERA Chair QuantOCancer
Champalimaud Research
Título: Leveraging the unique organismic approach to health and disease of the Champalimaud Foundation through the inception of a quantitative biomedicine research programme focused on cancer
Valor: **€ 2.776.556**

## Financiamento de bolsas/contratos individuais (fellowships)

**Comissão Europeia (CE) – H2020 MSCA-IF-European Standard**

**Camille Mazo**
Circuitos corticais / Laboratório de Leopoldo Petreanu
Título: Do cortical feedback connections store statistical knowledge of the environment?
Valor: **€ 148.635**

**Constanze Lenschow**
Neuroetologia / Laboratório de Susana Lima
Título: Anatomical and functional characterization of the neural circuits controlling ejaculation (SEG)
Valor: **€ 160.635**

**Roel Klein**
Imunofisiologia / Laboratório de Veiga-Fernandes
Título: Tracing of pulmonary neuro-immune networks
Valor: **€ 160.635**

**European Molecular Biology Organization (EMBO) – EMBO Installation Grant**

**Bruno Costa-Silva**
Sistemas Oncológicos / Laboratório de Bruno Costa-Silva
Valor: **€ 150.000**





**Human Frontier Science Program – HFSP Postdoctoral Fellowships**

**Camille Mazo**
Circuitos corticais / Laboratório de Leopoldo Petreanu
Título: Do cortical feedback connections store statistical knowledge of the environment?
Valor: **€ 105.660**

**Constanze Lenschow**
Neuroetologia / Laboratório de Susana Lima
Título: Anatomical and functional characterization of the neural circuits controlling ejaculation
Valor: **€ 114.480**

**Federation of European Biochemical Societies (FEBS) – FEBS Long-Term Fellowships**

**Ana Queirós**
*Fitness* Celular / Laboratório de Eduardo Moreno
Título: Regulation of “fitness fingerprints” mediated cell competition
Valor: **€ 28.798**

**Brain and Behavior Research Foundation – NARSAD Young Investigator Grants**

**Romain Ligneul**
Neurociência de Sistemas / Laboratório de Zachary Mainen
Título: From Neuronal Firing to Behavior: Breaking Down the 5-HT Chain Events
Valor: **€ 56.000**

*A lista global dos projectos, bolsas, contratos individuais e outros encontra-se nos Anexos*

# FORMAÇÃO – DESTAQUES

O CR considera a formação de futuros cientistas um dos seus objetivos primordiais. Com esse objetivo, tem desenvolvido e implementado programas educativos estimulantes, bem como cursos avançados e *workshops* de impacto. Entre estes, os dois projetos educativos mais importantes são o International Neuroscience Doctoral Programme (INDP) e os Cursos Avançados CAJAL/CAJAL Advanced Training Courses.

## International Neuroscience Doctoral Programme (INDP)

O INDP tem como propósito proporcionar aos estudantes uma formação abrangente e integrativa, na área das neurociências, com enfoque nos circuitos neuronais na base do comportamento. Um dos objetivos principais do programa consiste em incentivar a participação ativa, a independência e o pensamento crítico dos estudantes. Os alunos do INDP são originários de todo o mundo e têm vários tipos de formação, nomeadamente nas ciências da vida, física, psicologia, matemática e ciências computacionais.

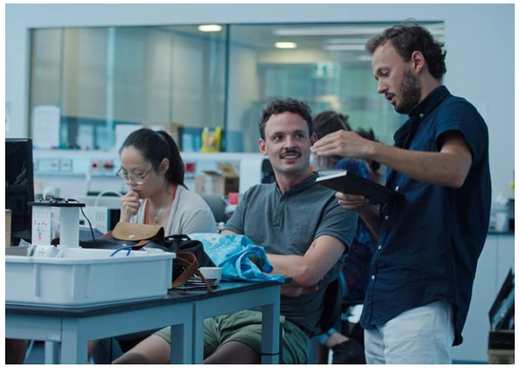
No primeiro dos quatro anos do programa, os estudantes frequentam cursos que abrangem tópicos básicos das neurociências contemporâneas. Estes têm uma forte componente prática, a qual inclui preparações experimentais várias. Durante esse ano, os estudantes também realizam rotações laboratoriais, o que lhes permite familiarizarem-se com a investigação efetuada nos diferentes laboratórios e que os ajuda, depois, a selecionar aquele onde desejam realizar a sua investigação de doutoramento. Os alunos são seguidos por uma comissão de tese, que acompanha os seus progressos e que vai dando sugestões durante o processo. O INDP é um programa acreditado, e os graus são concedidos por um dos nossos dois parceiros académicos, a Universidade Nova de Lisboa e o Instituto Superior de Psicologia Aplicada.

Os estudantes de doutoramento desfrutam de um ambiente académico vibrante na Fundação Champalimaud, com uma programação semanal de seminários internos e oradores convidados, tendo igualmente acesso a uma grande variedade de encontros e de *workshops*. Também têm a oportunidade e o financiamento para organizarem os próprios cursos avançados, bem como para participarem num retiro anual.

Estudantes de doutoramento Curso INDP 2017/2018
Sentados 1.ª fila: Mafalda Valente, Diogo Duarte, Mirjam Heinemans e Lucas Martins
Ajoelhados 2.ª fila: Filipe Rodrigues, Joaquim Contradanças, Miguel Paço, Tiago Quendera e Margarida Sousa
Em pé 3.ª fila: Elena Hindinger, Frederico Severo, Kristin Fischer, Kcénia Bougrova, Ana Rita Mendes, Teresa Duarte, Nuno Rito, Matheus Farias, Solène Sautory e André Marques

## CAJAL Advanced Neuroscience Training Programme

O CAJAL Advanced Neuroscience Training Programme é constituído por quatro cursos anuais, dois realizados no Champalimaud Centre for the Unknown (CCU), em Lisboa, e outros dois no Bordeaux Neurocampus. Inspirados num modelo de sucesso existente nos EUA, há décadas, estes institutos foram escolhidos para serem os primeiros centros na Europa a organizar cursos recorrentes de formação em neurociências.



*Teaching Lab* – alunos e monitores do programa CAJAL

## CAJAL Advanced Course: Behavior of Neural Systems

15 de julho a 04 de agosto de 2018
Diretores do curso: Gonzalo de Polavieja (CR), Benjamin de Bivort (Harvard University, EUA), Megan Carey (CR) e Greg Stephens (VU University Amsterdam, Holanda)

Os estudos quantitativos do comportamento são fundamentais para se compreender o funcionamento do cérebro, bem como o seu o mau funcionamento. Recentemente, as técnicas de estudo do comportamento, assim como as técnicas de monitorização e de manipulação da atividade neuronal, progrediram de forma muito rápida. Assim, este curso de verão está estruturado para dar, a jovens cientistas promissores, uma introdução abrangente às técnicas de ponta na análise comportamental quantitativa.

Com uma duração de três semanas, é uma introdução prática aos métodos avançados de rastreio e de análise comportamental, sendo tão abrangentes que permitem aos participantes implementar essas técnicas nos seus laboratórios de origem.

## CAJAL Advanced Course: Computational Neuroscience

07 a 10 de agosto de 2018 Pré-curso
12 de agosto a 01 de setembro de 2018 Curso completo
Diretores do Curso: Jakob Macke (Research Center Caesar, Alemanha), Christian Machens e Joe Paton (CR)

A neurociência computacional é uma área em rápida evolução, cujos métodos e técnicas são fundamentais para se compreender e modelar o cérebro, mas também para se conceber e interpretar experiências.
A modelação matemática é uma ferramenta essencial no acompanhamento da vasta complexidade dos sistemas neurobiológicos e dos vários elementos que neles interatuam.

Este curso transmite as ideias, métodos e práticas centrais da moderna neurociência computacional, aliando palestras a trabalho prático em projetos. Durante as manhãs, reputados oradores internacionais dão palestras sobre tópicos de todas as áreas da neurociência experimental e computacional. Durante o restante tempo, os alunos trabalham em projetos de investigação, em equipas de duas a três pessoas, sob rigorosa supervisão de especialistas e professores. Os projetos de investigação são propostos pelo corpo docente, antes do curso, e incluem modelagem de neurónios, sistemas neuronais e comportamento, análise de dados neuronais de ponta (dados comportamentais, registos multielétrodos, imagiologia de dados do cálcio, dados de conectómica, etc.) e desenvolvimento de teorias para se explicar as observações experimentais.

*Teaching Lab* – aluna do programa CAJAL

## 7TH CHAMPALIMAUD RESEARCH SYMPOSIUM
## QUANTITATIVE APPROACHES TO BEHAVIOUR AND NEURAL SYSTEMS

**23 a 26 de outubro de 2018**
**Organizadores: Alfonso Renart, Michael Orger**

O objetivo do Champalimaud Research Symposium de 2018 foi reunir especialistas de diversas áreas – como a biologia, a física, a estatística, ciências computacionais e engenharia – para identificarem os quadros teóricos fundamentais de forma a descrever o comportamento animal e a neurociência e para apresentar os avanços recentes nestas áreas de saber, alcançados através de abordagens quantitativas.

O simpósio atraiu muita atenção e foi o Champalimaud Research Symposium mais concorrido até então. Impulsionado pelos conteúdos das apresentações e, sobretudo, por animadas sessões de discussão em grupo, decorreram vários debates interessantes sobre tópicos fundamentais, nomeadamente sobre como abordar a amplitude da natureza dos dados em biologia, o impacto da inteligência artificial nas neurociências e os desafios de se relacionar a atividade neuronal com o comportamento animal. Tudo considerado, os organizadores sentiram que o simpósio alcançou o seu objetivo de reunir investigadores de várias disciplinas e de estabelecer novos laços entre o Champalimaud Research e os cientistas oriundos das mais diversas partes mundo.

Poster do Champalimaud Research Symposium 2018

Auditório da Fundação
Presidiram ao Simpósio:
à esqª Michael Orger, à dtª Alfonso Renart, Investigadores Principais do CR

### Lista de oradores

Haim Sompolinsky
(Orador convidado. Hebrew University, Israel)

Albert-László Barabasi
(Northeastern University, EUA)

Anne Churchland
(Cold Spring Harbour Laboratory, EUA)

Barbara Webb
(University of Edinburgh, Reino Unido)

Christian Machens
(Champalimaud Centre for the Unknown, Portugal)

Florian Engert
(Harvard University, EUA)

Josh McDermott
(Massachusetts Institute of Technology, EUA)

Maria Neimark Geffen
(University of Pennsylvania, EUA)

Mark Humphries
(University of Nottingham, Reino Unido)

Mark Transtrum
(Brigham Young University, EUA)

Matthew Botvinick
(DeepMind & University College Londres, Reino Unido)

Megan Carey
(Champalimaud Centre for the Unknown, Portugal)

Rainer Friedrich
(Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Suíça)

Stuart Geman
(Brown University, EUA)

Surya Ganguli
(Stanford University, EUA)

Tim Behrens
(University of Oxford, Reino Unido)



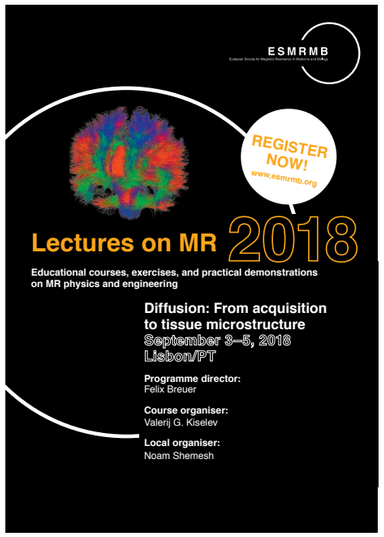
# Eventos – Destaques

Para complementar as atividades relacionadas com a investigação, o CR também organiza com regularidade vários encontros científicos. Em 2017, a lista de iniciativas incluiu, além do Champalimaud Research Symposium, uma série de colóquios semanais e outros encontros científicos internacionais.
A seguir são apresentados algumas das iniciativas científicas de maior destaque deste ano.

## European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology Meeting

03 a 05 de setembro de 2018
Diretor do Programa: Felix Breuer (Research Center Magnetic Resonance Bavaria, Alemanha)
Organizador do curso: Valerij G. Kiselev (University Medical Center Freiburg, Alemanha)
Organizador local: Noam Shemesh  e Celso Matos (CR)

Foi destinado a físicos interessados em ressonância magnética (RM) e a demais cientistas e estudantes de doutoramento com experiência em métodos básicos de RM e conhecimento dos princípios da excitação e de aquisição de RM, que desejassem ampliar os seus conhecimentos em MRI por difusão. Este curso avançado forneceu uma introdução pormenorizada no campo das medições de difusão, que abrange os princípios físicos de difusão em meios heterogéneos, técnicas de medição e aplicações para investigação da estrutura celular de tecidos vivos.




*Poster do evento ESMRMB*
*3 a 5 setembro*

Sessão do ciclo de workshops organizados pela iniciativa Science Careers, um dos projetos financiados pelo Kickstarter

## Science Careers Workshop Series

Várias datas ao longo de 2018
Organizadores: Catarina Ramos, Clara Ferreira, João Afonso, Silvana Araújo (todos do CR)

O Science Careers Workshop Series foi criado com o objetivo de consciencializar os estudantes de doutoramento e de pós-doutoramento para o leque de possíveis carreiras científicas, dentro e fora da academia, e de ajudá-los a desenvolverem as competências necessárias para essas carreiras. Os tópicos dos *workshops* de 2018 incluíram, entre outros, a obtenção de financiamento, o desenvolvimento de carreira, as carreiras na Interface of Science e a sessão de networking de Data Science.

Esta série de *workshops* é apoiada pela iniciativa Kickstarter do CR, em que os laboratórios canalizam recursos para o financiamento de projetos considerados benéficos para a comunidade do CR. Resultou de uma colaboração entre os investigadores do CR e o Gabinete de Comunicação Científica do CR.

### Zebrafish Facility Management Workshop

29 e 30 de outubro de 2018
Organizadores: Ana Catarina Certal (CF), Claire Allen (University of Sheffield, Reino Unido) & João Cruz (CONGENTO)

Este *workshop* teve como objetivo fortalecer a rede mundial de aquacultura do peixe-zebra para apoio à investigação. Com um painel internacional constituído por 11 especialistas mundiais desta área, foi uma grande oportunidade para os gestores, técnicos e investigadores ligados à gestão de equipamentos para aquacultura do peixe-zebra se reunirem e discutirem os desenvolvimentos mais recentes, as oportunidades atuais e as experiências pessoais neste campo.

A Plataforma de Peixes organizou a primeira edição deste *workshop* internacional. O encontro teve lotação esgotada, contando com mais de 80 participantes vindos de 18 países e outros 20 que participaram via *live streaming*.

### Advanced Course in Image analysis

Parte 1: *Image fundamentals and visualisation* | 25 de setembro de 2018
Parte 2: *Advanced image processing and analysis* | 20 a 22 de novembro de 2018
Organizadores: Davide Accardi & Rebecca Saleeb (Fundação Champalimaud)

O curso avançado de análise de imagens forneceu aos utilizadores de microscopia, quer internos quer externos, uma formação alargada sobre a realização de análises de alto nível de imagens adquiridas, usando para tal técnicas de microscopia. Foi ministrado por especialistas da plataforma ABBE, do Instituto Gulbenkian de Ciência (Portugal) e da Scientific Volume Imaging Company (Holanda).

*A lista global de cursos, workshops e eventos 2018 encontra-se nos Anexos*





## Comunicação e divulgação de ciência – Destaques

Um dos objetivos definidos pelo CR é partilhar conhecimentos, não apenas dentro da comunidade científica mas também com a comunidade em geral. Muitos investigadores do CR, em vários momentos das suas carreiras, adotam esta perspetiva e escolhem organizar e participar em diversas atividades de divulgação, dentro e fora do CCU.

### O Champalimaud Centre for the Unknown é uma das primeiras Academias Gulbenkian do Conhecimento

Este programa da Fundação Gulbenkian tem como público-alvo crianças e jovens até aos 25 anos e visa criar novas abordagens que irão preparar os participantes para navegarem com sucesso neste mundo em rápida mudança. A candidatura ao programa foi competitiva, com 589 candidaturas de projetos nacionais, que resultaram na seleção de apenas 34.

NEURO NAUTAS

O projeto Neuronautas, elaborado por um grupo de especialistas em comunicação de ciência da Fundação Champalimaud, tem como objetivo desenvolver competências de comunicação, promover a solução de problemas e estimular o pensamento criativo em estudantes do Ensino Secundário, envolvendo-os num programa de trabalho de campo pioneiro em neurociência. Ao longo de uma série de sessões de formação, no Champalimaud Centre for the Unknown (CCU), à qual se seguirá um campo de treino em neurociências, que ocorrerá em 2019, os participantes aprenderão a fazer observações do comportamento animal e a medi-las de forma quantitativa e qualitativa, utilizando *hardware* e *software* de código aberto.

Lançamento das Academias Gulbenkian do Conhecimento na Fundação Calouste Gulbenkian
19 outubro

### Explorar experiências sensoriais em ERC ^ 2

Realizado no Pavilhão do Conhecimento, este encontro aberto a todos integrou o ERC = Science2, um projeto europeu financiado pelo European Research Council (ERC), cujo principal objetivo é promover os investigadores e os seus projetos. Nessa experiência gastronómica multissensorial imersiva, uma ementa especial desafiou os cinco sentidos ao jantar, despertando emoções e memórias. Os nossos cientistas, nomeadamente os Investigadores Principais Eugenia Chiappe e Carlos Ribeiro, bem como o investigador associado do CR Rui Oliveira, interagiram com o público e exploraram vários tópicos, como a relação entre os nossos sentidos e as nossas emoções e a forma como a perda de um dos cinco sentidos pode realçar os restantes.

Carlos Ribeiro
Eugenia Chiappe
Investigadores Principais do CR

# Comunicação e divulgação de ciência – Destaques

## Viagens ao Desconhecido

Viagens ao Desconhecido é uma nova iniciativa educacional em que os alunos exploram a Ciência, realizada nos laboratórios da Champalimaud Research (CR), através de histórias participadas que podem ser usadas na sala de aula. O objetivo desta iniciativa é ajudar os professores a desenvolver nos alunos as capacidades essenciais para serem cidadãos informados, pró-ativos e, até, futuros cientistas. Através dessas histórias, os alunos podem explorar e refletir sobre as diferentes etapas do processo científico e perceber o que significa uma carreira científica.

Materiais das “Viagens ao Desconhecido” (cartas e guia do professor)

Em 2018, foram desenvolvidas as duas primeiras histórias participadas – FEAR, baseadas no trabalho do Laboratório de Neurociência Comportamental (laboratório de Marta Moita) e SWEET OR SAVOY, com base nos trabalhos do Laboratório de Comportamento e Metabolismo (Laboratório de Carlos Ribeiro). Foram criados guiões para os professores e foi oferecida uma sessão de formação de professores em parceria com o Centro de Formação Ciência Viva. As respostas recebidas através de inquéritos revelaram-se muito positivas e alguns professores já implementaram as histórias na sala de aula. Neste momento, estão a ser desenvolvidos materiais adicionais e está a decorrer a construção de um *website* interativo e didático.

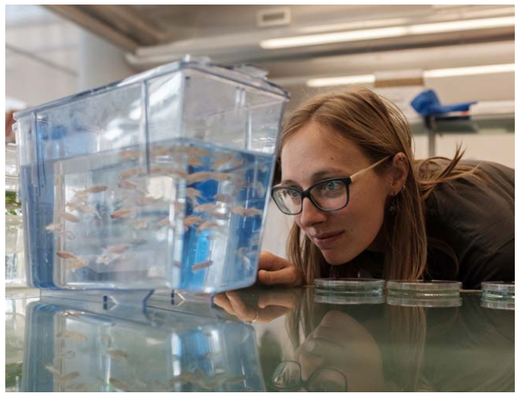
*A lista global de eventos de comunicação de ciência 2018 encontra-se nos Anexos*

## “Shhhh… Danger is out there”: A primeira publicação do CR na revista *Frontiers for Young Minds*

*Frontiers for Young Minds (FYM)* é uma revista online, da editora académica Frontiers, que tem como objetivo levar a Ciência real às crianças. Os artigos são escritos por cientistas e revistos e editados por crianças e adolescentes. Em 2018, o artigo intitulado “Shhhh... Danger is out there”, escrito por cientistas e membros da equipa SciCom do Champalimaud Research (CR), foi publicado na FYM. Este texto baseou-se num artigo científico original do Laboratório de Neurociência Comportamental (Laboratório de Marta Moita).

## “Curiosidade e o Desconhecido”: primeiro encontro aberto ao público em Open-Lab

Durante a semana de Ciência e Tecnologia de 2018 e para celebrar o Dia Nacional da Cultura Científica, os cientistas do Champalimaud Research (CR) receberam visitantes e organizaram visitas guiadas a vários laboratórios do Champalimaud Center for the Unknown (CCU). Nestas visitas guiadas, o público teve a oportunidade de interagir diretamente com os cientistas, fazendo perguntas sobre os projetos de investigação e sobre Ciência em geral. Paralelamente às visitas guiadas, o público, cerca de 140 pessoas de várias idades, também teve a oportunidade de participar em conversas informais com jovens investigadores. Os tópicos de conversa percorreram diversos temas, como as carreiras científicas, passatempos e as melhores e piores experiências ocorridas no laboratório.



Anna Hobbiss - Postdoc do CR





# Plataformas e unidades de apoio à investigação

Dois organismos principais contribuem para o bom funcionamento do Champalimaud Centre for the Unknown (CCU): as Plataformas Científicas e Tecnológicas e as Unidades de Apoio ao CR.

## Plataformas Científicas e Tecnológicas

As Plataformas Científicas e Tecnológicas do Champalimaud Centre for the Unknown (CCU) desenvolvem um trabalho técnico-científico e de apoio especializado às atividades dos grupos de investigação e de clínicos. As plataformas operam nas mais variadas áreas, desde o desenvolvimento de tecnologias sofisticadas em modelos animais, ferramentas de imagem, *hardware* e *software* até à gestão de recursos e de infraestruturas de investigação.
As Plataformas Científicas encontram-se descritas no organigrama do Champalimaud Research

Plataforma de Moscas

## Unidades de Apoio à Investigação

As Unidades de Apoio ao CR (CRSU) prestam toda a assistência administrativa, financeira e operacional à comunidade CR. Acompanhando a evolução e o crescimento do CR, o apoio aos cientistas também continua a crescer em organização e em capacidade.
A equipa do CRSU fornece o apoio necessário em termos de administração, gestão e comunicação, para incentivar o trabalho dos cientistas, permitindo-lhes concentrarem-se na investigação.
Estas Unidades encontram-se descritas no organigrama do Champalimaud Research

*A lista global das Plataformas e Unidades de Apoio à investigação encontra-se nos Anexos*

## Destaques de 2018

### Plataforma de Bioimagiologia e Bio-ótica Experimental Avançada (ABBE)

Em 2018, a plataforma ABBE tornou-se um centro de microscopia de fluorescência de *light-sheet*, uma abordagem de imagem que a revista Nature Methods apelidou de “Método do Ano de 2014”. Esta técnica fornece imagens rápidas e tridimensionais de amostras grandes, com baixo poder de excitação. Como o fotobranqueamento e a fototoxicidade são mínimos, este método permite que os investigadores realizem estudos sobre tópicos como a regeneração de tecidos, a neurogénese ou os tratamentos de cancro, que necessitam de imagens ao longo de vários dias.

### Plataforma de Peixes

Em 2018, a Coordenadora da Plataforma de Peixes, Ana Catarina Certal, foi presidente em exercício do Conselho Executivo da Zebrafish Husbandry Association, uma organização internacional sem fins lucrativos que promove e desenvolve padrões de criação e manuseamento de peixe-zebra, através de educação, colaboração e publicação.

### Plataforma de *Hardware* Científico

Uma das linhas de produtos desenvolvidas pela Plataforma de *Hardware* Científico intitula-se Harp. Este é composto por um conjunto de dispositivos que fornecem uma implementação eficiente, intuitiva e fácil de usar, dentro de um ambiente de ferramentas *high-performance*.
Após o entusiasmo dos utilizadores na CCU, a plataforma passou também a fornecer, em 2018, produtos Harp para utilizadores externos. Até agora, foram construídos 194 dispositivos que, atualmente, estão a ser distribuídos por 11 laboratórios localizados em nove instituições mundiais, como a Columbia University, nos EUA, o Instituto Max Plank, na Alemanha, a UCL, no Reino Unido, e The Hebrew University, em Israel.

Placa de som do Harp

# 2017/ 2018

## VISÃO

Esta foi a 12.ª edição do Prémio que já contemplou 28 grupos de investigação distribuídos por importantes laboratórios de colaboração internacional e 12 organizações notáveis pelo seu desempenho junto das populações mais pobres em várias regiões do globo, em particular na Índia, no Nepal e em vários países de África.

# VISÃO

O Prémio António Champalimaud de Visão, lançado em 2006, é considerado o maior prémio no mundo neste domínio. Constitui também uma homenagem ao Fundador e visa estimular a saúde na área da visão, singularizando a possibilidade de ver como uma inestimável capacidade do ser humano.

## Prémio António Champalimaud de Visão

A Fundação partilha com a Agência Internacional para a Prevenção da Cegueira (IAPB) e a Organização Mundial da Saúde o objetivo de acabar com a cegueira evitável, um flagelo de dimensões ainda muito incapacitantes.

Em anos ímpares, o Prémio contempla organizações que contribuam, de forma inequívoca, para o combate à cegueira em países carenciados e, em anos pares, apoia de forma expressiva o avanço da investigação científica em visão, através da ação de grupos de investigadores que tenham desenvolvido tratamentos e intervenções que previnam ou curem doenças oculares ou que revelem os processos envolvidos na nossa capacidade de ver.

Esta foi a 12.ª edição do Prémio, que já contemplou 28 grupos de investigação distribuídos por importantes laboratórios de colaboração internacional e 12 organizações notáveis pelo seu desempenho junto das populações mais pobres em várias regiões do globo, em particular na Índia, no Nepal, e em vários países de África.

O Prémio António Champalimaud de Visão, desde a sua criação até ao presente, conseguiu chegar a milhares de pessoas que, direta e indiretamente, estão a beneficiar todos os dias do seu contributo, reconhecendo, nesta ação, um elemento integrante do desenvolvimento dos povos e do combate à pobreza.

A Fundação manterá este seu compromisso distinguindo aqueles que melhor contribuem com o seu conhecimento e dedicação, trabalhando em ambiente laboratorial ou através da sua presença infatigável no terreno.





## Os premiados 2018

O Prémio António Champalimaud de Visão 2018 reconheceu a primeira terapia genética com sucesso na cura de uma doença humana hereditária.

Os extraordinários avanços científicos dos vencedores do Prémio 2018 conduziram ao tratamento de uma forma genética de cegueira infantil, a *Amaurose Congénita de Leber*, demonstrando, assim, o potencial da terapia genética na cura de outras doenças hereditárias.

As doenças hereditárias da retina são a principal ou uma das principais causas de cegueira em idade ativa e a segunda principal causa de cegueira em crianças na Europa, nos EUA e grande parte da Ásia. Este grupo heterogéneo de doenças é provocado por alterações em genes importantes na retina, tendo em comum perdas muito significativas da visão.

Os vencedores do Prémio António Champalimaud de Visão 2018 que alargaram as fronteiras da medicina atual foram:

**Jean Bennett, M.D., Ph.D.** e **Albert M. Maguire, M.D.**; Scheie Eye Institute, University of Pennsylvania School of Medicine e Children's Hospital of Philadelphia (EUA)

**Robin Ali, Ph.D.** e **James Bainbridge M.D., Ph.D.**; Institute of Ophthalmology of the University College London e Moorfields Eye Hospital (Reino Unido)

**Samuel G. Jacobson, M.D., Ph.D.** e **William W. Hauswirth, Ph.D.**; Scheie Eye Institute, University of Pennsylvania School of Medicine e University of Florida College of Medicine (EUA)

**Michael Redmond, Ph.D.**; National Eye Institute, U. S. National Institutes of Health (EUA)

A perceção visual começa nos olhos com a ativação de recetores reativos à luz – as células foto-recetoras da retina. Há cinquenta anos, George Wald recebeu o Prémio Nobel por descobrir o papel central da vitamina A em reações que convertem a luz em imagem nos olhos. Vinte e cinco anos depois, Michael Redmond clonou o gene RPE65 e demonstrou que este é essencial na conversão da vitamina A dos alimentos que comemos para a sua forma ativa nas células foto-recetoras dos olhos. Pouco tempo depois, foi descoberto que crianças com mutações neste gene ficam cegas nos primeiros meses de vida. As equipas premiadas desenvolveram a interessante solução de conseguir colocar um substituto funcional do gene RPE65 no olho, através do uso de terapia de reposição genética.

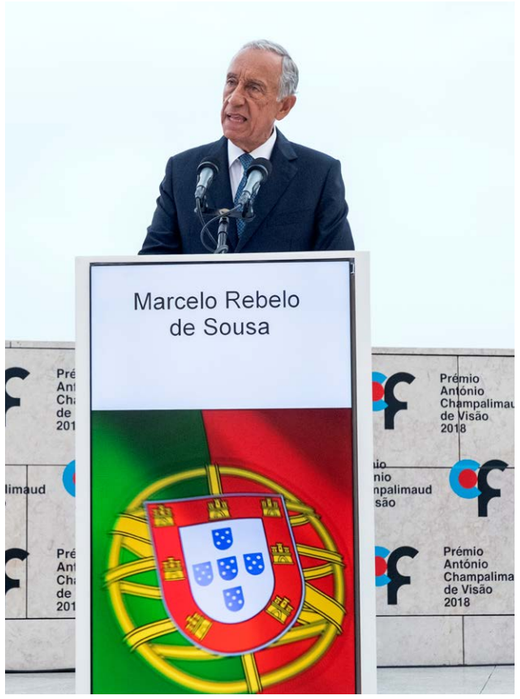
A restituição da visão a crianças e adultos estimula a comunidade científica a ver mais longe, através do alargamento do potencial das terapias genéticas a um maior espectro de doenças terríveis.

*Anfiteatro da Fundação Champalimaud* – intervenção de Leonor Beleza na cerimónia de entrega do Prémio de Visão 2018
4 setembro

## Cerimónia

Este ano foram duas as comemorações que ocorrem no dia 4 de setembro no anfiteatro externo da Fundação: a homenagem aos vencedores do Prémio António Champalimaud de Visão 2018 e o anúncio de um novo projeto, o Centro Botton-Champalimaud, dedicado ao cancro do pâncreas, que será inaugurado em 2020 inserido no espaço da Fundação, e cuja descrição poderá ser lida, em mais detalhe, no capítulo inicial deste relatório.

Este dia ficou marcado pela homenagem aos feitos extraordinários alcançados por 7 investigadores que conduziram ao sucesso o tratamento de uma forma genética de cegueira infantil, um subtipo de *Amaurose Congénita de Leber*, demonstrando o potencial de futuros desenvolvimentos em terapia genética na cura de outras doenças. Foi também o dia zero de uma nova etapa e de uma nova colaboração: o projeto que Mauricio Botton Carasso e Charlotte Staticelli-Revel Botton confiaram à Fundação Champalimaud no domínio da ciência e da medicina.




O Presidente da República, Marcelo Rebelo de Sousa, discursando na cerimónia do Prémio de Visão 2018
4 setembro

Foi também a data em que o espaço central ocupado pelo Centro Champalimaud, em Pedrouços, se passou a chamar oficialmente “Largo da Fundação Champalimaud”.

Este dia intenso contou com a presença, para além dos investigadores premiados, do casal Mauricio e Charlotte Botton Carasso, da família de António Champalimaud, de inúmeros convidados nacionais e estrangeiros e de colaboradores que querem acompanhar a Fundação, em cada ano, com a sua presença nesta festa.

Presidida pelo Professor Marcelo Rebelo de Sousa, Presidente da República Portuguesa, a cerimónia contou com as intervenções da Presidente da Fundação Champalimaud, Leonor Beleza, do Presidente do Júri, Alfred Sommer, de Luísa Champalimaud em representação do Fundador e de Samuel Jacobson representando os 7 premiados.

A cerimónia foi aberta por Leonor Beleza que agradeceu a presença e acompanhamento institucional e pessoal sempre testemunhado pelo Presidente da República.

Em seguida, homenageou o casal Botton-Carasso, presente no anfiteatro, realçando o seu profundo reconhecimento pela decisão de avançarem com um projeto inovador em conjunto com a Fundação Champalimaud: o Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre a inaugurar em outubro de 2020 que, fruto da sua filantropia, contará com 50 milhões de euros para a construção e funcionamento nos primeiros anos. Será um centro totalmente dedicado ao cancro do pâncreas e resulta de uma convergência de interesses que se foram consolidando ao longo de vários encontros em Espanha e em Portugal. A gestão da construção e o respetivo funcionamento serão da responsabilidade da Fundação Champalimaud e o seu espaço estará integrado no conjunto arquitetónico e funcional do Centro Champalimaud, seguindo uma estética coerente com os atuais edifícios.

Ao referir este generosíssimo ato, relembrou igualmente outros gestos de portugueses que distinguiram a Fundação: o Prof. Raimundo Vicente, que lhe confiou a sua casa situada bem perto do Centro, em Algés, e mais recentemente Frederico Villar que, sem nenhuma ligação conhecida à Fundação Champalimaud, decidiu legar-lhe a sua casa senhorial no Minho com raízes no séc. XV, a Casa de Pomarchão.

Citando os investigadores vencedores do Prémio, Jean Bennet e Albert Maguire, Robin Ali e James Bainbridge, Samuel Jacobson e William Hauswirth, e Michael Redmond, que, separadamente ou em conjunto, conceberem





e comprovaram a eficácia da utilização da terapia genética para curar doenças hereditárias dos olhos, Leonor Beleza relembrou que estas terapias abrem uma enorme esperança para o tratamento de outras doenças que beneficiarão do conhecimento e conclusões alcançados por estes investigadores na manipulação terapêutica dos genes.

Por sua vez, Alfred Sommer, Presidente do Júri do Prémio António Champalimaud de Visão, chamou a atenção para o notável trabalho que tem vindo a ser desenvolvido pelos investigadores agora premiados no domínio da terapia genética, uma ciência emergente ainda a dar os primeiros passos no tratamento de doenças hereditárias, seja do olho, seja de outros órgãos, mas que comporta a promessa de proteger outras áreas da saúde e prevenir de forma eficaz a cegueira.

O Professor Marcelo Rebelo de Sousa interveio de seguida afirmando, relativamente aos premiados, que todo o aplauso público e incentivo de um prémio é pouco para o que se ficará a dever a quem contribui com o seu conhecimento e dedicação para o bem da humanidade. Realçou a doação de uma família não portuguesa a uma instituição nacional, num projeto comum que beneficiará os que mais precisam através da investigação e do tratamento do pâncreas, e chamou a atenção para a importância do mecenato social, quer quando realizado através de Fundações, quer por outras entidades ou novas orgânicas, incentivando à partilha de meios financeiros, de recursos técnicos ou logísticos e de tempo traduzido em ações de voluntariado.

À semelhança dos anos anteriores, o momento musical do Prémio Visão resultou de um arranjo feito com base no tema oficial da Fundação. Desta feita, porém, o espetáculo começou com um interlúdio, para guitarra portuguesa e violoncelo, da canção “Verdes Anos” de Carlos Paredes. Depois subiu ao palco o fadista Camané – que já tinha participado na cerimónia do Prémio em 2015 com a leitura de dois poemas de Fernando Pessoa – para interpretar o tema “Sei de um Rio”. A peça desenvolveu-se de seguida com um grande coro que emergiu da plateia, ao qual se foi juntando gradualmente todo o conjunto instrumental - guitarras, viola, contrabaixo, violoncelo e violino – para o grande final.
Toda a dinâmica da música foi encenada através da entrada e saída de músicos de cena, tirando partido do espaço físico do auditório e da beleza do cenário natural. Foi, mais uma vez, um momento único e inesquecível, este que marcou o encerramento da cerimónia do Prémio Visão 2018.

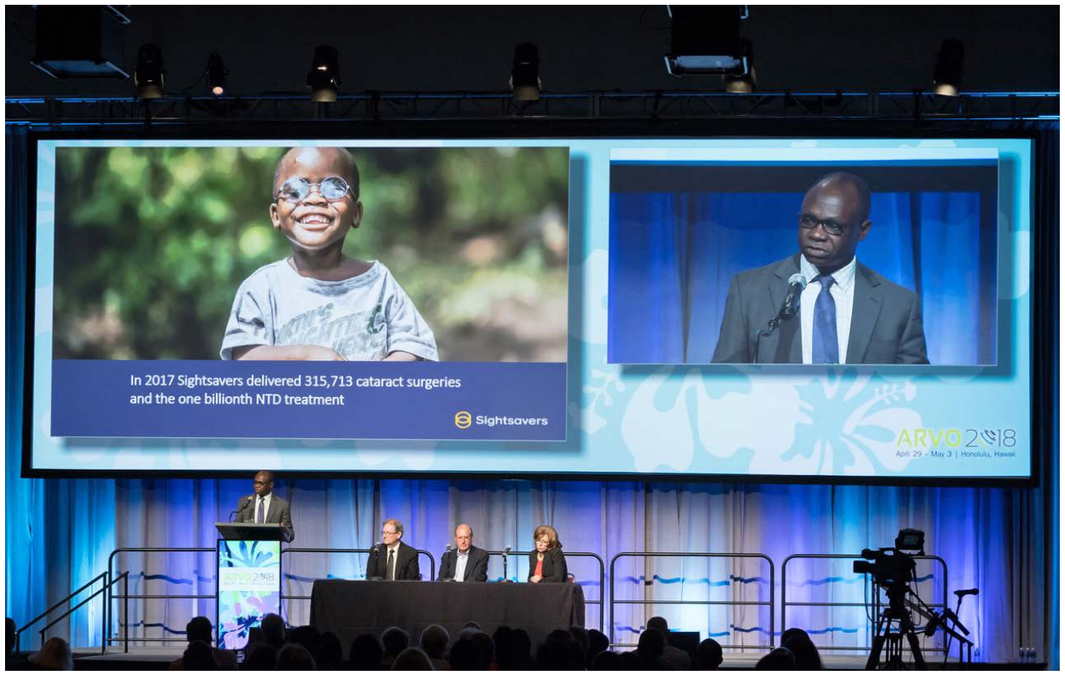
Homenagem a Mauricio e Charlotte Botton-Carasso
4 setembro

## ARVO/CHAMPALIMAUD LECTURE

A conferência anual ARVO/Champalimaud Lecture decorreu em Honolulu, tendo nela participado, como é habitual, os vencedores do Prémio António Champalimaud de Visão do ano anterior (2017). A Sight Savers foi representada pelo seu diretor na Nigéria, Dr. Sunday Isiaku e a CBM pelo Dr. Rainald Duerksen, da CBM Paraguay e Fundación Visión. A sessão foi aberta por Claude Bourgoyne, presidente da ARVO, seguido de Leonor Beleza que fez uma apresentação sobre Prémio e sobre trabalho da Fundação em Portugal. Alfred Sommer apresentou os vencedores, em representação do Júri.

A ARVO – The Association for Research in Vision and Ophthalmology – é a maior e mais respeitada organização de investigação em oftalmologia e visão do mundo. Com cerca de 12 000 membros, de mais de 75 países, a ARVO pretende promover a investigação, contribuir para o avanço da compreensão do sistema visual e prevenir, tratar e curar as doenças da visão.

ARVO/Champalimaud Lecture 2018, em Honolulu, EUA
Oradores: Leonor Beleza, Presidente da Fundação Champalimaud e Sunday Isiaku, Diretor da Sight Savers Nigéria
30 abril








# C-TRACER

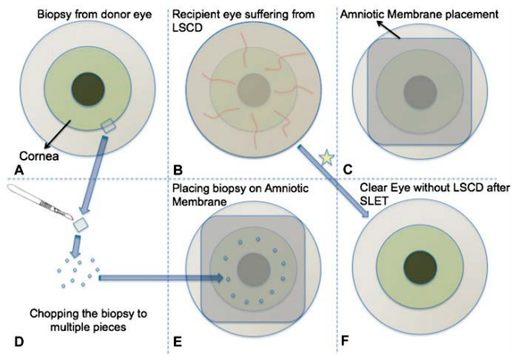
O começo de 2018 foi um marco importante na história da rede de centros C-TRACER – Champalimaud Translational Centres for Eye Research, com a celebração da primeira década de investigação científica na área da visão. Desde o seu lançamento em Hyderabad, Índia, em janeiro de 2008, o C-TRACER tem-se dedicado a diversos temas-chave no âmbito da sua missão de avançar soluções científicas para as doenças oculares.

Nesta década foi desenvolvida investigação de ponta em áreas que incluem terapias com células estaminais e com genómica molecular e funcional avançada. Uma parte fundamental das atividades desta rede é a tradução de importantes descobertas em aplicações clínicas, para benefício de quem mais precisa. Um dos mais importantes projetos científicos nos últimos anos é a identificação de biomarcadores de previsão de risco e de evolução da doença na Retinopatia da Prematuridade (ROP); ao longo dos últimos 11 anos, este importante trabalho produziu três artigos científicos e, na prática, tratou um total de 1544 casos de ROP em vários pontos da Índia.

Outro dos projetos emblemáticos do C-TRACER – Índia, desde o seu lançamento em parceria com o LV Prasad Eye Institute, é a investigação e as terapias com células estaminais, em particular, as técnicas CLET – Cultivated Limbal Epithelial Transplantation (transplante de epitélio límbico de cultura) e SLET – Simple Limbal Epithelial Transplantation (transplante de epitélio límbico simples), desenvolvidas em Hyderabad e que já permitiram que milhares de pessoas que sofriam de patologias da córnea pudessem recuperar a visão. A técnica CLET foi inicialmente desenvolvida para cultivar o epitélio da córnea para transplante em ambiente clínico. A introdução da técnica SLET possibilitou que a técnica fosse aplicada fora do laboratório e levada a locais remotos; em 2018, o tratamento avançado SLET permitiu que 58 pacientes indianos recuperassem a visão. Ao mesmo tempo, a equipa treinou outros investigadores para exportar este tratamento para países como a Nigéria e o Quénia.
O trabalho realizado pelas equipas do C-TRACER – Índia estende-se também à utilização de células-tronco pluripotentes para tratamento de doenças da retina, e os progressos científicos nesta área foram, de igual forma, publicados.

Os cancros oculares, incluindo o retinoblastoma, são também uma área importante do C-TRACER. Em 2018, foram tratados, em Hyderabad, 2072 casos, elevando o número total nos últimos três anos para 6185, incluindo 990 casos de retinoblastoma. Além deste sucesso clínico, a investigação neste campo evoluiu significativamente com o início de uma nova colaboração entre investigadores do Centro Champalimaud e os cirurgiões e investigadores do LV Prasad Eye Institute. Neste novo projeto, a lançar em 2019, serão trocadas amostras de tecidos entre as duas instituições, para serem estudadas nos seus laboratórios de oncologia.

**Epitélio límbico simples (SLET)**



As parcerias são um pilar central da filosofia C-TRACER e, ao longo dos últimos dez anos, os três centros, localizados em Hyderabad (Índia), em Coimbra (Portugal) e em São Paulo (Brasil), procuraram oportunidades de colaboração e de intercâmbio científico. Exemplo disso é a cooperação no que toca aos Biomarcadores da Retinopatia Diabética entre o C-TRACER – Índia e os seus parceiros de Coimbra, o que, em anos recentes, produziu resultados científicos significativos e deu origem a duas publicações em 2018.

Como já é tradição, os investigadores da rede C-TRACER reúnem-se regularmente em simpósios anuais, quer na Índia quer em Portugal. À semelhança dos anos anteriores, Leonor Beleza esteve presente no 11th Annual Champalimaud Research Symposium, em janeiro de 2018, em Hyderabad. Nesta ocasião, a palestra principal coube à Dr.ª Masayo Takehashi, do RIKEN Centre for Biosystems Dynamics Research, Kobe, Japão, que partilhou a sua experiência no tratamento de distúrbios da retina através da utilização de células pluripotentes. Participaram também neste simpósio o Professor Martin Chalfie, da Universidade de Columbia, EUA, Prémio Nobel da Química em 2008, cuja intervenção se centrou na sua vasta experiência em investigação básica e em diferenciação celular, e a Professora Dr.ª Brigitte Roeder, do Instituto de Psicologia da Universidade de Hamburgo, Alemanha, laureada com o Prémio Leibniz em 2014.

Leonor Beleza acompanhada dos participantes no 11.º Champalimaud Research Symposium, LVPEI, Hyderabad, Índia 28 janeiro

11.º Champalimaud Research Symposium, LVPEI, Hyderabad, Índia 28 janeiro



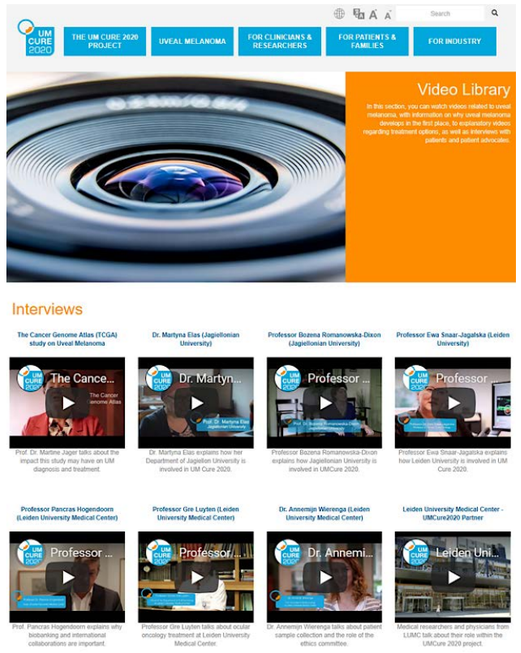


# UM CURE 2020

O UM CURE 2020 é um consórcio integrado no Horizonte 2020, o programa quadro da União Europeia para a Investigação e Inovação. É constituído por vários parceiros, entre os quais a Fundação Champalimaud. O Consórcio integra grupos de investigação básica, pré-clínica e clínica, e tem como objetivo a descoberta de novas terapias para o melanoma uveal metastático. A Fundação lidera o *Work Package 5* do projeto, responsável pela comunicação e disseminação de resultados do UM Cure 2020.

Durante o ano 2018, o projeto UM CURE 2020 – novas terapias para melanoma uveal metastático – progrediu para uma nova fase, com investigação mais próxima de resultados na clínica e um crescimento sólido da rede de doentes. O *site* foi completado com conteúdo crucial, através de uma página especialmente dedicada a publicações científicas no âmbito do melanoma da úvea, resultante quer de investigação de parceiros do Consórcio, quer de outros grupos de investigação a nível mundial. Nos últimos meses do ano, foi também desenvolvida uma Video Library onde podem ser acedidas entrevistas a doentes, investigadores e clínicos, bem como resumos de reuniões do Consórcio e vídeos que explicam, de forma sucinta, conceitos relacionados com melanoma da úvea, o seu tratamento, diagnóstico e estratégias para viver melhor com este cancro raro e difícil.

Ao nível das publicações, foi também desenvolvido um trabalho de simplificação de conteúdos, de forma a mais facilmente alcançar a comunidade de doentes e o público em geral, facultando-lhes os resultados científicos mais recentes em linguagem clara e vocabulário mais familiar. Graças à qualidade do conteúdo produzido, surgem notícias frequentes no *website* e atividade nas plataformas das redes sociais e, em dezembro de 2018, a plataforma *online* chegou aos 12519 utilizadores em 125 países de todo o mundo.




*Website* do UM CURE 2020

## Brochura para doentes

Um dos materiais de comunicação desenvolvidos no ano de 2018, importante para colmatar a falta de informação, foi uma brochura para doentes que inclui informações cruciais sobre a doença, centros de referência na Europa, ensaios clínicos, possibilidades de tratamento e *link* para o *site* UM Cure 2020. Esta brochura foi desenhada conjuntamente com a designer e ilustradora Diana Marques, os membros do projeto e os doentes, de forma a melhor aferir a linguagem a ser utilizada e quais os conceitos mais relevantes e também compreender a melhor forma de ir ao encontro das suas expectativas e necessidades. A brochura estará disponível em 7 idiomas diferentes e será amplamente distribuída a partir de 2019. É um exemplo de Co-Design Interativo entre investigadores e doentes, e inclui na sua estrutura instrumentos de avaliação em tempo real, que permitirão avaliar onde está a chegar a informação e em que regiões é necessário trabalhar mais com clínicos e investigadores e ampliar a rede de doentes.

## Ampliação da Rede Europeia de Doentes

A rede europeia de doentes MPNErare terminou o ano 2018 com 320 membros representando mais de 20 países europeus. Tiveram lugar 3 sessões específicas para doentes com melanoma da úvea, realizadas pelo parceiro Melanoma Patient Network in Europe – MPNE, durante as suas conferências anuais com o UM Cure 2020 e no Encontro de Oncologia Ocular e Oncogénese organizado pela ARVO, conjuntamente com a Fundação Champalimaud, em Lisboa, que se encontra referido neste relatório no capítulo Centro Clínico Champalimaud.

Tiveram lugar duas reuniões do Conselho Consultivo Científico (Scientific Advisory Board – SAB) a fim de obter informação de especialistas externos e ajudar a maximizar o impacto do projeto.

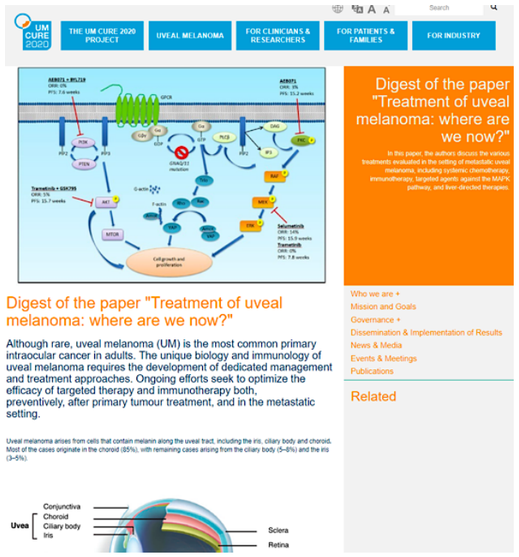
Estão também em andamento discussões com várias empresas de biotecnologia ou farmacêuticas, e iniciou-se a projeção de um futuro ensaio clínico para doentes de UM metastático (atualmente sem solução) bem como uma estratégia para novas diretrizes europeias para o Melanoma Uveal (UM).

Reunião de membros do Consórcio, do Conselho Científico e de organizações de doentes presentes numa Assembleia Geral do UM CURE 2020
Liverpool, Reino Unido

## Publicações Científicas

Foram publicados cinco artigos durante 2018, entre os quais o artigo relatando a descoberta no MBD4 na *Nature Communications.* Foram também submetidos outros artigos para publicação. Os investigadores continuaram a participar em conferências internacionais para apresentarem projetos e os seus primeiros resultados.

Publicou-se também, como Consórcio, um artigo na revista *Science Impact* (impact.pub) descrevendo o projeto em termos simples, com o objetivo de alcançar um público mais amplo de leitores, para além da comunidade científica.




Publicação científica do UM CURE 2020 em 2018

# GESTÃO DO PATRIMÓNIO FINANCEIRO 2018

António Champalimaud
Desenho de Júlio Pomar, 2016

Apesar de um forte início de ano, 2018 ficou marcado por um quarto trimestre turbulento, com receios de desaceleração do crescimento global, tensões geopolíticas e aumento das taxas de juros nos EUA, convergindo, nos últimos meses, para a queda de valor dos ativos financeiros. A carteira de investimentos da Fundação não ficou imune a tais pressões, tendo terminado o ano com uma perda de 3,7% e o valor total de 452 197 240 €. Todas as classes de ativos, exceto a relativa aos investimentos alternativos, apresentaram retornos negativos no ano.

A política de investimentos financeiros da Fundação mantém-se geralmente prudente, privilegiando um perfil de investimentos conservador quando comparado com outras fundações, uma alocação inicial por tipos de ativos, uma perspetiva de longo prazo e a diversificação de investimentos. Isto é realizado através de um consultor externo, o Guggenheim Investment Advisors.
A Fundação visa ultrapassar o desempenho do mercado, dentro do seu perfil de risco, selecionando os melhores fundos para cada categoria de ativos, e escolhendo-os em função, simultaneamente, do reconhecimento dos gestores e dos seus resultados comprovados. Também recorre a investimentos ocasionais em títulos específicos, escolhidos em conjunto com a administração, na perspetiva oportunista de otimização de resultados. Isto foi conseguido nos anos mais recentes com a estratégia de aproveitamento do produto designado por *CoCos*.

A carteira de ações foi a que mais contribuiu negativamente para o resultado global da carteira de investimentos, já que registou um retorno negativo de 6,5%. Este desempenho negativo ocorreu maioritariamente por via dos gestores das carteiras de ações europeias e britânicas. É importante referir que a estratégia de cobertura seguida, que foi implementada para compensar as quedas no mercado acionista, ajudou a reduzir o impacto negativo dos investimentos subjacentes.

O mercado de rendimento fixo foi o segundo segmento que mais contribuiu para as perdas totais, com o valor de -2,7%. A performance negativa foi fortemente influenciada pela elevada concentração em títulos híbridos individuais como os *CoCos* e outros títulos de dívida preferencial que, como a maioria dos ativos de risco, registou um quarto trimestre particularmente fraco. A componente da carteira de títulos de crédito sénior, beneficiando de taxas variáveis e relativa baixa sensibilidade de preço, superou o mercado global, e a estratégia seguida só se tornou negativa no último mês do ano. Por outro lado, a reduzida exposição da carteira ao mercado obrigacionista de risco reduzido *(investment grade)* também prejudicou os retornos alcançados, porque este tipo de ativos teve um bom desempenho a partir do momento em que investidores se concentraram em ativos de refúgio seguro.

A carteira de investimentos alternativos foi a única classe de ativos que apresentou retornos positivos no período, com um ganho de 3,7%. A maior parte desse retorno veio dos investimentos nos mercados não cotados, como os fundos de capital de risco *(private equity)* e os fundos de dívida *(private debt)*. Os investimentos de imobiliário *(real estate)*, particularmente o investimento no Pradera Retail Parks (IKEA) ajudaram aos resultados, que beneficiaram da contínua distribuição de dividendos ao longo do ano. Os contributos negativos nesta classe de ativos vieram dos designados *Event Driven Hedge Fund Managers* e da posição residual da carteira em *Commodities*.

O mercado cambial prejudicou também, ainda que marginalmente, o desempenho global, em parte devido a uma pequena exposição a moedas de mercados emergentes e ao custo de cobertura contra o dólar, a libra esterlina e o iene. A carteira de investimentos da Fundação mantém uma exposição mínima a moedas que não o EUR, nos termos da escolha da administração.

Apesar do dececionante final de ano, 2019 começou com uma inflexão pronunciada na trajetória, já que a maioria dos ativos de risco em janeiro e fevereiro recuperou perdas devido aos resultados das empresas melhores do que o esperado e à postura colaborante da Reserva Federal, que contribuiu para a elevação do sentimento dos investidores. Os fortes indicadores macroeconómicos ajudaram os retornos no início de 2019 e a maioria das instituições de pesquisa espera que continuem ao longo do ano. No entanto, a maioria dos analistas também conta com maior volatilidade dos ativos de risco no futuro próximo, o que justifica o perfil em geral prudente do *portfolio* da Fundação, em contraponto com outras fundações semelhantes.

## *FUNDAÇÃO D. ANNA DE SOMMER CHAMPALIMAUD E DR. CARLOS MONTEZ CHAMPALIMAUD*

### DEMONSTRAÇÃO DOS RESULTADOS INDIVIDUAL POR NATUREZAS DOS EXERCÍCIOS FINDOS EM 31 DE DEZEMBRO DE 2018 E 2017

*(Montantes expressos em euros)*

| RENDIMENTOS E GASTOS | Notas | 2018 | 2017 |
|---|---|---|---|
| Vendas e serviços prestados | 20 | 62.610.821 | 50.284.202 |
| Subsídios à exploração | 21 | 7.623.405 | 4.375.332 |
| Ganhos / perdas imputados de subsidiárias e associadas | 22 | 23.886.808 | (28.391) |
| Trabalhos para a própria entidade | 30 | 292.251 | - |
| Custo das mercadorias vendidas e das matérias consumidas | 9 | (26.395.977) | (19.316.116) |
| Fornecimentos e serviços externos | 23 | (34.007.634) | (31.265.323) |
| Gastos com o pessoal | 24 | (19.101.343) | (16.095.589) |
| Provisões (aumentos / reduções) | 14 | (9.267) | (18.042) |
| Aumentos / reduções de justo valor | 25 | (23.887.554) | 2.085.967 |
| Outros rendimentos | 26 | 79.689.524 | 68.889.639 |
| Outros gastos | 27 | (68.086.999) | (36.059.311) |
| **Resultado antes de depreciações, gastos de financiamento e impostos** | | 2.614.036 | 22.852.367 |
| Gastos / reversões de depreciação e de amortização | 28 | (11.528.329) | (9.967.982) |
| **Resultado operacional (antes de gastos de financiamento e impostos)** | | (8.914.293) | 12.884.385 |
| Juros e gastos similares suportados | 29 | (2.655.614) | (1.982.085) |
| **Resultado antes de impostos** | | (11.569.907) | 10.902.300 |
| Imposto sobre o rendimento do período | 4 | - | - |
| **Resultado líquido do período** | | (11.569.907) | 10.902.300 |

O anexo faz parte integrante da demonstração dos resultados por naturezas do exercício findo em 31 de dezembro de 2018.

Contabilista Certificado

O Conselho de Administração



## *FUNDAÇÃO D. ANNA DE SOMMER CHAMPALIMAUD E DR. CARLOS MONTEZ CHAMPALIMAUD*

### BALANÇO INDIVIDUAL EM 31 DE DEZEMBRO DE 2018 E 2017

*(Montantes expressos em euros)*

| ATIVO | Notas | 2018 | 2017 |
|---|---|---|---|
| TIVO NÃO CORRENTE: | | | |
| Ativos fixos tangíveis | 5 | 160.293.134 | 157.824.130 |
| Ativos intangíveis | 6 | 16.913.250 | 16.319.240 |
| Participações financeiras - método da equivalência patrimonial | 8 | 372.354.823 | 348.397.676 |
| Outros créditos e ativos não correntes | 32 | 254.501 | 254.501 |
| Total do ativo não corrente | | 549.815.708 | 522.795.546 |
| TIVO CORRENTE: | | | |
| Inventários | 9 | 3.922.715 | 3.207.232 |
| Créditos a receber | 10 | 39.010.650 | 24.248.228 |
| Estado e outros entes públicos | 17 | 11.555.773 | 9.373.273 |
| Outras contas a receber | 10 | 17.155.777 | 8.052.040 |
| Diferimentos | 11 | 429.472 | 333.060 |
| Ativos financeiros detidos para negociação | 10 | 2.168.980 | 19.556.654 |
| Outros ativos financeiros | 10 | 442.172.079 | 419.622.281 |
| Caixa e depósitos bancários | 10\|12 | 31.561.240 | 48.848.404 |
| Total do ativo corrente | | 547.976.685 | 533.241.173 |
| **Total do ativo** | | 1.097.792.393 | 1.056.036.718 |
| **FUNDOS PATRIMONIAIS E PASSIVO** | | | |
| UNDOS PATRIMONIAIS: | | | |
| Fundos | 13 | 389.669.400 | 389.669.400 |
| Resultados transitados | 13 | 33.322.538 | 22.420.237 |
| Outras variações nos fundos patrimoniais | 13 | 5.481.668 | 2.170.098 |
| | | 428.473.606 | 414.259.735 |
| Resultado líquido do período | | (11.569.907) | 10.902.300 |
| **Total dos fundos patrimoniais** | | 416.903.699 | 425.162.035 |
| ASSIVO: | | | |
| PASSIVO NÃO CORRENTE: | | | |
| Provisões | 14 | 32.350 | 23.084 |
| Financiamentos obtidos | 7 | 8.610.187 | 11.632.879 |
| Outras dívidas a pagar | 15 | 388.251.339 | 392.905.124 |
| Total do passivo não corrente | | 396.893.876 | 404.561.087 |
| PASSIVO CORRENTE: | | | |
| Fornecedores | 16 | 15.049.742 | 9.327.547 |
| Adiantamentos de clientes | 18 | 405.344 | 318.554 |
| Estado e outros entes públicos | 17 | 773.426 | 713.512 |
| Fundadores / Membros | 16 | 3.500.000 | 3.500.000 |
| Financiamentos obtidos | 7 e 16 | 213.377.490 | 187.077.633 |
| Outras dívidas a pagar | 18 | 20.219.973 | 14.879.405 |
| Diferimentos | 19 | 7.421.704 | 5.077.319 |
| Passivos financeiros detidos para negociação | 16 | 23.247.138 | 5.419.626 |
| Total do passivo corrente | | 283.994.818 | 226.313.596 |
| **Total do passivo** | | 680.888.694 | 630.874.683 |
| **Total dos fundos patrimoniais e do passivo** | | 1.097.792.393 | 1.056.036.718 |

O anexo faz parte integrante do balanço em 31 de dezembro de 2018.

Contabilista Certificado

O Conselho de Administração

# ANEXOS

ANEXO 1
PUBLICAÇÕES
2

ANEXO 2
FINANCIAMENTO E PRÉMIOS
12

ANEXO 3
CURSOS, *WORKSHOPS* E EVENTOS
17

ANEXO 4
FORMAÇÃO
20

ANEXO 5
ATIVIDADES DE COMUNICAÇÃO DE CIÊNCIA
21

ANEXO 6
PLATAFORMAS E UNIDADES DE APOIO
25

ANEXO 7
EDUCAÇÃO
26

# CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

## ARTIGOS CIENTÍFICOS


Andre, R., Volovat, S., Cardoso, F. capítulo de livro (2017). Treatment of advanced disease: Guidelines. In: U. Veronesi, A. Goldhirsch, P. Veronesi, O. Gentilini and M. Leonardi, ed., Breast Cancer Innovations in Research and Management. Springer, pp. 549-557.

Aradaib M, Neary P, Hafeez A, Kalbassi R, Parvaiz A, O'Riordain D (2018) Safe adoption of robotic colorectal surgery using structured training: early Irish experience. J Robotic Surg 403:749-760. https://link.springer.com/article/10.1007/s11701-018-00911-0.

Ayca Gucalp, Tiffany A. Traina, Joel R. Eisner, Joel S. Parker, Sara R. Selitsky, Ben H. Park, Anthony D. Elias, Edwina S. Baskin-Bey, Fátima Cardoso. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment. 2018 Sep 28. doi: 10.1007/s10549-018-4921-9.

Cardoso F, Curigliano G. The PROMISe to increase precision in adjuvant therapy for early breast cancer: To "Type" or to "Print"? NPJ Breast Cancer 4:12. doi: 10.1038/s41523-018-0064-8, eCollection 2018.

Carolina Carneiro, Jorge Brito, Carlos Bilreiro, Marta Barros, Carla Bahia, Inês Santiago, Filipe Caseiro-Alves. All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology. 2019. Insights into Imaging. (ahead of print)

Castro-Rodrigues, P.*, Camacho, M.*, Almeida, S., Marinho, M., Soares, C.,Barahona-Corrêa, J.B., Oliveira-Maia, A.J. 'Criterion Validity of the YaleBrown Obsessive-Compulsive Scale Second Edition for Diagnosis of ObsessiveCompulsive Disorder in Adults.' Front Psychiatry. Sep 11; 9:431. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00431.

Cheng L, Lopez-Beltran A, Massari F, MacLennan GT, Montironi R. Molecular testing for BRAF mutations to inform melanoma treatment decisions: a move toward precision medicine. Mod Pathol. 2018 ;31(1):24-38.

da Silva, J.A., Tecuapetla, F., Paixão, V., Costa, R.M. Dopamine neuron activity before action initiation gates and invigorates future movements. Nature. Feb 8; 554(7691): 244-248.

Demino L, Ferreira P, Oliveira F, Costa D. Comparison of the 90Y-labeled glass microspheres liver radioembolization dosimetry with the estimated dosimetry obtained from pre-treatment 99mTc-MAA SPECT images reconstructed with and without attenuation correction. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization, 2018. (https://doi.org/10.1080/21681163.2018.1542348)

Demino L, Ferreira P, Oliveira F, Costa D. The importance of SPECT imaging attenuation correction during treatment planning for 90Y-labeled glass microspheres liver radioembolization. VipIMAGE 2017: Proceedings of the VI ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing. October 18-20, 2017. Springer International Publishing, Cham, p. 266-274, 2018. (https://doi.org/10.1007/978-3-319-68195-5_29)

Fátima Cardoso, John M.S. Bartlett, Leen Slaets, Carolien H.M. van Deurzen, Elise van Leeuwen-Stok, Peggy Porter, Barbro Linderholm, Ingrid Hedenfalk, Carolien Schröder, John Martens, Jane Bayani, Christi van Asperen, Melissa Murray, Clifford Hudis, Lavinia Middleton, Joanna Vermeij, Kevin Punie, Judith Fraser, Monika Nowaczyk, Isabel T. Rubio, Stefan Aebi, Catherine Kelly, Kathryn J. Ruddy, Eric Winer, Cecilia Nisson, Lissandra Dal Lago, Larissa Korde, Kim Benstead, Danielle Van Den Weyngaert, Oliver Bogler, Theodora Goulioti, Aleksandra Peric, Saskia Litière, Coralie Poncet, Konstantinos Tryfonidis, e Sharon H. Giordano. Characterization of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. Annals of Oncology, 29: 405–417, 2018.

Ferreira BV, Lúcio P, Neves M, Parreira A, Costa-Silva B, João C. Characterization of Circulating and Bone Marrow Derived Exosomes in Multiple Myeloma Patients. Blood 2018 132:3172.

Ferreira P, Oliveira F, Parafita R, Girão P, Correia P, Costa D. Patient-specific gamma-index analysis to evaluate 99mTc-MAA as a predictor for 90Y glass microspheres liver radioembolization dosimetry. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization, 2018. (https://doi.org/10.1080/21681163.2018.1501768)







Ferreira P, Parafita R, Girão P, Correia P, Costa D. Radioembolization with 90Y-Labeled Glass Microspheres: Analytical Methods for Patient-Personalized Voxel-Based Dosimetry. VipIMAGE 2017: Proceedings of the VI ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing. October 18-20, 2017. Springer International Publishing, Cham, p. 185-191, 2018. (https://doi.org/10.1007/978-3-319-68195-5_20)

Floris H. Groenendijk, Agnes Jager, Fátima Cardoso, Carolien H.M. van Deurzen. A nationwide registry-based cohort study of the MammaPrint genomic risk classifier in invasive breast cancer. The Breast 38: 125-131, 2018.

Gevaert T, Montironi R, Lopez-Beltran A, Van Leenders G, Allory Y, De Ridder D, Claessens F, Kockx M, Akand M, Joniau S, Netto G, Libbrecht L. Genito-urinary genomics and emerging biomarkers for immunomodulatory cancer treatment. Semin Cancer Biol. 2018 Oct;52(Pt 2):216-227.

Giuseppe Curigliano and Fátima Cardoso. A rude awakening from tumour cells. Nature 2018. doi:10.1038/d41586-018-01140-z.

Inês Santiago, João Santinha, Andrada Ianus, Antonio Galzerano, Rita Theias, Joana Maia, Maria João Barata, Nuno Loução, Bruno Costa-Silva, Antonio Beltran, Celso Matos, Noam Shemesh. Mapping tumor infiltration into mesorectal lymph nodes via Susceptibility Perturbation MRI (SPI). Sob revisão minor em Cancer Research.

Ip J, Beliao S, Valente-Matos R, Gil N. Pulmonary side effects of nivolumab in a patient treated for gynecological malignancy. Radiol Case Rep 2018;13.542-544.

Irfan Nasir, Laura Fernandez, Pedro Vieira, Oriol Parés, Inês Santiago, Mireia Castillo-Martin, Hugo Domingos, José F Cunha, Carlos Carvalho, Richard J Heald, Geerard L Beets, Amjad Parvaiz. Salvage surgery for local regrowths in Watch & Wait - Are we harming our patients by deferring the surgery?. 2019. EJSO (ahead of print)

João C, Negi VS, Kazatchkine MD, Bayry J, Kaveri SV. Passive Serum Therapy to Immunomodulation by IVIG: A Fascinating Journey of Antibodies. J Immunol March 15, 2018, 200 (6) 1957-1963.

Justine R. Smith, Jacob Pe'er, Rubens N. Belfort, Fátima Cardoso, Richard D. Carvaja, Carlos Carvalho, Sarah E. Coupland, Laurence Desjardins, Jasmine H. Francis, Brenda L. Gallie, Dan S. Gombos, Hans E. Grossniklaus, Steffen Heegaard, Martine J. Jager, Swathi Kaliki, Bruce R. Ksander, Markus Maeurer, Eduardo Moreno, Jose S. Pulido, Bettina Ryll, Arun D. Singh, Junyang Zhao, António Parreira, David J. Wilson e Joan M. O'Brien. Proceedings of the Association for Research in Vision and Ophthalmology and Champalimaud Foundation Ocular Oncogenesis and Oncology Conference. Translational Vision Science & Technology January 2019, Vol.8, 9. doi:10.1167/tvst.8.1.9.

Lopez-Beltran A, Henriques V, Cimadamore A, Santoni M, Cheng L, Gevaert T, Blanca A, Massari F, Scarpelli M, Montironi R. The Identification of Immunological Biomarkers in Kidney Cancers. Front Oncol. 2018 Nov 2;8:456. doi: 10.3389/fonc.2018.00456.

Lopez-Beltran A, Montironi R, Raspollini MR, Cheng L, Netto GJ. Iatrogenic pathology of the urinary bladder. Semin Diagn Pathol. 2018 Jul;35(4):218-227.

M. van der Sande, N. Figueiredo, J. Melenhorst, A. Parvaiz, O. Pares, I. Santiago, R. Beets-Tan, C. Carvalho, G. Beets, the Dutch Watch-and-Wait Consortium. Management of local regrowths in a watch-and-wait programme for rectal cancer. 2019. EJSO (ahead of print)

Maia Thrift-Perry, Anna Cabanes, Fátima Cardoso, Katherine Moose Hunt, Tauane Araújo Cruz, Kyra Faircloth. Global analysis of metastatic breast cancer policy gaps and advocacy efforts across the patient journey. The Breast, 41: 93-106, 2018.

Marta Sousa, Inês Santiago, Maria J Barata, Mireia Castillo, Celso Matos. Intracholecystic papillary-tubular neoplasm in a patient with choledochal cyst and anomalous pancreaticobiliary junction: case report. 2018. BJR Case Rep (ahead of print)

Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, Doyen C, Lucio P, Nagy Z, Kaplan P, Pour L, Cook M, Grosicki S, Crepaldi A, Liberati AM, Campbell P, Shelekhova T, Yoon SS, Iosava G, Fujisaki T, Garg M, Chiu C, Wang J, Carson R, Crist W, Deraedt W, Nguyen H, Qi M, San-Miguel J; ALCYONE Trial Investigators. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. N Engl J Med. 2018 Feb 8;378(6):518-528. doi: 10.1056/NEJMoa1714678. Epub 2017 Dec 12.

Melanie Royce, Thomas Bachelot, Cristian Villanueva, Mustafa Özgüroglu, Sergio J Azevedo, Felipe Melo Cruz, Marc Debled, Roberto Hegg, Tatsuya Toyama, Carla Falkson, Joon Jeong, Vichien Srimuninnimit, William J Gradishar, Christina Arce, Antonia Ridolfi, Chinjune Lin, Fátima Cardoso. Everolimus plus endocrine therapy in the first- and second-line setting for postmenopausal women with oestrogen receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer (BOLERO-4): an open-label, single-arm, phase 2 trial. JAMA Oncology 4(7):977-984, 2018.

Miskovic D, Ahmed J, Bissett-Amess R, Gomez Ruiz M, Luca F, Jayne D, Figueiredo N, Heald RJ, Spinoglio G, Parvaiz A, on behalf of the European Academy of Robotic Colorectal Surgery (EARCS) (2019) European consensus on the standardization of robotic total mesorectal excision for rectal cancer. Colorectal Dis 21:270-276. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/codi.14502”

Nanni G, Caruso R, Travado L, et al. Demoralization as an existential distress condition: A Southern European study of Italian and Portuguese cancer patients. Psycho-Oncology, 2018; 27: 2616–2622.

Nanni, M.G., Caruso, R., Travado, L., Ventura, C., Palma, A., Berardi, A.M.,Meggiolaro, E., Ruffilli, F., Martins, C., Kissane, D., Grassi, L. ‘Relationship of demoralization with anxiety, depression, and quality of life: A Southern European study of Italian and Portuguese cancer patients.’ Psychooncology. Nov; 27(11): 2616-2622. doi: 10.1002/pon.4824.

Negrouk A, Lacombe D, Cardoso F, Morin F, Carrasco E, Maurel J, Maibach R, Aranda E, Marais R, Stahel RA. Safeguarding the future of independent, academic clinical cancer research in Europe for the benefit of patients. ESMO Open 2(3):e000187, doi: 10.1136/esmoopen-2017-000187, eCollection 2017.

Oliveira C, Parafita R, Canudo A, Castanheira J, Costa D. Nuclear medicine in oncology. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging and Visualization 6:429-446, 2018. https://doi.org/10.1080/21681163.2016.1254068

Oliveira F, Faria D, Costa D, Castelo-Branco M, Tavares J. Extraction, selection and comparison of features for an effective automated computer-aided diagnosis of Parkinson’s disease based on [123I]FP-CIT SPECT images. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 45:1052-62, 2018. https://doi.org/10.1007/s00259-017-3918-7.

Oliveira J, Parafita R, Branco S. Minimisation of Acquisition Time in a TOF PET/CT Scanner Without Compromising Image Quality. In: Tavares JMRS, Natal Jorge RM, editors. VipIMAGE 2017 ECCOMAS 2017 Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics. Cham: Springer International Publishing; p. 27-42, 2018. https://doi.org/ 10.1007/978-3-319-68195-5_4.

Panteleimonitis S, Popeskou S, Aradaib M, Harper M, Ahmed J, Ahmad M, Qureshi T, Figueiredo N, Parvaiz A (2018) Implementation of robotic rectal surgery training programme: importance of standardisation and structured training. Langenbecks Arch Surg 403:749–760. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00423-018-1690-1

Prager GW, Braga S, Bystricky B, Qvortrup C, Criscitiello C, Esin E, Sonke GS, Martínez GA, Frenel JS, Karamouzis M, Strijbos M, Yazici O, Bossi P, Banerjee S, Troiani T, Eniu A, Ciardiello F, Tabernero J, Zielinski CC, Casali PG, Cardoso F, Douillard JY, Jezdic S, McGregor K, Bricalli G, Vyas M, Ilbawi A. Global cancer control: responding to the growing burden, rising costs and inequalities in access. ESMO Open 3(2): e000285. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000285. eCollection 2018.

Reis, JC, Antoni, MH, Travado, L. Emotional distress, brain functioning and biobehavioral processes in cancer patients: a neuroimaging review and future directions. CNS spectrums. The Journal of the Neuroscience Education Institute. Cambridge University Press (no prelo)

Ribeiro, G., Camacho, M., Santos, O., Pontes, C., Torres, S., Oliveira-Maia, A.J.’Association between hedonic hunger and body-mass index versus obesity status’.Sci Rep. Apr 11;8(1):5857. doi: 10.1038/s41598-018-23988-x.

Ribnikar D, Volovat SR, Cardoso F. Targeting CDK4/6 pathways and beyond in breast cancer. The Breast 43:8-17, 2018. doi: 10.1016/j.breast.2018.10.001.

Rutgers E, Gelpi JB, Beishon M, Benn K, Evans DG, Mansel R, Pharoah P, Skinner VP, Stoppa-Lyonnet D, Travado L, Wyld L. European Breast Cancer Council manifesto 2018: Genetic risk prediction testing in breast cancer. (Position Paper) European Journal of Cancer (no prelo)

Senova, S.*, Cotovio, G.*, Pascual-Leone, A., Oliveira-Maia, A.J. ‘Durability of antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation: Systematic review and meta-analysis.’ Brain Stimul. Oct 2. pii: S1935-861X (18)30320-6. doi: 10.1016/j.brs.2018.10.001. (Epub ahead of print)





Teles P, Costa J, Costa D, Matela N, Vaz P. Activity estimation and biokinetic analysis of 99mTc-DMSA in renal infant patients using a gamma camera. Physica Medica 52:9-17, 2018. https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.06.009

Travado L, Turner J, Rowland J, Bultz B, Jacobsen P. Psycho-Oncological Care and Survivorship (Ch.20). In Didier Verhoeven, Cary Kaufman, Robert Mansel, Sabine Siesling (Eds.) The Oxford book on Global Breast Cancer Care Quality, Oxford University Press (no prelo).

Travado L. & Rowland J. Supportive care and Psycho-oncology Issues During and Beyond Diagnosis and Treatment. In O. Pagani, O. Gentilini, A. Partridge (Eds.) Breast cancer in young women. Springer (no prelo).

Vaz S, Capacho AS, Oliveira F, Gil N, Barros CT, Parreira A, Costa D. Radiopharmacology and molecular imaging of PD-L1 expression in cancer. Clinical and Translational Imaging 6(6):429-439, 2018. (https://doi.org/10.1007/s40336-018-0303-x)

Vaz S, Oliveira C, Castanheira J, Silva Â, Costa D. Gastric GIST Incidentally Detected on 68Ga-PSMA-PET/CT: Correlation Between Functional Imaging and Histology. Clinical Nuclear Medicine 43(12):e488-e491, 2018. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002347.

Volavšek M, Blanca A, Montironi R, Cheng L, Raspollini MR, Vau N, Fonseca J, Pierconti F, Lopez-Beltran A. Digital versus light microscopy assessment of surgical margin status after radical prostatectomy. Virchows Arch. 2018 Mar; 472(3): 451-460.

Wierinck L, Baelus B, Hoogland E, Lerda D, Mansel R, Kaufman C, Travado L. European Perspective (Ch.32). In Didier Verhoeven, Cary Kaufman, Robert Mansel, Sabine Siesling (Eds.) The Oxford book on Global Breast Cancer Care Quality. Oxford University Press (no prelo).

Wildiers H, Tryfonidis K, Dal Lago L, Vuylsteke P, Curigliano G, Waters S, Brouwers B, Altintas S, Touati N, Cardoso F, Brain E. Pertuzumab and trastuzumab with or without metronomic chemotherapy for older patients with HER2-positive metastatic breast cancer (EORTC 75111-10114): an open-label, randomised, phase 2 trial from the Elderly Task Force/Breast Cancer Group. Lancet Oncol 19(3):323-336, doi: 10.1016/S1470-2045(18)30083-4, 2018.

# CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

## OUTRAS PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

100 Perguntas Chave Sobre o Cancro da Mama. Editora: Fátima Cardoso. Edições Permaneyer- ISBN. 100 PC No Cancro da Mama, 2.ª Edição.
ISBN da Coleção: 978-84-9926-4110.
ISBN: 978-84-17221-12-6. Capítulo de livro: Capítulo 9 - Cancro hereditário da mama: testes genéticos, aconselhamento e seguimento de portadores – Sérgio Castedo, Maria João Cardoso.

4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, André F, Harbeck N, Aguilar Lopez B, Barrios CH, Bergh J, Biganzoli L, Boers-Doets CB, Cardoso MJ, Carey LA, Cortés J, Curigliano G, Diéras V, El Saghir NS, Eniu A, Fallowfield L, Francis PA, Gelmon K, Johnston SRD, Kaufman B, Koppikar S, Krop IE, Mayer M, Nakigudde G, Offersen BV, Ohno S, Pagani O, Paluch-Shimon S, Penault-Llorca F, Prat A, Rugo HS, Sledge GW, Spence D, Thomssen C, Vorobiof DA, Xu B, Norton L, Winer EP. Ann Oncol. 2018 Aug 1; 29(8): 1634-1657. doi: 10.1093/annonc/mdy192.

Achieving high quality standards in laparoscopic colon resection for cancer: A Delphi consensus-based position paper. Lorenzon L, Biondi A, Carus T, Dziki A, Espin E, Figueiredo N, Ruiz MG, Mersich T, Montroni I, Tanis PJ; MISiCOL Task Force, Benz SR,Bianchi PP, Biebl M, Broeders I, De Luca R, Delrio P, D’Hondt M, Fürst A, Grosek J, Guimaraes Videira JF, Herbst F, Jayne D, Lázár G,Miskovic D, Muratore A, Helmer Sjo O, Scheinin T, Tomazic A, Türler A, Van de Velde C, Wexner SD, Wullstein C, Zegarski W, D’Ugo D. Eur J Surg Oncol. 2018 Apr; 44(4): 469-483.

Breast Surgery, 6th Edition, June 2018. A Companion to Specialist Surgical Practice. Editors: J Michael Dixon Matthew Barber. Book Chapter: Locally advanced breast cancer. Maria João Cardoso.

Delaying surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer has no influence in surgical approach or short-term clinical outcomes. Figueiredo N, Panteleimonitis S, Popeskou S, Cunha JF, Qureshi T, Beets GL, Heald RJ, Parvaiz A. Eur J Surg Oncol. 2018 Apr;44(4):484-489.

European consensus on the standardization of robotic total mesorectal excision for rectal cancer. Miskovic D, Ahmed J, Bissett-Amess R, Gómez Ruiz M, Luca F, Jayne D, Figueiredo N, Heald RJ, Spinoglio G, Parvaiz A; European Academy for Robotic Colorectal Surgery (EARCS). Colorectal Dis. 2018 Nov 29.

Exosome-Based Cell-Cell Communication in the Tumor Microenvironment. Maia J, Caja S, Strano Moraes MC, Couto N, Costa-Silva B. Front Cell Dev Biol. 2018 Feb 20;6:18.

Exosomes as emerging players in cancer biology. Couto N, Caja S, Maia J, Strano Moraes MC, Costa-Silva B. Biochimie. 2018 Dec;155:2-10. doi: 10.1016/j.biochi.2018.03.006. Epub 2018 Mar 16. Review.

Feasibility trial of lymph node marking using carbon dye in N1 patients downstaged to cN0 after neo-adjuvant chemotherapy, to improve accuracy of axillary surgical staging. E. Batista, D. Pinto, R. Canas Marques, J. Ribeiro, P. Gouveia, M. Vasconcelos, A. Ferreira Silva, C. Mavioso, C. Alves, F. Cardoso, M.J. Cardoso. April 2018 European Journal of Cancer 92:S86.

Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report (2005-2015). Cardoso F, Spence D, Mertz S, Corneliussen-James D, Sabelko K, Gralow J, Cardoso MJ, Peccatori F, Paonessa D, Benares A, Sakurai N, Beishon M, Barker SJ, Mayer M. Breast. 2018 Jun;39:131-138. doi: 10.1016/j.breast.2018.03.002.

Histopathologic challenges: the second OPINION issue. Lopez-Beltran A, Canas-Marques R, Cheng L, Montironi R., Eur J Surg Oncol. 2018 Oct 16. pii: S0748-7983(18)31421-5. doi: 10.1016/j.ejso.2018.09.003.

Implementation of robotic rectal surgery training programme: importance of standardisation and structured training. Panteleimonitis S, Popeskou S, Aradaib M, Harper M, Ahmed J, Ahmad M, Qureshi T, Figueiredo N, Parvaiz A. Langenbecks Arch Surg. 2018 Jun 20.

Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Beets GL, Figueiredo NL, Habr-Gama A, Perez RO, Renehan AG, van de Velde CJH; IWWD Consortium. Lancet. 2018 Jun 23; 391(10139): 2537-2545.

Management of advanced breast cancer in young women: what's new in systemic treatment. Simona Volovat, Joana Mourato Ribeiro, Assia Konsoulova, Shani Paluch-Shimon, Fátima Cardoso. In "Breast Cancer in Young Women", First Edition, On press; Editor(s): Oreste Davide Gentilini, Ann H. Partridge and Olivia Pagani (capítulo de livro).

Management of tumour lysis syndrome during first-line palliative chemotherapy for high-volume colorectal cancer. Helena S. Gouveia, Sílvia O Lopes, Ana L Faria. BMJ Case Rep. 2018 Mar 15;2018.

Minimally invasive colorectal surgery in the morbid obese: does size really matter? Panteleimonitis S, Popeskou S, Harper M, Kandala N, Figueiredo N, Qureshi T, Parvaiz A. Surg Endosc. 2018 Aug;32(8):3486-3494.

MRI for monitoring breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy. L. Pires Novais Dias, J. Ribeiro, E. Batista, D. Pinto, M.J. Brito, M.A. Vasconcelos, P. Gouveia, B. Sousa, S. Volovat, M. Chumbo, C.M. Mavioso, O. Freitas Melro Braghiroli, M. Possanzini, J. Hernandez, C. Alves, M.J. Cardoso, F. Cardoso. April 2018 European Journal of Cancer 92: S158-S159.

Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy. Weber WP, Haug M, Kurzeder C, Bjelic-Radisic V, Koller R, Reitsamer R, Fitzal F, Biazus J, Brenelli F, Urban C, Paulinelli RR, Blohmer JU, Heil J, Hoffmann J, Matrai Z, Catanuto G, Galimberti V, Gentilini O, Barry M, Hadar T, Allweis TM, Olsha O, Cardoso MJ, Gouveia PF, Rubio IT, de Boniface J, Svensjö T, Bucher S, Dubsky P, Farhadi J, Fehr MK, Fulco I, Ganz-Blättler U, Günthert A, Harder Y, Hauser N, Kappos EA, Knauer M, Landin J, Mechera R, Meani F, Montagna G, Ritter M, Saccilotto R, Schwab FD, Steffens D, Tausch C, Zeindler J, Soysal SD, Lohsiriwat V, Kovacs T, Tansley A, Wyld L, Romics L, El-Tamer M, Pusic AL, Sacchini V, Gnant M. Breast Cancer Res Treat. 2018 Dec; 172(3): 523-537. doi: 10.1007/s10549-018-4937-1.

Pancreatoblastoma: an unusual diagnosis in an adult patient. Nunes G1, Coelho H2, Patita M3, Barosa R3, Pinto Marques P3, Roque Ramos L3, Brito MJ, Tomaz A4, Fonseca . Clin J Gastroenterol. 2018 Apr;11(2):161-166.

Patterns of FIRST recurrence of stage IIIC1 endometrial cancer with no PARAAORTIC nodal assessment Alessia Aloisi a, João Miguel Casanova a,1, Jill H. Tseng a,2, Kristina A. Seader a,3, Nancy Thi Nguyen a,4, Kaled M. Alektiar a,b, Vicky Makker a,b, Sarah Chiang a, Robert A. Soslow a, b, Mario M. Leitao Jr a,b, Nadeem R. Abu-Rustum a, b; Gynecologic Oncology 151 (2018) 395–400.





Peroral endoscopic myotomy as a versatile approach to treating complex esophageal disorders. Putignano A, Barthet M, Rio-Tinto R, Costamagna G, Louis H, Huberty V, Lemmers A, Devière J. Endoscopy. 2018 Jul; 50(7): E172-E174.

Perspectives on preoperative systemic treatment and breast conservative surgery: One step forward or two steps back? I.T. Rubio, L. Wyld, F. Cardoso, G. Curigliano, T. Kovacs, P. Poortmans, J. Cortes. The Breast 41: 133-135, 2018.

Precision in robotic rectal surgery using the da Vinci Xi system and integrated table motion, a technical note. Panteleimonitis S, Harper M, Hall S, Figueiredo N, Qureshi T, Parvaiz A. J Robot Surg. 2018 Sep;12(3):433-436.

Prophylaxis of Post-ERCP Pancreatitis: The Gap between Evidence-Based Guidelines and Clinical Practice. Rio-Tinto R, Devière J. GE Port J Gastroenterol. 2018 Dec; 26(1): 3-4.

Refeeding syndrome in the gastroenterology practice: how concerned should we be? Nunes G1, Brito M, Santos CA1, Fonseca J1,2.Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov;30(11):1270-1276.

Results from a prospective multicentric clinical trial. Cardoso MJ, Vrieling C, Cardoso JS, Oliveira HP, Williams NR, Dixon JM; PICTURE Project Clinical Trial Team; PICTURE Project Delphi Panel. The value of 3D images in the aesthetic evaluation of breast cancer conservative treatment. Breast. 2018 Oct; 41:19-24. doi: 10.1016/j.breast.2018.06.008. Epub 2018 Jun 18.

Robotic rectal cancer surgery in obese patients may lead to better short-term outcomes when compared to laparoscopy: a comparative propensity scored match study. Panteleimonitis S, Pickering O, Abbas H, Harper M, Kandala N, Figueiredo N, Qureshi T, Parvaiz A. Int J Colorectal Dis. 2018 Aug;33(8):1079-1086. doi: 10.1007/s00384-018-3030-x. Epub 2018 Mar 25.

The cancer registry as an ally in monitoring treatment effectiveness.Costa FA, Ramos C, Murteira R, Almodovar T, Passos-Coelho JL, Carvalho MI, Costa L, Brito MJ, Ramos S, Ferreira M, Miranda AC. Pulmonology. 2018 Oct 22. pii: S2531-0437(18)30083-7. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.05.007.

The development of an automatic tool to improve perforators detection in Angio CT in DIEAP flap breast reconstruction. C. Mavioso, J. Correia Anacleto, M.A. Vasconcelos, R. Araújo, H. Oliveira, D. Pinto, P. Gouveia, C. Alves, F. Cardoso, J. Cardoso, M.J. Cardoso, April 2018 European Journal of Cancer 92: S74.

The value of 3D images in the aesthetic evaluation of breast cancer conservative treatment. Results from a prospective multicentric clinical trial. Cardoso MJ, Vrieling C, Cardoso JS, Oliveira HP, Williams NR, Dixon JM; PICTURE Project Clinical Trial Team; PICTURE Project Delphi Panel. Breast. 2018 Oct;41:19-24. doi: 10.1016/j.breast.2018.06.008.

Three-Dimensional Planning Tool for Breast Conserving Surgery: A Technological Review. Sara P. Oliveira, Pedro Morgado, Pedro F. Gouveia, João F. Teixeira, Silvia Bessa, João P. Monteiro, Hooshiar Zolfagharnasab, Marta Reis, Nuno L. Silva, Diana Veiga, Maria J. Cardoso, Helder P. Oliveira, Manuel João Ferreira. Critical Reviews in Biomedical Engineering 2018; 46(6): 523-580. doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.2018028476.

# CHAMPALIMAUD RESEARCH

## ARTIGOS DE INVESTIGAÇÃO


Albergaria C, Silva NT, Pritchett DL, Carey MR (2018). Locomotor activity modulates associative learning in mouse cerebellum. Nat Neurosci.. DOI: 10.1038/s41593-018-0129-x.

Alemi, A., Machens, C.K., Deneve, S., & Slotine, J.J. (2018). Learning nonlinear dynamics in efficient, balanced spiking networks using local plasticity rules. In Thirty-Second AAAI Conference on Artificial Intelligence. * Proceedings publication.

Athalye VR, Santos FJ, Carmena JM, Costa RM (2018). Evidence for a neural law of effect. Science. DOI:10.1126/science.aao6058.

Battiston M, Grussu F, Ianus A, Schneider T, Prados F, Fairney J, Ourselin S, Alexander DC, Cercignani M, Gandini Wheeler-Kingshott CAM, Samson RS (2018). An optimized framework for quantitative magnetization transfer imaging of the cervical spinal cord in vivo.. Magn Reson Med. DOI: 10.1002/mrm.26909.

Blazquez Freches G, Chavarrias C, Shemesh N (2018). BOLD-fMRI in the mouse auditory pathway. Neuroimage. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.027.

Breton A, Ligneul R, Jerbi K, George N, Baudouin JY, Van der Henst JB (2018). How occupational status influences the processing of faces: an EEG study. Neuropsychologia. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.09.010.

Broussard GJ, Liang Y, Fridman M, Unger EK, Meng G, Xiao X, Ji N, Petreanu L, Tian L (2018). In vivo measurement of afferent activity with axon-specific calcium imaging. Nat Neurosci. DOI:10.1038/s41593-018-0211-4.

Carvalho-Santos Z, Ribeiro C (2018). Gonadal ecdysone titers are modulated by protein availability but do not impact protein appetite. J Insect Physiol. DOI: 10.1016/j.jinsphys.2017.08.006.

Cazettes F, Fischer BJ, Beckert MV, Pena JL (2018). Emergence of an Adaptive Command for Orienting Behavior in Premotor Brainstem Neurons of Barn Owls. J Neurosci.. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0947-18.2018.

Coelho DS, Schwartz S, Merino MM, Hauert B, Topfel B, Tieche C, Rhiner C, Moreno E (2018). Culling Less Fit Neurons Protects against Amyloid-ß-Induced Brain Damage and Cognitive and Motor Decline.. Cell Reports. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.11.098.

da Silva JA, Tecuapetla F, Paixão V, Costa RM (2018). Dopamine neuron activity before action initiation gates and invigorates future movements. Nature. DOI: 10.1038/nature25457.

Emgård J, Kammoun H, García-Cassani B, Chesné J, Parigi SM, Jacob JM, Cheng HW, Evren E, Das S, Czarnewski P, Sleiers N, Melo-Gonzalez F, Kvedaraite E, Svensson M, Scandella E, Hepworth MR, Huber S, Ludewig B, Peduto L, Villablanca EJ, Veiga-Fernandes H, Pereira JP, Flavell RA, Willinger T (2018). Oxysterol Sensing through the Receptor GPR183 Promotes the Lymphoid-Tissue-Inducing Function of Innate Lymphoid Cells and Colonic Inflammation. Immunity. DOI: 10.1016/j.immuni.2017.11.020.

French CA, Vinueza Veloz MF, Zhou K, Peter S, Fisher SE, Costa RM, De Zeeuw CI (2018). Differential effects of Foxp2 disruption in distinct motor circuits. Mol Psychiatry. DOI: 10.1038/s41380-018-0199-x.

Garrido-Jimenez S, Roman AC, Alvarez-Barrientos A, Carvajal-Gonzalez JM. (2018). Centriole planar polarity assessment in Drosophila wings. Development. DOI: 10.1242/dev.169326.

Germani F, Hain D, Sternlicht D, Moreno E, Basler K (2018). The Toll pathway inhibits tissue growth and regulates cell fitness in an infection-dependent manner. eLife. DOI:10.7554/eLife.39939.

Gonçalves-Pimentel C, Moreno GMM, Trindade BS, Isaac AR, Rodrigues CG, Savariradjane M, de Albuquerque AV, de Andrade Aguiar JL, Andrade-da-Costa BLDS (2018). Cellulose exopolysaccharide from sugarcane molasses as a suitable substrate for 2D and 3D neuron and astrocyte primary cultures. J Mater Sci Mater Med. DOI:10.1007/s10856-018-6147-0.

Grussu F, Ianus A, Tur C, Prados F, Schneider T, Kaden E, Ourselin S, Drobnjak I, Zhang H, Alexander DC, Gandini Wheeler-Kingshott CAM (2018). Relevance of time-dependence for clinically viable diffusion imaging of the spinal cord. . DOI: 10.1002/mrm.27463.

Hobbiss AF, Ramiro-Cortés Y, Israely I (2018). Homeostatic Plasticity Scales Dendritic Spine Volumes and Changes the Threshold and Specificity of Hebbian Plasticity. iScience. DOI: 10.1016/j.isci.2018.09.015.







Hunt LT, Malalasekera WMN, de Berker AO, Miranda B, Farmer SF, Behrens TEJ, Kennerley SW (2018). Triple dissociation of attention and decision computations across prefrontal cortex. Nat Neurosci. DOI: 10.1038/s41593-018-0239-5.

Ianus A, Jespersen SN, Serradas Duarte T, Alexander DC, Drobnjak I, Shemesh N (2018). Accurate estimation of microscopic diffusion anisotropy and its time dependence in the mouse brain. Neuroimage. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.08.034.

Ianus A, Shemesh N (2018). Incomplete initial nutation diffusion imaging: An ultrafast, single-scan approach for diffusion mapping. Magn Reson Med. DOI: 10.1002/mrm.26894.

Igaya K, Fonseca MS, Murakami M, Mainen ZF, Dayan P (2018). An effect of serotonergic stimulation on learning rates for rewards apparent after long intertrial intervals. Nat Commun.. DOI: 10.1038/s41467-018-04840-2.

Ioannou CC, Madirolas G, Brammer FS, Rapley HA, de Polavieja GG (2018). Adolescents show collective intelligence which can be driven by a geometric mean rule of thumb. PLoS One. DOI: 10.1371/journal.pone.0204462.

Jacob PF, Hedwig B (2018). Structure, Activity and Function of a Singing CPG Interneuron Controlling Cricket Species-Specific Acoustic Signaling. Journal of Neuroscience. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1109-18.2018.

Jespersen SN, Olesen JL, Hansen B, Shemesh N (2018). Diffusion time dependence of microstructural parameters in fixed spinal cord. Neuroimage. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.08.039.

Laan A, de Polavieja GG (2018). Species diversity rises exponentially with the number of available resources in a multi-trait competition model. Proc Biol Sci.. DOI: 10.1098/rspb.2018.1273.

Laan A, Iglesias-Julios M, de Polavieja GG (2018). Zebrafish aggression on the sub-second time scale: evidence for mutual motor coordination and multi-functional attack manoeuvres. R Soc Open Sci. DOI: 10.1098/rsos.180679.

Lenschow C, Brecht M (2018). Physiological and Anatomical Outputs of Rat Genital Cortex. Cereb Cortex. DOI: 10.1093/cercor/bhx359.

Lottem E, Banerjee D, Vertechi P, Sarra D, Lohuis MO, Mainen ZF (2018). Activation of serotonin neurons promotes active persistence in a probabilistic foraging task. Nat Commun. DOI: 10.1038/s41467-018-03438-y.

Madan E, Parker TM, Bauer MR, Dhiman A, Pelham CJ, Nagane M, Kuppusamy ML, Holmes M, Holmes TR, Shaik K, Shee K, Kiparoidze S, Smith SD, Park YA, Gomm JJ, Jones LJ, Tomás AR, Cunha AC, Selvendiran K, Hansen LA, Fersht AR, Hideg K, Gogna R,

Kuppusamy P (2018). The curcumin analog HO-3867 selectively kills cancer cells by converting mutant p53 protein to transcriptionally active wildtype p53. J Biol Chem. DOI:10.1074/jbc.RA117.000950.

Marques JC, Lackner S, Félix R, Orger MB (2018). Structure of the Zebrafish Locomotor Repertoire Revealed with Unsupervised Behavioral Clustering. Curr Biol.. DOI: 10.1016/j.cub.2017.12.002.

Marques JC, Orger MB (2018). Clusterdv, a simple density-based clustering method that is robust, general and automatic. Bioinformatics. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty932.

Marques T, Nguyen J, Fioreze G, Petreanu L (2018). The functional organization of cortical feedback inputs to primary visual cortex. Nat Neurosci. DOI: 10.1038/s41593-018-0135-z.

Marques T, Summers MT, Fioreze G, Fridman M, Dias RF, Feller MB, Petreanu L (2018). A Role for Mouse Primary Visual Cortex in Motion Perception. Curr Biol. DOI: 10.1016/j.cub.2018.04.012.

Monteiro JF, Martins S, Farias M, Costa T, Certal AC (2018). The Impact of Two Different Cold-Extruded Feeds and Feeding Regimens on Zebrafish Survival, Growth and Reproductive Performance. J Dev Biol. DOI: 10.3390/jdb6030015.

Moreno E, Valon L, Levillayer F, Levayer R (2018). Competition for Space Induces Cell Elimination through Compaction-Driven ERK Downregulation. Current Biology. DOI: 10.1016/j.cub.2018.11.007.

Neely RM, Koralek AC, Athalye VR, Costa RM, Carmena JM (2018). Volitional Modulation of Primary Visual Cortex Activity Requires the Basal Ganglia. Neuron. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.01.051.

Neto JP, Baião P, Lopes G, Frazão J, Nogueira J, Fortunato E, Barquinha P, Kampff AR (2018). Does Impedance Matter When Recording Spikes With Polytrodes?. Front Neurosci.. DOI: 10.3389/fnins.2018.00715. eCollection 2018.

Nicholson E, Kuzmin DA, Leite M, Akam TE, Kullmann DM (2018). Analogue closed-loop optogenetic modulation of hippocampal pyramidal cells dissociates gamma frequency and amplitude. Elife. DOI: 10.7554/eLife.38346.

Nunes D, Ianus A, Shemesh N (2018). Layer-specific connectivity revealed by diffusion-weighted functional MRI in the rat thalamocortical pathway. Neuroimage. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.09.050.

Nunes D, Kuner T (2018). Axonal sodium channel NaV1.2 drives granule cell dendritic GABA release and rapid odor discrimination. PLoS Biol. DOI: 10.1371/journal.pbio.2003816.

Pardo-Vazquez JL, Acuña C (2018). Using experience to improve: how errors shape behavior and brain activity in monkeys. PeerJ. DOI: 10.7717/peerj.5395.

Rachinas-Lopes P, Ribeiro R, Dos Santos ME, M Costa R (2018). D-Track-A semi-automatic 3D video-tracking technique to analyse movements and routines of aquatic animals with application to captive dolphins. PLoS One. DOI: 10.1371/journal.pone.0201614.

Rada L, Kilic B, Erdil E, Ramiro-Cortés Y, Israely I, Unay D, Cetin M, Argunsah AÖ (2018). Tracking-assisted Detection of Dendritic Spines in Time-Lapse Microscopic Images. Neuroscience. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.10.022.

Rijo-Ferreira F, Carvalho T, Afonso C, Sanches-Vaz M, Costa RM, Figueiredo LM, Takahashi JS (2018). Sleeping sickness is a circadian disorder. Nat Commun. DOI: 10.1038/s41467-017-02484-2.

Román AC, Vicente-Page J, Pérez-Escudero A, Carvajal-González JM, Fernández-Salguero PM, de Polavieja GG (2018). Histone H4 acetylation regulates behavioral inter-individual variability in zebrafish. Genome Biol. DOI: 10.1186/s13059-018-1428-y.

Sánchez-Alcañiz JA, Silbering AF, Croset V, Zappia G, Sivasubramaniam AK, Abuin L, Sahai SY, Münch D, Steck K, Auer TO, Cruchet S, Neagu-Maier GL, Sprecher SG, Ribeiro C, Yapici N, Benton R (2018). An expression atlas of variant ionotropic glutamate receptors identifies a molecular basis of carbonation sensing. Nat Commun. DOI:10.1038/s41467-018-06453-1.

Senova S, Cotovio G, Pascual-Leone A, Oliveira-Maia AJ (2018). Durability of antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation: Systematic review and meta-analysis.. Brain Stimul. DOI: 10.1016/j.brs.2018.10.001.

Serradas Duarte T, Shemesh N (2018). Two-dimensional magnetization-transfer - CPMG MRI reveals tract-specific signatures in fixed rat spinal cord. J Magn Reson. DOI: 10.1016/j.jmr.2018.10.014.

Steck K, Walker SJ, Itskov PM, Baltazar C, Moreira JM, Ribeiro C (2018). Internal amino acid state modulates yeast taste neurons to support protein homeostasis in Drosophila. Elife. DOI: 10.7554/eLife.31625.

van Opbergen CJM, Koopman CD, Kok BJM, Knöpfel T, Renninger SL, Orger MB, Vos MA, van Veen TAB, Bakkers J, de Boer TP. Optogenetic sensors in the zebrafish heart: a novel *in vivo* electrophysiological tool to study cardiac arrhythmogenesis. Theranostics 2018; 8(17):4750-4764. doi: 10.7150/thno.26108. Available from http://www.thno.org/v08p4750.htm

Zacarias R, Namiki S, Card GM, Vasconcelos ML, Moita MA (2018). Speed dependent descending control of freezing behavior in Drosophila melanogaster. Nat Commun.. DOI: 10.1038/s41467-018-05875-1.





## ARTIGOS DE REVISÃO

Aranha MM, Vasconcelos ML (2018). Deciphering Drosophila female innate behaviors. Curr Opin Neurobiol. DOI: 10.1016/j.conb.2018.06.005.

Arber S, Costa RM (2018). Connecting neuronal circuits for movement. Science. DOI: 10.1126/science.aat5994.

Brás-Pereira C, Moreno E (2018). Mechanical cell competition. Curr Opin Cell Biol.. DOI: 10.1016/j.ceb.2017.10.003.

Brecht M, Lenschow C, Rao RP (2018). ocio-sexual processing in cortical circuits. . DOI: 10.1016/j.conb.2018.04.003.

Couto N, Caja S, Maia J, Strano Moraes MC, Costa-Silva B (2018). Exosomes as emerging players in cancer biology.. Biochimie. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.03.006.

Chesné J, Cardoso V, Veiga-Fernandes H. Neuro-immune regulation of mucosal physiology (2018). Neuro-immune regulation of mucosal physiology. Mucosal Immunol. DOI: 10.1038/s41385-018-0063-y.

Godinho-Silva C, Cardoso F, Veiga-Fernandes H (2018). Neuro-Immune Cell Units: A New Paradigm in Physiology. Annu Rev Immunol. DOI: 10.1146/annurev-immunol-042718-041812.

Madan E, Gogna R, Moreno E (2018). Cell competition in development: information from flies and vertebrates. Curr Opin Cell Biol.. DOI: 10.1016/j.ceb.2018.08.002.

Maia J, Caja S, Strano Moraes MC, Couto N, Costa-Silva B (2018). Exosome-Based Cell-Cell Communication in the Tumor Microenvironment. Front Cell Dev Biol. DOI: 10.3389/fcell.2018.00018.

Palombo M, Shemesh N, Ronen I, Valette J (2018). Insights into brain microstructure from in vivo DW-MRS.. Neuroimage. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.028.

Paton JJ, Buonomano DV (2018). The Neural Basis of Timing: Distributed Mechanisms for Diverse Functions. Neuron. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.03.045.

Schwartz S, Rhiner C (2018). Reservoirs for repair? Damage-responsive stem cells and adult tissue regeneration in Drosophila.. Int J Dev Biol.. DOI: 10.1387/ijdb.180056cr.

Veiga-Fernandes H, Artis D (2018). Neuronal-immune system cross-talk in homeostasis. Science. DOI: 10.1126/science.aap9598.

## CAPÍTULOS DE LIVROS

Simpson, S.J., Ribeiro, C., González-Tokman, D. (2018) Chapter 8 Insect Feeding Behaviour. in Insect Behavior: from Mechanisms to Ecological and Evolutionary Consequences ed. Córdoba-Aguilar, González-Tokman & González-Santoyo. Oxford Univ. Press, UK.

## COMENTÁRIOS

de Polavieja GG, Orger MB (2018). Social Behavior: A Neural Circuit for Social Behavior in Zebrafish. Curr Biol.. DOI:10.1016/j.cub.2018.06.065.

Jouary, A., Machens, C.K. (2018). A living display system resolved pixel by pixel. Nature 562(7727):350-351.

Klein Wolterink RGJ, Pirzgalska RM, Veiga-Fernandes H (2018). Neuroendocrine Cells Take Your Breath Away. Immunity. DOI:10.1016/j.immuni.2018.06.010.

J. Oltová, C. Barton, A.C. Certal, F. Argenton, Z.M. Varga (2018) 10th European Zebrafish Meeting 2017, Budapest: Husbandry Workshop Summary. Zebrafish; doi.org/10.1089/zeb.2017.1548

## COMUNICAÇÃO DE CIÊNCIA

Maria Vicente, Ana Pereira, Raquel Gomes, Gil Costa, Marta Moita e Catarina Ramos. (2018). Shhhh… Danger is Out There. Frontiers for Young Minds.

# CHAMPALIMAUD RESEARCH

## FINANCIAMENTO DE PROJETOS

**American Portuguese Biomedical Research Fund**

Rita Fior (Research Associate)
CR Multidisciplinary Research Programme
Erythrocyte Surveillance – the immune system looking within?

**Brain and Behavior Research Foundation – NARSAD Young Investigator Grants**

Romain Ligneul (Mainen Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
From Neuronal Firing to Behavior: Breaking Down the 5-HT Chain Events

José Oliveira (Maia Group)
CR Multidisciplinary Research Programme
Influence of markers of immune dysfunction on orbitofrontal cortex recruitment during a decision-making task in obsessive-compulsive disorder

**Brest Cancer Now (BCN) – Catalyst Programme**

Bruno Costa-Silva
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Bosutinib effects in pre-metastatic niche formation and lung mestastasis in breast cancer

**European Commission (EC) - H2020 ERC Consolidator Grants**

**Candidaturas abertas em 2017**

Joe Paton
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Basal ganglia circuit mechanisms underlying dynamic cognitive behaviour

Michael Orger
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Whole-brain circuits controlling visuomotor behaviour

Susana Lima
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Hypothalamic Circuits for the Selection of Defensive and mating Behaviour in Females

**Candidaturas abertas em 2018**

Marta Moita
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Actively Frozen – contextual modulation of freezing and its neuronal basis (A-Fro)

**European Commission (EC) – H2020 ERC Proof of Concept Grants**

Rui Costa
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Behaviour Phenotyping using Inertial Sensors (WEAR)

**European Commission (EC) – H2020 MSCA-ITN-ETN**

Michael Orger (PI: Claire Wyart, Institut du Cerveau et de la Moelle Epiniere, ICM)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Zebrafish Neuroscience Interdisciplinary Training Hub (ZENITH)

**European Commission (EC) – H2020 Widening Programme**

ERA Chair QuantOCancer
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Leveraging the unique organismic approach to health and disease of the Champalimaud Foundation through the inception of a quantitative biomedicine research programme focused on cancer

**European Foundation for the Study of Diabetes – EFSD/Lilly Young Investigator Research Award**

Roksana Pirzgalska (Veiga-Fernandes Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Neuroimmune approach to diabetes-associated infections

**Fundação Bial – Funding for Scientific Research 2018/2019**

Gautam Agarwal (Mainen Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Dissecting dynamical components of complex decision-making using a computer game-based task





**Fundação Calouste Gulbenkian (FCG) – Academias Gulbenkian do Conhecimento**

Catarina Ramos (CR SciCom)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Metodologias Experimentais

**Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) – 2017 SR&TD Projects**

***Coordenados pela FC***

Bassam Atallah (Mainen Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Spatial Attention: dissecting the cortical and subcortical circuitry during rapid routing of sensory information / Atenção Espacial: Dissecando circuitos corticais e subcorticais durante o direcionamento rápido de informação sensorial

Bruno Costa-Silva (PI: Cristina João, FC)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
The role of metastatic microenvironment in Multiple Myeloma extramedullary disease. (EMphAsIS: Extramedullary MyelomA mIcroenvironment Study)

Carlos Ribeiro
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Microbioma, nutrientes e o cérebro: Identificação dos mecanismos moleculares na base do impacto dos aminoácidos essenciais e do microbioma na função cerebral

Christa Rhiner
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Mecanismos moleculares de ativação de células estaminais neuronais em adulto após dano cerebral em drosófila

Christian Machens / Alfonso Renart
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Robustez e Eficiência Energética em redes neuronais com potencial de ação

Cindy Poo (Mainen Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Odors and memory: neural mechanisms for encoding contextual information in olfactory Cortex / Odores e Memória: Mecanismos Neuronais para a Codificação de Informação Contextual no Córtex Olfativo

Eran Lottem (Mainen Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Serotonergic Control of Decision-Making and Impulsivity / Controlo Serotonérgico de Tomada de Decisão e Impulsividade

Henrique Veiga-Fernandes
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Regulação circadiana das células inatas linfoides

Leopoldo Petreanu
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Circuitos corticais para expetativas sensoriais

Luísa Vasconcelos
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Comunicação durante a corte: o papel de estender o ovipositor

Manuela Ferreira (Veiga-Fernandes Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Função dos retinoides da dieta nos linfócitos naturais intraepiteliais e na imunidade intestinal numa fase precoce de vida

Masayoshi Murakami (Mainen Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Neural mechanism of value based decision making of staying or leaving - Deciding when to initiate locomotion to move to the next reward location

Megan Carey
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
A natureza dos sinais de erro no cerebelo durante a aprendizagem locomotora

Michael Orger
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Mecanismos de condicionamento operante no cérebro inteiro da larva de peixe-zebra: células, circuitos e comportamento

Ana Fernandes (Maia Group)
CR Multidisciplinary Research Programmes
Do nervo vago para a área tegmental ventral: mecanismos de recompense alimentar pós-ingestivos no desenvolvimento e tratamento da obesidade

Bernardo Corrêa (Maia Group)
CR Multidisciplinary Research Programmes
Perturbação obsessivo-compulsiva e aprendizagem pelo reforço: explorando o papel do córtex orbitofrontal

Cristina João
CR Multidisciplinary Research Programmes
O papel do microambiente metastático no Mieloma Múltiplo extramedular

**Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) – 2017 SR&TD Projects**

***FC entidade participante***

Bruno Costa-Silva / Michael Orger (PI do projeto Rui Oliveira, FCG)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Efeitos ontogenéticos e transgeracionais de peptídeos tipo oxitocina no comportamento social: uma abordagem eco--evo-devo utilizando o peixe-zebra como modelo

Bruno Costa-Silva (PI do projeto Maria Paula Macedo, NOVA-CEDOC)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Estratificação de doenças metabólicas crónicas: exossomas derivados de eixo hepático-intestinal

Bruno Costa-Silva (PI - Rune Matthiesen, NOVA-CEDOC)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Diffuse Large B-cell lymphoma blood-based proteome signatures

Manuela Ferreira (Veiga-Fernandes Lab) (PI do projeto Paula Alvito, INSA)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Exposição precoce a Micotoxinas e potencial impacto na saúde

Nikolaos Papanikolaou (PI do projeto Leonardo Vanneschi, NOVA-IMS)
CR Multidisciplinary Research Programmes
Melhorando a Aprendizagem Profunda Bio-Inspirada para a Radiómica

**Fundo para o Desenvolvimento das Ciências e da Tecnologia de Macau**

Miguel Godinho Ferreira (PI do projeto Raquel Vasconcelos, University of Saint Joseph)
CR Multidisciplinary Research Programmes
Acquired hearing loss in the zebrafish model: investigating the mechanisms underlying aging and noise effects on the vertebrate auditory system (ZAN)

**"la Caixa" Foundation – Health Research 2017**

Carlos Ribeiro
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Identifying and testing the metabolites generated by two psychoactive gut bacteria to alter brain function and behavior

Leopoldo Petreanu
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Optical dissection of cortical circuits for sensory expectations

Mireia Castillo-Martin (PI do projeto Arkaitz Carracedo, CIC bioGUNE)
CR Multidisciplinary Research Programmes
Eradicating prostate cancer metastasis before clinical manifestation (HiddenMETS)

**Liga Portuguesa Contra o Cancro – Núcleo Regional do Sul (LPCC) – Terry-Fox**

Rita Fior (Investigadora Associada)
CR Multidisciplinary Research Programmes
Molecular mechanisms of innate immune evasion and rejection

**Paul G. Allen Family Foundation – Allen Distinguished Investigators Program**

Henrique Veiga-Fernandes
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Deciphering peripheral neuroimmune architecture by intercellular labelling

**Programa Operacional (PO) Lisboa – Comissão de Coordenação e Desenvolvimento Regional de Lisboa e Vale do Tejo**

CVTT FCImuno
CR Multidisciplinary Research Programmes
Centro de Valorização e Transferência de Tecnologia em Imunoterapia da Fundação D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Montez Champalimaud (FCImuno)

**Wellcome Trust**

Zach Mainen (em colaboração com a University College London) CR Neuroscience and Cancer Research Programmes International Brain Laboratory





**Volkswagen Foundation – Life**

Michael Orger (PI Ruben Portugues; Max Planck Institute of Neurobiology)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
How spontaneous behaviour emerges from brain-wide neural network dynamics

## FINANCIAMENTO DE BOLSAS /CONTRATOS INDIVIDUAIS

**European Commission (EC) - H2020 MSCA-IF-European Standard**

Camille Mazo (Petreanu Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Do cortical feedback connections store statistical knowledge of the environment?

Constanze Lenschow (Lima Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Anatomical and functional characterization of the neural circuits controlling ejaculation (SEG)

Roel Klein (Veiga-Fernandes Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Tracing of pulmonary neuro-immune networks

**European Molecular Biology Organization (EMBO) – EMBO Installation Grant**

Bruno Costa-Silva
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes

**Federation of European Biochemical Societies (FEBS) – FEBS Long-Term fellowships**

Ana Queiros (Moreno Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Regulation of "fitness fingerprints" mediated cell competition

**Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT)**

Ana Mendes (Lima Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Unraveling the role of the BSM in ejaculation and micturition in mice

Andre Marques (Chiappe lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Network mechanisms of multimodal cue integration for self-movement estimation

Diogo Duarte (Carey Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Forward models in the cerebellum for mouse motor adaptation

Frederico Severo (Shemesh Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Plasticity in the Rodent Auditory System

Joaquim Contradancas (Orger Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Whole-brain mechanisms of operant learning in zebrafish: cells, circuits and behavior

Mafalda Valente (Renart Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
The mechanisms of sound localization behaviour in the rat

Margarida Sousa (Paton Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Signatures and consequences of Distributional Reinforcement Learning

Mariana Santos (Rhiner Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Molecular Mechanisms of Neural Stem Cell Activation following Brain Injury in Drosophila

Mariana Reis (Moreno Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Cell Competition in Drosophila's organs: the effects of suboptimal cells accumulation and an insight into the winner-loser communication in a competition scenario

Miguel Paço (Chiappe Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Identifying the Control Mechanism for Pursuing Behavior in Drosophila

**Fulbright/Luso-American Development Foundation Study/Research Award**

Brittany Petros (Petreanu Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
The Impact of Diet and the Microbiome on Brain Function via lncRNAs

**Human Frontier Science Program – HFSP Postdoctoral Fellowships**

Camille Mazo (Petreanu Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Do cortical feedback connections store statistical knowledge of the environment?

Constanze Lenschow (Lima Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Anatomical and functional characterization of the neural circuits controlling ejaculation

**Japanese Society for the Promotion of Science**

Terufumi Fujiwara (Chiappe Lab)
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
Neural bases of self-motion estimation during walking

**Sociedade Portuguesa de Hematologia – Bolsa de iniciação à investigação**

Bruna Velosa Ferreira (João Group)
CR Multidisciplinary Research Programmes
O papel do microambiente metastático no Mieloma Múltiplo extramedular

***CONTRACT-BASED RESEARCH/ RESEARCH AGREEMENT/ SPONSORED RESEARCH***

Veiga-Fernandes Lab
CR Neuroscience and Cancer Research Programmes
NeuriMM Therapeutics tem um contrato de patrocínio com o Veiga-Fernandes Lab

João Group
CR Multidisciplinary Research Programmes
The role of metastatic microenvironment in Multiple Myeloma extramedullary disease – patrocinado por Takeda, Farmacêuticos Portugal, Lda

Maia Group
CR Multidisciplinary Research Programmes
Schufried GmbH tem um acordo de investigação com o Maia group

## PRÉMIOS

Rita Fior (Research Associate)
Associação Viver a Ciência (VAC) – Prémio Crioestaminal (Menção Honrosa)
Molecular mechanisms of innate immune evasion and recognition





## CHAMPALIMAUD RESEARCH

**Science Careers Workshop – Grant writing**
16 de fevereiro de 2018
Formadores: Pre-award Unit; Constanze Lenschow; David Reato; Manuela Ferreira; Romain Ligneul; Susana Lima; e Bruno Costa-Silva (Todos do CR)

**Science Careers Workshop – Career development**
5 e 6 de março de 2018
Formadora: Sarah Blackford (Consultora em desenvolvimento de carreiras)

**Science Careers Workshop and networking event – Careers at the Interface of Science**
13 de abril de 2018
Formadora: Margarida Trindade (ITQB)
Em colaboração com: Cristina Oliveira (FCSH, UNL); Sandra Aresta (CIBIO-InBIO); Catarina Ramos (CR); Ana Paula Elias (CR); Isabel Campos (CR)

**Science Careers – Data Science networking session**
29 de maio de 2018
Formadores: Saghir Bashir, Andreia Carlos, Inês Teixeira, Raquel Ribeiro, Hugo Lopes (Todos membros do Data Science Unplugged)

**Retiro Annual do CR 2018**
19 a 22 de junho de 2018
Organizadores: Alex Azinheira, Ana Vieira, Anna Hobbiss, Catarina Brás Pereira, Christa Rhiner, Megan Carey, Paco Romero, Patrícia Correia e Tatiana Silva

**Science Careers Pop-Up talk**
26 de junho de 2018
Oradora: Retsina Meyer (Cohen Veterans Bisocience Inc)

**CAJAL Advanced Course: Behavior of Neural Systems**
15 de julho a 4 de agosto de 2018
Diretores do Curso: Gonzalo de Polavieja e Megan Carey (Champalimaud Research), Benjamin de Bivort (Harvard University, EUA) e Greg Stephens (VU University Amsterdam, Países Baixos)

**CAJAL Advanced Course: Computational Neuroscience**
7 a 10 de agosto de 2018 - Pre-school
12 de agosto a 1 de setembro - Full Course
Diretores do Curso: Jakob Macke (Research Center Caesar, Alemanha), Christian Machens e Joe Paton (Champalimaud Research)

**European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology Meeting**
3 a 5 de setembro de 2018
Diretor do Programa: Felix Breuer (Research Center Magnetic Resonance Bavaria, Alemanha);
Organizador do Curso: Valerij G. Kiselev (University Medical Center Freiburg, Alemanha);
Organizador Local: Noam Shemesh (Champalimaud Research)

**Advanced Course in Image analysis | Part 1: Image fundamentals and visualisation**
25 de setembro de 2018
Organizadores: Davide Accardi e Rebecca Saleeb (Fundação Champalimaud)

**Science Careers Workshop – Poster design**
29 de setembro e 20 de outubro de 2018
Formador: Gil Costa (Gabinete de Comunicação de Ciência do Champalimaud Research)

**Retiro Anual dos Estudantes**
17 e 18 de outubro de 2018
Comité organizador: Allan Mancoo, André Marques, Basma Husain, Carolina Rodrigues, Maria Bettencourt, Nuno Rito e Severin Berger

**Champalimaud Research Symposium: Quantitative Approaches to Behaviour and Neural Systems**
23 a 26 de outubro de 2018
Organizadores: Alfonso Renart e Michael Orger

**Zebrafish Facility Management Workshop**
29 e 30 de outubro de 2018
Organizadores: Ana Catarina Certal (Fundação Champalimaud), Claire Allen (University of Sheffield, Reino Unido) e João Cruz (CONGENTO)

**Science Careers Workshop - Project management**
16 e 17 de novembro de 2018
Formadora: Christina Schütte (Prosciencia)

**Advanced Course in Image analysis | Part 2: Advanced image processing and analysis**
20 a 22 de novembro de 2018
Organizadores: Davide Accardi e Rebecca Saleeb (Fundação Champalimaud)

**Reunião INDP e cerimónia de Graduação**
19 de dezembro de 2018
Organizadores: Irene Argudo, Tiago Quendera, Sòlene Sautory, Gabriela Fioreze, Mirjam Heinemans, Unidade de Eventos e Educação do Champalimaud Research

**Colóquios em 2018**

Data: 11 de janeiro de 2018
Orador: Susan Dymecki
Título: Decoding the Brain Serotonergic System: from Breathing to Behavior
Afiliação: Harvard Medical School, EUA

Data: 18 de janeiro, 2018
Orador: Carl Petersen
Título: Neural circuits for goal-directed sensorimotor transformation
Afiliação: Ecole polytechnique fédérale de Lausanne, Suíça

Data: 1 de fevereiro, 2018
Orador: Carmen Sandi
Título: Who wins and who loses in social competitions? A key role for mitochondrial function in the nucleus
Afiliação: Ecole polytechnique fédérale de Lausanne, Suíça

Data: 8 fevereiro, 2018
Orador: Filippo del Bene
Título: Deciphering anatomy and function of an inter-hemispheric neural circuit in the zebrafish optic tectum
Afiliação: Institut Curie, França

Data: 15 março, 2018
Orador: Simon Rumpel
Título: Cortical dynamics drive continuous recombination of cell assemblies in mouse auditory cortex
Afiliação: University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Alemanha

Data: 16 de abril, 2018
Orador: Michael Stryker
Título: The high-gain state of visual cortex: a gateway to adult plasticity
Afiliação: University of California, San Francisco, EUA

Data: 19 de abril, 2018
Oradora: Vera Martins
Título: Cell competition in the thymus and Leukemia
Afiliação: Instituto Gulbenkian de Ciência, Portugal

Data: 26 de abril, 2018
Orador: Tor Erik Rusten
Título: Autophagy and tumorigenesis, lessons from Drosophila
Afiliação: Oslo University Hospital, Noruega

Data: 3 de maio, 2018
Orador: Richard Benton
Título: Olfactory evolution in drosophilids: from receptors to behaviours
Afiliação: University of Lausanne, Suíça

Data: 10 de maio, 2018
Orador: David DiGregorio
Título: Dynamic synapses are substrates for temporal coding and learning
Afiliação: Institut Pasteur, França

Data: 24 de maio, 2018
Oradora: Doris Tsao
Título: Faces: a neural rosetta stone
Afiliação: California Institute of Technology, EUA

Data: 7 de junho, 2018
Orador: Miguel Maravall
Afiliação: University of Sussex, Reino Unido

Data: 14 de junho, 2018
Oradora: Paloma T. Gonzalez-Bellido
Título: The visual adaptations and behavioural strategies that allow miniature flies to detect and catch fleeting prey
Afiliação: University of Cambridge, Reino Unido

Data: 28 junho, 2018
Orador: Michael Long
Título: Stability and Flexibility in Motor Networks
Afiliação: NYU School of Medicine, EUA

Data: 5 de julho, 2018
Orador: Karel Svoboda
Título: Biophysics of motor planning and short-term memory
Afiliação: Janelia Research Campus, EUA

Data: 6 de setembro, 2018
Orador: Claude Desplan
Título: Development of the Drosophila motion vision circuit
Afiliação: New York University, EUA

Data: 13 de setembro, 2018
Orador: Andrew Straw
Título: Using virtual reality to identify neural circuits for vision in freely flying flies
Afiliação University of Freiburg, Alemanha

Data: 20 setembro, 2018
Orador: Jorge Henao-Mejia
Título: RNA regulation of the Innate Immune System
Afiliação: University of Pennsylvania, EUA





Data: 24 setembro, 2018
Oradora: Gwyneth Card
Título: Towards a brain architecture for visual behavior selection
Afiliação: Janelia Research Campus, EUA

Data: 4 outubro, 2018
Orador: MIchael Shadlen
Título: The Neurobiology of Decision Making: The best laid plans of mice and primates
Afiliação: Columbia University, EUA

Data: 15 outubro, 2018
Orador: Jonathan Kipnis
Título: Immune system – the seventh sense
Afiliação: University of Virginia School of Medicine, EUA

Data: 15 novembro, 2018
Orador: Gilles Laurent
Title: Neural motion
Afiliação: Max Planck Institute for Brain Research, Alemanha

Data: 29 novembro, 2018
Orador: Fabrizio Gabbiani
Título: Neural Computations and Biophysics of Collision Avoidance
Afiliação: Baylor College of Medicine, EUA

Date: 6 dezembro, 2018
Orador: Cyrus Ghajar
Título: Targeting dormant, disseminated tumor cells to prevent metastasis
Afiliação: Fred Hutchinson Cancer Research Center, EUA

# CHAMPALIMAUD RESEARCH

## TESES DE DOUTORAMENTO

Doutoramento atribuído a: Andreia Cruz
Título: If you say freeze, I may freeze with you: How learning through self experience determines the meaning of the behavior of others
Orientadora de Tese: Marta Moita
(Laboratório de Neurociência Comportamental)

Doutoramento atribuído a: Asma Motiwala
Título: Internal representations for time based decisions
Orientadores de Tese: Christian Machens (Laboratório de Neurociência Teórica) e Joe Paton (Laboratório de Aprendizagem)

Doutoramento atribuído a: João Semedo
Título: Inter-area communication in the brain: a population-level approach
Orientadores de Tese: Christian Machens (Laboratório de Neurociência Teórica) e Byron Yu (Carnegie Mellon University)

Doutoramento atribuído a: Joaquim Alves da Silva
Título: Exploring the role of substantia nigra dopaminergic neurons in the initiation of self-paced actions
Orientador de Tese: Rui Costa (Laboratório de Neurobilogia da Ação)

Doutoramento atribuído a: Rita Domingues
Título: Sensing and Transcriptional requirements of Innate Lymphoid Cells
Orientador de Tese: Henrique Veiga-Fernandes (Laboratório de Imunofisiologia)

Doutoramento atribuído a: Samuel Viana Meyler
Título: Insights into perceptual ambiguity and inference in art – a practice based approach derived from the corporeal form
Orientadores de Tese: Zach Mainen (Laboratório de Neurociência de Sistemas) e José Pedro Serra (Faculdade de Letras da Universidade de Lisboa)

Doutoramento atribuído a: Sílvia Madeira
Título: Environmental sensing by immune cells
Orientador de Tese: Henrique Veiga-Fernandes (Laboratório de Imunofisiologia)

Doutoramento atribuído a: Simone Lackner
Título: How larval zebrafish respond to changes in illumination
Orientador de Tese: Michael Orger (Laboratório Da Visão à Ação)

Doutoramento atribuído a: Tiago Marques
Título: Mechanisms of Visual Perception in the Mouse Visual Cortex
Orientador de Tese: Leopoldo Petreanu (Laboratório de Circuitos Corticais)

## TESES DE MESTRADO

Grau de Mestre atribuído a: Beatriz Belbut
Título: The spatial structure of surround modulation in mouse visual cortex
Orientador de Tese: Leopoldo Petreanu (Laboratório de Circuitos Corticais)

Grau de Mestre atribuído a: Catarina Costa
Título: The role of fu2 in Flower-dependent cell competition events
Orientador de Tese: Eduardo Moreno Laboratório de *Fitness* Celular)

Grau de Mestre atribuído a: Francisca Fernandes
Título: Investigation of the mouse visual pathway via high-field functional MRI
Orientador de Tese: Noam Shemesh (Laboratório de Neuroplasticidade e Atividade Neuronal)

Grau de Mestre atribuído a: Hugo Bettencourt
Título: Investigating climbing fiber activity during locomotor learning
Orientadora de Tese: Megan Carey (Laboratório de Comportamento e Circuitos Neuronais)

Grau de Mestre atribuído a: Mafalda Antunes Ferreira
Título: Functional characterization of tumour-derived exosomes in the zebrafish xenograft model
Orientador de Tese: Bruno Costa-Silva (Laboratório de Sistemas Oncológicos)

Grau de Mestre atribuído a: Marta Maciel
Título: Mapping the neural circuitry underlying spatial and temporal locomotor adaptation
Orientadora de Tese: Megan Carey (Laboratório de Comportamento e Circuitos Neuronais)

Grau de Mestre atribuído a: Pedro Durão
Título: The role of fu2 gene in cell competition in Drosophila melanogaster
Orientador de Tese: Eduardo Moreno (Laboratório de *Fitness* Celular)

Grau de Mestre atribuído a: Rita Figueiredo
Título: Impact of the metabolic program of germline cells on feeding behaviour
Orientador de Tese: Carlos Ribeiro (Laboratório de Comportamento e Metabolismo)

Gau de Mestrado atribuído a: Mariana Velez
Título: Generation of new transgenic zebrafish lines for studying neuronal circuits underlying behavior in zebrafish
Orientadoras de Tese: Ana Catarina Certal e Ana Raquel Tomás – Plataforma Ferramentas Moleculares e Transgénicas

Grau de Mestrado atribuído a: Sandra Martins Rebocho
Título: Development of a new ultra-fast freezing procedure for zebrafish sperm cryopreservation
Orientadora de Tese: Ana Catarina Certal – Plataforma Peixes





# CENTRO CLÍNICO CHAMPALIMAUD

## REUNIÕES CIENTÍFICAS

**Angels & Demons in Rectal Cancer: Challenging the Dogmas**
22 e 23 de fevereiro

**3rd Champalimaud Cancer Nurse Conference: a Tecnologia ao Serviço da Humanização dos Cuidados**
17 e 18 de maio

**(Un)Known: Cancer in Young Women**
21 de setembro

**Champalimaud Focus Meeting – Dia Mundial do Pâncreas**
15 novembro

**Open Day da Unidade da Mama - Os Genes e o Cancro Centro Clínico Champalimaud (CCC)**
19 de novembro

**Em colaboração com instituições internacionais:**

**ESGAR/EPC Pancreatic Workshop**
Fundação Champalimaud e European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology
22 e 23 de março

**Curso: Lectures on MR: Diffusion: from acquisition to tissue microstructure**
European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB) e o Laboratório de Neuroplasticidade e Atividade Neuronal do Champalimaud Research (CR)
3 e 5 maio

**RSM – Coloproctology Section Overseas Meeting**
The Royal Society of Medicine
17 e 18 de maio

**Ocular Oncogenesis and Oncology Conference**
ARVO Education
18 a 21 de julho

**3rd Symposium on Imaging Hallmarks of Cancer**
European School of Radiology (ESOR)
18 e 19 de outubro

## SEMINÁRIOS CLÍNICOS 2018

**5 de janeiro**
Paulo Fontoura, MD, PhD
Changing perspectives on Multiple Sclerosis: from the bedside to the bench and beyond
Roche Pharmaceuticals, Basileia, Suíça

**19 de janeiro**
Berta Sousa, MD
The brain during cancer treatments - A Champalimaud Working Group
Centro Clínico Champalimaud (CCC), Lisboa, Portugal

**16 de março**
Dinis Calado, PhD
MYC Synergizes with NF- kB for Plasma Cell Hyperplasia and Plasmablastic Lymphoma Development Immunity and Cancer Lab
The Francis Crick Institute, Londres, Reino Unido

**23 de março**
Carlos Ramos, MD
CAR-T Cells for Hematological Malignancies Center for Cell and Gene Therapy
Baylor College of Medicine, Texas, EUA

**13 de abril**
Ricardo Matias, PT, PhD
Movement Cognification: from biomechanical labs to everyone's pockets
Centro Clínico Champalimaud (CCC), Lisboa, Portugal

**11 de maio**
Onur Boyman, MD
Tuning Immune Responses with IL-2 Complexes
Professor and Chair, Clinical Immunology, University of Zurich
Director, Department of Immunology, University Hospital Zurich, Suíça

**29 de junho**
Suhan Senova, MD, PhD
The role of Neurosurgery in Neuro-oncology: Present and Future Neurosurgery Department
Academic Hospital Henri Mondor, University Paris-Est, Créteil, França

**6 de julho**
Adilia Hormigo, MD, PhD
Reversing the Fate of Glioblastoma? New Therapeutic Opportunities
Icahn School of Medicine at Mount Sinai. The Tisch Cancer Institute, Nova Iorque, EUA

**13 de julho**
José Carlos Machado, PhD
Molecular biomarkers in Oncology: how we handle it at IPATIMUP Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto, Portugal

**1 de agosto**
Gabriel D. Victora, PhD
Clonal and cellular dynamics of germinal center selection
Laboratory of Lymphocyte Dynamics, Rockefeller University, Nova Iorque, EUA

**23 de outubro**
Jean-Laurent Casanova, MD, PhD
Toward a genetic theory of childhood infectious diseases
Rockefeller University, Nova Iorque, EUA

**18 de dezembro**
Sofia de Oliveira, PhD
Illuminating the impact of western-type diets on inflammation with Zebrafish models
University of Wisconsin-Madison, Wisconsin, EUA

# CHAMPALIMAUD RESEARCH

**JANEIRO**

18 de janeiro – **Visita escolar**
Equipa: Maria João Villas-Boas, Raquel Gomes
Local: CCU
Público: Estudantes italianos do Secundário

**FEVEREIRO**

2 de fevereiro – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes, Inês Soeiro
Local: CCU
Público: Estudantes do Ensino Primário

6 de fevereiro – **Visita universitária**
Equipa: Catarina Ramos, Teresa Fernandes
Local: CCU
Público: Estudantes internacionais de Doutoramento

20 de fevereiro – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes, Inês Soeiro
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário

24 de fevereiro – **Mesa Redonda**
Equipa: Catarina Ramos
Local: Faculdade de Ciências – Universidade de Lisboa
Público: Alunos de Licenciatura e Mestrado

30 de fevereiro – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes, Catarina Ramos
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário

**MARÇO**

1 de março – **Workshop "Viagens ao Desconhecido | Travels to the Unknown"**
Equipa: Raquel Gomes, Catarina Ramos
Local: Escola Secundária Barbosa du Bocage, Setúbal
Público: Estudantes e Professores do Secundário

9 de março – **ERC^2 Workshop**
Equipa: Raquel Gomes, Catarina Ramos
Local: Pavilhão do Conhecimento, Lisboa
Público: Estudantes e Professores do Secundário

9 de março – **ERC^2 Interactive Talk**
Equipa: Andreia Cruz, Clara Ferreira, Marta Moita
Local: Pavilhão do Conhecimento, Lisboa
Público: Estudantes e Professores do Secundário



ANEXO 5 – ATIVIDADES DE COMUNICAÇÃO DE CIÊNCIA

10 de março – **Jantar ERC^2**
Equipa: Eugenia Chiappe, Carlos Ribeiro, Rui Oliveira
Local: Pavilhão do Conhecimento, Lisboa
Público: Adultos

12 de março – **Brain Awareness Week | Conversa via Skype**

Equipa: Raquel Gomes, Cristina Afonso, Catarina Ramos
Local: CCU e Centro Ciência Viva Aveiro - Fábrica
Público: Estudantes e Professores do Secundário

13 de março – **Brain Awareness Week | Conversa via Skype**
Equipa: Raquel Gomes, Zita Santos, Catarina Ramos
Local: CCU e Plataforma de Ciência Aberta, Barca D'Alva
Público: Estudantes e Professores do Secundário

16 de março – **Brain Awareness Week | Conversa via Skype**
Equipa: Raquel Gomes, Clara Ferreira, Catarina Ramos
Local: CCU e Centro Ciência Viva Alviela
Público: Estudantes e Professores do Secundário

16 de março – **Brain Awareness Week | Talk**
Equipa: Roberto Medina, Catarina Ramos
Local: Centro Ciência Viva Lagos
Público: Adultos e famílias

20 de março – **Visita universitária**
Equipa: Raquel Gomes, Daniel Nunes, Thabelo Khoboko, Antonia Groneberg
Location: CCU
Público: Alunos de universidades internacionais

27 de março – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes, Inês Soeiro
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário

**ABRIL**

21 de abril – **Festival COGITO**
Equipa: Rita Fior
Local: Oeiras Parque
Público: Jovens e famílias

24 de abril – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes, Catarina Ramos
Local: CCU
Público: Estudantes e Professores do Secundário

**MAIO**

9 de maio – **Visita escolar**
Equipa: Isabel Campos
Local: Escola Secundária Barbosa du Bocage, Setúbal
Público: Estudantes do Secundário

11 de maio – **Visita universitária**
Equipa: Nuno Loureiro, Ricardo Matias, Pedro Garcia da Silva, Vito Paixão
Local: CCU
Público: Estudantes Universitários

14 e 15 de maio – **Pint of Science | Talks**
Equipa: Daniela Domingues, Rita Fior, Hugo Marques, Susana Lima
Local: Crafty Corner, O Bom O Mau O Vilão
Público: Adultos

15 de maio – **Visita Escolar**
Equipa: Catarina Ramos, Daniel Nunes, Marta Correia, Hugo Cachitas
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário

30 de maio – **Visita escolar**
Equipa: Célia Baltazar
Local: EB1 JL Casal de Barôta, Massamá
Público: Alunos do Secundário (4º e 5º anos)

**JUNHO**

12 de junho – **Visita a uma escola**
Equipa: Ana Paula Dias
Local: Raiz International School
Público: Alunos do Ensino Básico

12 de junho – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes, Megan Carey
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário e Professores

**JULHO**

2 a 6 de Julho – **Workshop | Ocupação Científica de Jovens nas Férias – Ciência Viva**
Equipa: Raquel Gomes, Margarida Anjos, Tiago Monteiro, Catarina Ramos, Filipe Rodrigues, Zita Santos, Filipe Carvalho
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário

**SETEMBRO**

12 de setembro - **Ar Event: Science and Cooking in the Blender**
Anfitreões: Nuno Loureiro, Victoria Brugada, Hedi Young
Oradores: Charles Spence, Alexandre Silva, Carlos Ribeiro
Equipa: Adinda Wens, Alexandre Azinheira, António Raposo, Anna Hobbiss, Bruno Cena, Catarina Ramos, Ece Sonmez, Elisa Figueiras, Irene Argudo, Inês Ferreira, Javier Peréz Caramé, Juan Castineiras, Marta Iglesias, Oihane Horno, Patrícia Correia, Pedro Alves, Raquel Gomes, Rita Saraiva, Tatiana Silva, Tiago Quendera, Wynne Stagnaro
Local: CCU
Público: Geral

12 de setembro – **Visita escolar**
Equipa: Raquel Gomes
Local: CCU
Público: Estudantes do Secundário

26 de setembro – **Visitas aos Laboratórios**
Equipa: Anna Hobbiss, Tiago Marques, Celso Matos
Local: CCU
Público: Participantes no congresso 27th EAHM

28 de setembro – **Noite Europeia dos Investigadores**
Equipa: Raquel Gomes, Gautam Agarwal, Tiago Quendera
Local: Museu Nacional de História Natural e da Ciência
Público: Geral

**OUTUBRO**

10 de outubro – **"Estudar no Estrangeiro" – Visita de escandinavos**
Team: Raquel Gomes, Maria João Villas-Boas, Thiago Carvalho, Thabelo Khobolo, Irene Argudo, Baylor Brangers, Gabriela Ribeiro, Rita Fior Lab.
Local: CCU
Público: Estudantes universitários

19 de outubro – **Sessão inaugural das Academias Gulbenkian do Conhecimento**
Equipa: Catarina Ramos, Raquel Gomes, Nuno Loureiro, Danbee Kim, Gonçalo Lopes, Patrícia Correia.
Local: Fundação Calouste Gulbenkian
Público: Academias Gulbenkian do Conhecimento selecionadas

25 e 26 de outubro – **Visitas guiadas aos laboratórios durante o Simpósio**
Equipa: Catarina Ramos, Edite Figueiras, Simone Zacarias, Ana Queirós
Local: CCU
Público: Participantes no Champalimaud Research Symposium

**NOVEMBRO**

17 de novembro – **Viagens ao Desconhecido:** Desenvolvimento Profissional para Professores (em parceria com o Pavilhão do Conhecimento)
Equipa: Raquel Gomes
Local: CCU
Público: Professores do Ensino Secundário

24 de novembro – Curiosity and the Unknown
Investigadores que colaboraram na visita aos laboratórios: Bruna Costa, Cátia Almeida, Gautam Agarwal, Hugo Marques, Susana Ferreira, Tiago Quendera, Vanda Póvoa
Investigadores "Speed-dating": Rodrigo Dias, Ana Gonçalves, André Marques, Lucas Martins, Radhika Rajan, Nuno Rito, Oihane Horno,
Colaboradores e Voluntários: Anna Hobbiss, Irene Argudo, Liad Hollender, Marta Iglesias, Rita Saraiva, Teresa Dias
Apoio na preparação: Alexandre Azinheira, Ana Casaca, Ana Gershenfeld, Marta Correia, Simone Dias





# CHAMPALIMAUD RESEARCH

## PLATAFORMAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS

Peixes
Roedores
Moscas
Citometria de Fluxo
Lavagem de Vidros e Preparação de Meios
Histopatologia
Ferramentas Moleculares e Transgénicas
Bioimagiologia e Bio Ótica Experimental Avançada
*Hardware* Científico
*Software* Científico

# CHAMPALIMAUD RESEARCH

## UNIDADES DE APOIO À INVESTIGAÇÃO

Educação e Cursos
Eventos
RH & *Fellows*
Administração de Laboratórios
Gabinete de *Sponsored Programmes Pre-Award*
*Pos-Award*
Comunicação de Ciência

**Em 2018 o Champimóvel esteve presente em 10 distritos:**

Aveiro, Braga, Coimbra, Évora, Guarda, Leiria, Lisboa, Porto, Santarém e Viseu

**e percorreu 32 concelhos:**

Águeda, Albergaria-a-Velha, Alcobaça, Braga, Cantanhede, Cascais, Castanheira de Pera, Coimbra, Coruche, Évora, Guimarães, Leiria, Lisboa, Loures, Lousada, Maia, Matosinhos, Moreira de Cónegos, Oeiras, Pampilhosa da Serra, Penafiel, Pombal, Santa Maria da Feira, Santo Tirso, Seia, Sernancelhe, Sintra, Tábua, Tabuaço, Torres Vedras, Trofa e Vendas Novas.

**Roteiro escolar 2018:**

**Concelho de Águeda**
Agrupamento de Escolas de Águeda Sul
Escola Básica 2/3 Fernando Caldeira
Escola Secundária Adolfo Portela
Escola Secundária Marques de Castilho

**Concelho de Albergaria-a-Velha**
Agrupamento de Escolas de Albergaria-a-Velha
Escola Secundária c/3.º ciclo ceb de Albergaria-a-Velha
Escola Básica Integrada de Albergaria-a-Velha
Colégio de Albergaria-a-Velha

**Concelho de Alcobaça**
Agrupamento de Escolas de Alcobaça
Escola Básica 2/3 D. Pedro I
Escola Básica 2/3 de Pataias
Escola Básica 2/3 Frei Estevão Martins
Escola Secundária D. Inês de Castro
Agrupamento de Escolas de Cister
Escola Básica 2/3 com Ensino Secundário de S. Martinho
Escola Básica 2/3 Frei António Brandão
Escola Profissional de Alcobaça

**Concelho de Castanheira de Pera**
Agrupamento de Escolas de Castanheira de Pera
Escola Básica Dr. Bissaya Barreto

**Concelho de Coruche**
Agrupamento de Escolas de Coruche
Escola Básica 2/3 Dr. Armando Lizardo
Escola Secundária de Coruche

**Concelho de Évora**
Agrupamento de Escolas n.º 2 de Évora
Colégio dos Salesianos de Évora

**Concelho de Guimarães**
Agrupamento de Escolas Vertical D. Afonso Henriques
Agrupamento de Escolas João de Meira
Agrupamento de Escolas Santos Simão
Escola Básica 2/3 Arqueólogo Mário Cardoso
Agrupamento de Escolas das Taipas
Escola Secundária Caldas das Taipas
Escola Básica 2/3 de Abação
Escola Básica de Briteiros
Escola Básica 2/3 Fernando Távora
Escola Básica 2/3 de Pevidém
Escola Básica 2/3 de S. Torcato

**Concelho de Lousada**
Agrupamento de Escolas de Lousada Oeste
Escola Secundária de Lousada
Escola Básica 2/3 de Lousada
Escola Básica de Cristelo

**Concelho de Matosinhos**
Agrupamento de Escolas de Matosinhos

**Concelho de Moreira de Cónegos**
Agrupamento de Escola de Moreira de Cónegos
Escola Básica Virgínia Moura

**Concelho de Oeiras**
Agrupamento Escolas de Carcavelos

**Concelho de Pampilhosa da Serra**
Agrupamento de Escolas de Pampilhosa da Serra
Escola Secundária de Pampilhosa da Serra

**Concelho de Penafiel**
Agrupamento de Escolas de Penafiel
Escola Básica de Penafiel Sul
Escola Básica de Penafiel Sudeste
Agrupamento de Escolas Paço de Sousa

**Concelho de Pombal**
Agrupamento de Escolas Gualdim Pais
Escola Secundária de Pombal
Escola Secundária Marquês de Pombal

**Concelho de Santa Maria da Feira**
Agrupamento de Escolas de Corga do Lobão
Escola Básica 2/3 Fernando Pessoa
Escola Secundária de Santa Maria da Feira

**Concelho de Santo Tirso**
Agrupamento Escolas D. Dinis de Santo Tirso
Agrupamento Escolas Tomaz Pelayo
Colégio de Santa Teresa de Jesus





**Concelho de Seia**
Agrupamento de Escola de Seia
Escola Básica Dr. Abranches Ferrão
Escola Secundária de Seia

**Concelho de Sernancelhe**
Escola Básica 2/3 de Sernancelhe
Escola Secundária de Sernancelhe

**Concelho de Tábua**
Agrupamento de Escolas de Tábua
Escola Básica 2/3 de Tábua
Escola Secundária de Tábua

**Concelho de Tabuaço**
Agrupamento de Escolas de Tabuaço
Escola Secundária de Tabuaço

**Concelho de Torres Vedras**
Agrupamento de Escolas Henriques Nogueira
Agrupamento de Escolas Padre Vítor Melícias
Agrupamento de Escolas de S. Gonçalves

**Concelho da Trofa**
Agrupamento de Escolas da Trofa
Escola Secundária da Trofa
Escola Básica 2/3 Professor Napoleão S. Marques

**Concelho de Vendas Novas**
Agrupamento de Escolas de Vendas Novas

**Eventos e Fins-de-semana 2018**
QUALIFICA'18 – Exponor Porto
Exploratório – Coimbra
Semana da Juventude – Pombal
Noite dos Museus – Museu do Ar – Sintra
Base Aberta – Base Aérea n.º 5 de Monte Real – Leiria
XVIII Feira de Expressões Artísticas de Carnide
Facit'18 – Feira de Agricultura, Comercial e Industrial de Tábua
Férias de Verão – Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa
AgitÁgueda'18 – Águeda
Expofacic – Cantanhede
Family Land – Encontro das Famílias Numerosas em Cascais
Oficina de Ciência – Sintra

**Este ano visitaram a Fundação Champalimaud as seguintes Instituições de Ensino:**

**Janeiro**
Escola Secundária Rainha D. Amélia, Lisboa
Agrupamento de Escolas de Proença-a-Nova: Escola Básica Secundária Pedro da Fonseca
Agrupamento de Escolas Pinheiro e Rosa, Faro: Escola Secundária de Pinheiro e Rosa
University of Missouri, Kansas City (UMKC), EUA
Istituto L. Einaudi, Bassano del Grappa, Itália
University of Sheffield, School of Architecture, Reino Unido
University of Westminster – Faculty of Architecture and the Built Environment, Reino Unido

**Fevereiro**
Agrupamento de Escolas de Sampaio: Escola Secundária de Sampaio
Agrupamento Francisco Simões, Almada: Escola Básica e Secundária Francisco Simões
Instituto Superior de Engenharia de Lisboa – Mestrado EST_IPL e ISEL
Universidade de Lisboa - Faculdade de Medicina, "Twinning Project": intercâmbio Faculdades de Medicina Europeias
Institut des Hautes Études pour la Science et la Technologie, Paris, França

**Março**
Didaxis, Cooperativa de Ensino, SRL, Vale de São Cosme

**Abril**
Escola Secundária do Pinhal Novo
Escola Secundária Tomaz Pelayo, Santo Tirso
Escola Secundária do Bocage, Setúbal
Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), Vila Real
Escola de Ciência Humanas e Sociais – Psicologia

**Maio**
Agrupamento de Escolas Eduardo Gageiro, Sacavém: Escola Secundária de Sacavém
Escola Secundária André de Gouveia, Évora
Agrupamento de Escolas de São João da Talha: Escola Secundária de São João da Talha
Instituto Superior Técnico – Núcleo de Engenharia Biomédica
Instituto Superior Técnico – Mestrado em Engenharia Biomédica e Engenharia Informática
Johanes Kepler University Linz, Áustria – Institute for Integrated Quality Design

**Junho**
University of Graz – Dept-Ing (FH) Architektur, Áustria

**Julho**
EIT Digital Academy - Lisbon Summer School

**Outubro**
Instituto Superior Técnico – 5.º Ano Mestrado em Arquitetura

**Novembro**
Agrupamento de Escolas Padre Bartolomeu de Gusmão, Lisboa: Escola Básica 2,3/S Josefa de Óbidos
Colégio Atlântico, Pinhal de Frades, Seixal
Agrupamento de Escolas Vale D'Este, Braga: Escola Básica e Secundária de Vale D'Este
APAS – Associação Pedagógica Aurum Solar, Lisboa
St. Julian's School – 5.º ano, Carcavelos
Davenport University, Memphis, EUA – Executive MBA

**Dezembro**
Agrupamento de Escolas e Perafita: Escola Básica de Perafita (Escola premiada pelo Tribunal de Contas em 2018)
Agrupamento de Escolas de Gouveia: Escola Secundária de Gouveia





Capa do Capítulo Institucional:
Champalimaud Centre for the Unknown

Capa do Capítulo Centro Clínico Champalimaud:
Terraço da clínica

Capa do Capítulo Champalimaud Research:
Plataforma de Peixes-Zebra

Capa do Capítulo Visão:
Anfiteatro da Fundação Champalimaud
Cerimónia de entrega do Prémio António Champalimaud de Visão 2018

**Coordenação e Edição**
Maria João Villas-Boas

**Design gráfico**
José Miguel Produções Gráficas

**Revisão**
Graça Margarido

**Capa**
Design: Shira Lottem

**Fotografia**
© Craig Cutler
© Márcia Lessa
© Rui Ochoa
© Rosa Reis
© Marcos Saraiva
© António Jorge Silva / AMJP

Agradecemos a todos quantos deram a sua colaboração fornecendo as sugestões, as informações, os textos e as imagens utilizadas neste relatório.