



RELATÓRIO DE ATIVIDADE

2023

Índice

1. Introdução	4
2. Ipatimup Diagnósticos	9
Overview	
Highlights	
Statistics	
Quality Control	
Training	
3. Cancer Prevention Unit	15
Overview	
Milestones	
Main Outputs	
Publications	
Oral Communications and Live Events	
Projects, Awards and Distinctions	
4. Projetos de investigação no âmbito de atividades clínicas e de diagnóstico	21
5. Produção Científica no âmbito de atividades clínicas e de diagnóstico	23
6. Doutoramentos e mestrados no âmbito de atividades clínicas e de diagnóstico	31

Introdução

Relatório de Atividade 2023

No ano de 2023, prosseguiram os trabalhos de estabelecimento das condições técnicas, financeiras e organizacionais previstas no **Plano de Transição** das atividades, ativos e recursos de investigação para o i3S. Em 1 de janeiro de 2023, os contratos de trabalho por tempo indeterminado não financiados por projetos de investigação temporários foram transferidos dos Institutos Fundadores para o i3S, através de acordos de cessão de posição contratual.

Os órgãos estatutários do i3S para o período 2023-2026 tomaram posse em abril de 2023, reconduzindo o Prof. Claudio Sunkel como Presidente da Direção. O Prof. José Carlos Machado foi nomeado Vice-Diretor, assumindo o pelouro das Plataformas Científicas.

Em paralelo com a transição das atividades de investigação fundamental para o i3S, o Ipatimup reforçou a sua atividade em **investigação e desenvolvimento com aplicação direta ao diagnóstico e à atividade clínica**, assim como atividades de formação científico-profissional de técnicos, internos e especialistas de endocrinologia, oncologia e anatomia patológica, portugueses e estrangeiros.

A **prestação de serviços de diagnóstico** registou um aumento de atividade em todas as áreas de atuação, anatomia patológica, diagnóstico genético e patologia molecular (taxas de crescimento de faturação de, respetivamente, 10%, 36% e 36%). Este crescimento é sustentado pela agilidade de gestão, na componente de compras de rotina e de atualização tecnológica e na existência de canais rápidos de decisão.

O aumento de casos verificado em 2023 e conseqüente ampliação de equipamentos e gestão de stocks levou à necessidade de remodelação dos espaços de trabalho, com extensão da área de laboratório, cujas obras iniciarão em 2024. Como solução provisória, optou-se pela compra de contentores, com espaço para áreas de análise, salas de reunião e gabinetes, numa área total de 250m².

A atividade de diagnóstico manteve os elevados padrões de qualidade exigidos pela acreditação da CAP – College of American Pathologists, que também se refletem na renovação da acreditação IPAC em duas normas distintas, a ISO 15189 “Laboratórios clínicos. Requisitos para a qualidade e competência” e a ISO/IEC 17025, “Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração”.

O Ipatimup manteve a sua posição de centro de formação profissional através da sua nomeação pela Ordem dos Médicos como **centro de referência em patologia molecular** do estágio de Anatomia Patológica e participou em projectos de investigação com instituições de saúde e empresas farmacêuticas.

Neste relatório, não incluímos as referências habituais à produção científica, projetos e prémios de investigadores do i3S com origem no Ipatimup, remetendo-se esta informação para o Relatório de Atividades do i3S.

Em janeiro de 2023, no âmbito do **Porto Comprehensive Cancer Center (P.CCC) Raquel Seruca**, realizou-se a primeira edição do «P.CCC Immuno-Oncology Club». Trata-se de uma iniciativa conjunta das duas instituições que integram o P.CCC, o i3S e o IPO-Porto, que tem como principal objetivo juntar investigadores e clínicos que trabalham em imunologia tumoral, antevendo a partilha de conhecimentos e experiências, e fomentar novas colaborações. Estes encontros decorreram com periodicidade mensal. O objetivo central é promover a participação de alunos de doutoramento, pós-docs, investigadores séniores e médicos das duas instituições, de forma a partilhar os seus conhecimentos e experiências na área da imunologia do cancro.

O P.CCC Raquel Seruca obteve o certificado de **acreditação** por mais quatro anos do Porto Comprehensive Cancer Centre Raquel Seruca, pela Organization of European Cancer Institutes (OECI).

Relatório de Atividade 2023

Na sequência do «Prémio Raquel Seruca para jovens investigadores», o i3S recebeu estudantes do ensino secundário, para estágios de 15 dias nos laboratórios de três investigadores que foram orientados por Raquel Seruca no início das suas carreiras científicas. Estes estudantes apresentaram o projeto EDRoV - A Ciência Fazendo a Guerra Contra o Invisível, o qual foi selecionado no âmbito da Mostra de Ciência, uma iniciativa da Fundação da Juventude e da Agência Ciência Viva, que reúne, anualmente, os melhores projetos científicos realizados por jovens portugueses.

O Ipatimup reforçou a sua atividade em investigação e desenvolvimento com aplicação direta ao diagnóstico e à atividade clínica.

Nesta vertente, destaca-se a **validação e implementação na rotina laboratorial de dois exames**: o *array* de metilação e um painel NGS que abrange cerca de 500 genes e incorpora o estudo de assinaturas moleculares. O *array* de metilação é, atualmente, uma ferramenta muito importante para ajudar na classificação dos tumores do sistema nervoso central e está referido na classificação OMS deste tipo de tumores como um exame que será imprescindível a breve prazo. O Ipatimup validou esta técnica e está já a disponibilizar o exame respetivo aos clínicos que trabalham neste campo (cerca de 40 exames produzidos). Relativamente ao painel NGS de cerca de 500 genes com assinaturas moleculares, este foi implementado em resposta a múltiplas solicitações por parte dos clínicos que trabalham diariamente connosco. Este painel incorpora, por exemplo, o estudo de genes da recombinação homóloga, que são fundamentais para perceber a elegibilidade dos doentes a inibidores PARP, bem como o estudo de assinaturas moleculares, em concreto a carga mutacional, instabilidade de microssatélites e instabilidade genómica. Estas assinaturas são fundamentais para avaliar a elegibilidade dos doentes a imunoterapia e inibidores PARP.

Para além dos exames já implementados, temos outros **três em fase de desenvolvimento**: o exame de *whole genome sequencing* de baixa cobertura, que permitirá aferir a clonalidade de lesões neoplásicas, a pesquisa de células tumorais circulantes para avaliar persistência de doença e a pesquisa de DNA circulante também para avaliar persistência de doença. No *whole genome sequencing* de baixa cobertura, as lesões são estudadas quanto à variação do número de cópias para avaliar se são clonais, sendo este um aspecto crucial para planear o tratamento do doente. Os restantes dois projetos centram-se no estudo da biópsia líquida como método não invasivo de monitorização da doente: um dos projetos estuda as células circulantes e outro estuda o DNA circulante.

Em 2023, o Ipatimup coordenou, juntamente com o Centro Hospitalar Universitário de São João, a implementação do **Registo de Carcinoma Diferenciado da Tireóide Pediátrico** (ped-DTC). Este registo tem a participação de várias outras entidades Europeias e será um componente do projeto Registo Europeu para Doenças Endócrinas Raras (*European Registries for Rare Endocrine Conditions*), que possui ligações estreitas com o Endo-ERN, a Rede Europeia de Referência para Condições Endócrinas Raras (*European Reference Network for Rare Endocrine Conditions*).

Ainda decorrente das atividades de investigação e desenvolvimento, em outubro de 2023, o Ipatimup foi distinguido pelos seus desenvolvimentos na **Medicina de Precisão**. A iniciativa POPCARE, coordenada pelo Ipatimup e envolvendo múltiplas instituições Portuguesas dedicadas à oncologia pediátrica, foi premiada pelos "Precision Oncology Patient Innovation Awards (POPIA)". A POPCARE é uma plataforma nacional, cujo objectivo é facilitar o acesso aos mais avançados métodos de diagnóstico molecular e, assim, desenvolver a medicina de precisão. Para além do Ipatimup, a POPCARE conta com a participação do Centro Hospitalar Universitário de São João, o IPO-Porto, o Hospital Pediátrico de Coimbra, o IPO-Lisboa, a Acreditar, a

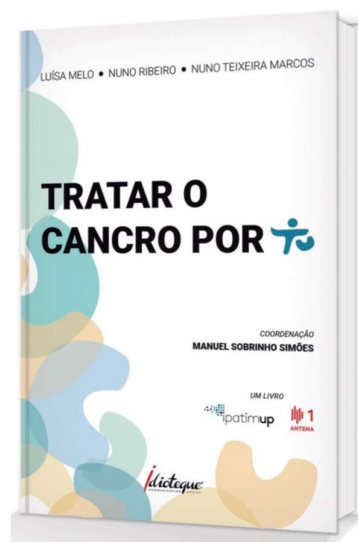
Fundação Rui Osório de Castro, a EVITA-Cancro hereditário, a Sociedade de Hematologia e Oncologia Pediátrica e a Associação Portuguesa de Investigação em Cancro.

Destaca-se ainda o envolvimento em **projectos translacionais**, nomeadamente a integração da equipa vencedora da 7ª edição do Prémio Rui Osório de Castro/Millennium BCP (projecto: O papel da heterogeneidade intra-tumoral em tumores cerebrais pediátricos: sequenciação de células singulares de organoides), redes internacionais como o FOSTER (Fight Osteosarcoma Through European Research) e em ensaios clínicos internacionais como o PNET V, HRMB e YCMB-LR que são três estudos de meduloblastomas em que o Ipatimup coordena a biologia molecular em Portugal.

Em 2023, o Governo Regional da Madeira propôs ao Ipatimup a criação de um **Centro Internacional de Investigação do Cancro da Madeira**, em parceria com a Universidade da Madeira, para promover projetos com relevância clínica com impacto na prevenção, no diagnóstico, na terapêutica e reabilitação na área do cancro e para difundir o conhecimento científico.

Depois de uma primeira edição de grande sucesso, a segunda edição de **Tratar o Cancro por Tu** juntou centenas de pessoas um pouco por todo o país, o Ipatimup voltou a sair dos laboratórios e dos consultórios dos hospitais para falar com a população sobre os mais recentes avanços científicos e médicos na área do cancro. De 19 de janeiro a 23 de março de 2023, em seis capitais de distrito, alguns dos melhores especialistas locais e do Ipatimup falaram sobre cancros de grande relevância: pulmão, mama, cólon, próstata, pele e tumores pediátricos. A primeira sessão, sobre tumores pediátricos, realizou-se no Porto e a segunda, sobre diagnóstico e tratamento da próstata, em Braga. Seguiram-se sessões sobre cancro do pulmão, em Coimbra, sobre cancro da mama, no Funchal, cancro da pele, em Vila Real, e cancro do cólon, em Évora. Cada uma das seis sessões deu origem a um podcast na Antena1, disponibilizado na RTP PLAY e nas várias plataformas de 'streaming'.

Em 2023, iniciou-se a preparação do livro **Tratar o Cancro por Tu**, que reunirá parte dos conteúdos das edições anteriores das conferências Tratar o Cancro por Tu. Procurou-se um registo perene desta iniciativa e alargar o seu alcance, de maneira a chegar a mais médicos, investigadores, doentes e população em geral, sempre sob o signo da literacia no cancro e com a pretensão de informar sobre as terapias, simplificar conceitos, alertar para o diagnóstico precoce e colocar os doentes no centro da discussão. O lançamento está previsto para abril de 2024.



O projeto **2' Minutos para Mudar de Vida** foi distinguido com o **Prémio Nacional de Literacia em Saúde (PNLS) 2023** na categoria «Estratégias e intervenção de literacia em saúde para promover a vigilância em saúde e/ou para promover a vacinação». Este prémio é atribuído pela Sociedade Portuguesa de Literacia em Saúde, com o apoio da Agência Ciência Viva.

A Unidade de Prevenção do Cancro do Ipatimup iniciou o plano de trabalhos previsto no âmbito do **projeto europeu PREVENTABLE**, liderado pela investigadora Carla Oliveira do i3S, que obteve financiamento pelo Programa Horizon Europe da Comissão Europeia. O projeto tem como principal objetivo utilizar o conhecimento clínico especializado em síndromes tumorais hereditárias muito raras (RTRS), dados clínicos de famílias com estas doenças e a experiência de profissionais e doentes, para estimar o custo-benefício de intervenções preventivas e reduzir o risco de cancro. Enquanto parceira deste consórcio, a Unidade de Prevenção de Cancro do Ipatimup fará uso da sua experiência na área com o objetivo de dar visibilidade às RTRS e estimular a prevenção. Uma das dificuldades destas doenças de baixa incidência é que têm muito pouca visibilidade, tanto por parte do público, como da comunidade médica e dos *policy makers*. Exatamente por serem raras, estas síndromes precisam de uma abordagem dedicada, incisiva e criativa, para podermos ajudar os indivíduos de risco a tomarem decisões informadas, os médicos a estarem alerta para os critérios de risco e para as opções preventivas, e para fazer melhores políticas de gestão destas doenças.

2023 foi também um ano chave para o projeto-piloto "**POHp - Programa de rastreio Oportunista de Helicobacter pylori**", desenvolvido no âmbito do Pólo Nacional do Cancro, promovido pela Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB) e pela Direção-Geral de Saúde. O projeto tem como objetivo compreender a viabilidade da erradicação da *Helicobacter pylori* como medida de prevenção do cancro gástrico, tendo obtido financiamento da AstraZeneca, Bluepharma, Grupo Bensaude e MSD e através de um protocolo entre o Centro de Oncologia dos Açores, IPO-Porto e IPO-Coimbra.

O Ipatimup acolheu 46 médicos e técnicos para **treino avançado em diagnóstico**.

Em 2023, publicaram-se 62 **trabalhos em revistas internacionais indexadas**, decorrentes de atividades de consultoria de diagnóstico ou com temas que influem diretamente em atividades clínicas ou de diagnóstico.

Também com teses neste âmbito, doutoraram-se 10 estudantes de pós-graduação. Dezoito estudantes concluíram as suas teses de mestrado.

Ipatimup Diagnostics

1. Overview

In 2023, Ipatimup Diagnostics maintained the high quality standards successfully achieved in the previous years through CAP accreditation being its recognition reinforced by the IPAC accreditation renewal in two different standards (ISO 15189 and ISO/IEC 17025).

2. Highlights

- CAP and IPAC accreditation (ISO 15189 and ISO/IEC 17025);
- Participation in international networks;
- Overall client satisfaction was maintained relatively to the previous year;
- Ipatimup kept its position as a professional training centre through its nomination by the Portuguese Physician's Association (*Ordem dos Médicos*) as a reference centre in molecular pathology of the Anatomical Pathology internship;
- Participation in research projects with health institutions and pharmaceutical companies;
- Expansion to additional hospitals and other health institutions;
- Reinforcement of the participation in Molecular Tumour Boards.

3. Statistics

- Total of exams: 43984 – decreased 1,88% (30301 pathologic anatomy, 7341 genetic diagnosis, 6296 molecular pathology)
- Prescribing institutions: 729 (382 health centers, 177 private clinics, 72 public hospitals, 45 private hospitals, 21 laboratories, 19 international institutions, 6 public institutes, 7 colleges)

EXAMS

Laboratório de Anatomia Patológica	Total	30301
	Histology	17155
	Cytology (includes 3017 cases of FNA cytology)	5312
	Consultations	287
	Pat. Molecular	507
	Telepathology	6013

Laboratório de Diagnóstico Genético	Total	13683
	Tumour mutation screening	6296
	Genetic Diagnosis	4892
	Pre-natal screening	2391
Laboratório de Paternidade e Investigação Genética	Total	58

4. Quality Control

1. INTERNAL QUALITY CONTROL

A) Laboratório de Anatomia Patológica

In 2023 the “turn-around time” (TAT) was the following:

- Histological Exams 88,2% of reports are sent in 2 working days.
- Cytological Exams: 95,9% of reports are sent in 2 working days.
- Screening cytologies: 100% of reports are sent in 7 working days.

The main results for the Gynecological Cytology quality control analysis were:

Total cases: 616

Reviewed cases: 216

Concordance between pathologist and cytotechnician – 99,5%

B) Laboratório de Diagnóstico Genético/ Laboratório de Paternidade e Investigação Genética

The diagnostic genetics laboratory has an internal quality control system that includes case reanalysis.

In 2023, case reanalysis had a 100% concordance rate.

2. EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT

During 2023 Ipatimup Diagnostics has participated in proficiency tests and quality assurance programs for over 50 distinct parameters covering all laboratory areas and methods with 97,4% of satisfactory results for the anatomic pathology laboratory and 96,0% satisfactory results for the genetics laboratory. These external

quality assessment schemes were performed in collaboration with several accredited organizations such as CAP, ESP, GenQA - NEQAS, Instand, EMQN and RfB.

5. Training

In total, 46 people underwent training at Ipatimup Diagnostics during 2023, from Portugal (23), Ireland (1), Italy (1), Brazil (14), Turkey (3), Cyprus (1), Tunisia (1) and Malasia (1), according to the following table:

Nome	Período de estágio	Instituição de origem
Bia Alexandra Gonçalves Pinho	12 setembro 2023 a 13 janeiro 2024	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Cátia Vinagre Alexandre	16 janeiro a 12 maio	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Ana Filipa Ferreira Rocha	2 janeiro a 21 abril	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Alexandra Teresa Fonseca Sala Ferreira	2 janeiro a 21 abril	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Isabel Ramos Neves Martins Santos	23 janeiro a 19 maio	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Natália Maria Prado Kam	24 abril a 19 maio	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Ana Carina Rodrigues Setim Lira	22 maio a 2 junho	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Asia Masciambruni	26 junho a 30 junho	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Elisa Bragagnolo	26 junho a 30 junho	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Ajla Smajic	11 setembro a 29 setembro	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Ana Isabel Coelho Oliveira	25 setembro a 15 dezembro	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Matilde Pinheiro Monteiro	25 setembro a 15 dezembro	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Manoela Lira Reis	1 outubro a 31 outubro	Técnica de Anatomia Patológica - Laboratórios de Patologia Bucal - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - Brasil
Ana Filipa Moreira Bessa	12 setembro 2023 a 13 janeiro 2024	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
David Jorge Santos Nascimento	16 janeiro a 12 maio	Técnico de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Filipa Soares Correia Ribeiro	24 abril a 19 maio	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal

Relatório de Atividade 2023

Jéssica Diana Rego Oliveira	4 setembro a 22 setembro	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Beatriz Monteiro Pinheiro	18 setembro a 31 dezembro	Técnica de Anatomia Patológica - ESS - Porto - Portugal
Ricella Maria Souza Silva	1 janeiro a 16 novembro	Médica Patologista - Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba - Brasil
Livia Borba Lucena	1 janeiro a 31 janeiro	Interna de Patologia - UNIFESp - São Paulo - Brasil
Nuno Dias Gião	1 maio a 30 junho	Interno de anatomia patológica - Centro Hospitalar de Lisboa Central - Lisboa - Portugal
David Afonso João	1 junho a 31 julho	Interno de anatomia patológica - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia - Porto - Portugal
Ilias Nikas	19 junho a 14 julho	School of Medicine - European University Cyprus - Engomi - Chipre
Ana Rita Moreira Coelho	1 julho a 31 agosto	Interno de anatomia patológica - Hospital São João - Porto - Portugal
Can Tunçay	1 julho a 31 agosto	Estudante - Sabanci University - Tulza - Istambul - Turquia
Asya Dila Durmusoglu	1 julho a 31 agosto	Estudante - Ankara University School of Medicine -Ancara - Turquia
Ana Sofia Mesquita	1 agosto a 30 setembro	Interna de anatomia patológica - USP São Paulo - São Paulo - Brasil
Cahy Bannwart	1 outubro a 30 novembro	Interno de anatomia patológica - HCFMUSP - São Paulo - Brasil
Lucas Nocetti Botoni	1 Fevereiro a 28 Fevereiro	Interno de patologia - Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE/SP) - São Paulo - Brasil
Luísa Eugénia Brochado Ferreira	1 março a 30 abril	Interna de anatomia patológica - Centro Hospitalar do Porto - Porto - Portugal
Carolina Ernesto Coelho	1 maio a 31 julho	Interna de anatomia patológica - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA - Rio de Janeiro - Brasil
Yuri Setti	1 julho a 30 agosto	Interno de anatomia patológica - Rede D'Or - Rio de Janeiro - Brasil
Plácido Fernandes	1 agosto a 30 agosto	Interno de anatomia patológica - Universidade Federal Fluminense - Rio de Janeiro - Brasil
David Afonso João	1 setembro a 1 outubro	Interno de anatomia patológica - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia - Porto - Portugal

Relatório de Atividade 2023

Carmel Briget Ryan	1 março a 30 abril	ESP - St James Hospital - Dublin - Irlanda
Zeineb Nfikha	1 outubro a 30 novembro	ESP - Farhat Hached University Hospital - Sousse - Tunisia
Júlia Christina Monteiro Klock	1 novembro a 30 novembro	Estudante - Faculdade de Medicina Mogi das Cruzes (UMC) - Mogi das Cruzes - São Paulo - Brasil
Ariana Magalhães Maia	1 abril a 31 maio	Interno de endocrinologia - Centro Hospitalar do Porto - Porto - Portugal
Gianluca di Rienzo	1 fevereiro a 31 março	Interno de anatomia patológica - University Hospital of Parma - Parma - Itália
Selim Sevim	1 Fevereiro a 28 Fevereiro	Patologista - Ankara University School of Medicine - Ancara - Turquia
Eloísa Rosado Lima	1 fevereiro a 14 março	Interna de anatomia patológica - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Rio de Janeiro - Brasil
Willi Davidson Leão Mota	3 julho a 31 julho	Interno de anatomia patológica - Hospital e Maternidade Celso Pierro - PUC Campinas - São Paulo - Brasil
Claudia Lindozo	1 outubro a 31 outubro	Interno de Patologia do Hospital de Amor Amazônia em Porto Velho - Rodônia - Brasil
Guilherme Andrade Pellissari	1 outubro a 31 outubro	Interna de anatomia patológica - AC Camargo - São Paulo - Brasil
Ana Carolina Moraes Brandão Rodrigues	1 novembro a 30 novembro	Interna de anatomia patológica - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Rio de Janeiro - Brasil
Shi Ruoyu	1 outubro a 30 novembro	Patologista - Singapura - Malásia

Cancer Prevention

1. Overview

Cancer Prevention Unit (CPU) is a multidisciplinary group at the interface of science, education and outreach, specialized in the implementation of innovative programs on cancer prevention and health promotion for the public through multimedia approaches.

2023 was a transitional year for CPU, marked mainly by the end of the 5-year-long flagship project *2' Life-changing minutes* and the start of another mega-project *Preventable*, the 1st European project won by the Unit as part of a consortium of 15 partners from 8 countries, as well as doctors' and patients' associations. This project allowed for a significant strategical leap in terms of human resources, with the hiring of 2 new members, of acquisition of state-of-the-art equipment, of new partnerships with leading experts from the clinical, behavioral, data science, economics and health management areas, as we reinforce our role as cancer prevention promoters.

Research activities were also predominant in 2023, with the publication of our first original research paper and another paper already accepted for publication, and also 1 manuscript submitted for review and another in preparation, thus sedimenting our commitment with the most rigorous methodologies of research and implementation of best practices in health promotion and cancer prevention. These works derive from the ambitious tasks of evaluation of the *2' Life-changing minutes* series, of the online toolkit for schools, and of master students' projects. Other pilot projects and exploratory ideas are continuing this trend.

As a corollary, CPU won the National Award of Health Literacy 2023, from the Portuguese Society for Health Literacy.

2. Milestones

Final phase of the *2' Life-changing minutes* project. The last year of the flagship project, spanning more than 5 years and outputting an original TV series broadcasted in RTP1 in prime-time (the first-time ever for a health show and in a pioneering format for cancer prevention), an active social networks dissemination program, a mobile app, live sessions in several cities, and even an original soundtrack and making-of documentary, finally produced its biggest and most enduring output, consisting of a pedagogical toolkit specifically designed for schools and educational environments - the first ever "online course" on cancer prevention. The course is composed of 10 thematic modules covering all topics of cancer prevention - from general introductory concepts to risk factors, preventive behaviors, screening programs - and provides several educative resources, like videos, texts of support, knowledge quizzes, Q&A sections, and practical activities. It is designed to be customizable and for use both in the classroom and remotely.

Relatório de Atividade 2023

Deployment of the course to the public was made in the beginning of the 2022/2023 school year, with continual promotion on social networks through 2023, teacher support, and implementation of a comprehensive evaluation study, data gathering and analysis (detailed below).

Regarding only the “online course”, 2023 closed with over 4.000 single users and 7.540 pageviews - that rendered 1.275 downloads, 11.217 videoviews, 3.121 consultations of text-based resources and 2.183 uses of the practical activities. 328 direct contacts by teachers were made to our team.

Research. The unit’s movement from implementation initiatives to scientifically-sound approaches and testing was officially confirmed in 2023, with 2 original papers in peer-review journals of strong impact-factor. The first, on the development and effectiveness evaluation of the *2’ Life-changing minutes* series, describes the iterative process of development, with a nominal group method and pilot evaluation with both focus groups of medical doctors and a survey with prospective viewers, and an evaluation study performed after TV exhibition with naturally-occurring viewers. A new research work paper compiling the results on the series impact on knowledge and behaviour, both in prospective and real viewers, is already submitted and under review.

The second paper, accepted and awaiting publication, derives from the project “*SPOT – Jogo sério baseado em realidade aumentada para a prevenção do melanoma*”, that rendered 2 master thesis and produced a mobile application prototype and a pilot evaluation study.

The 3-part evaluation study of the first “online course” on cancer prevention is already finished and a manuscript in preparation. This manuscript will present 1) course usage and metrics, 2) teacher’s use, appreciation and pedagogical adequacy of the different educational materials, and 3) impact evaluation – knowledge gain and behaviour change – and appreciation by students. A total of 390 students participated in the study, from 19 different classes, with the aid of 13 biology teachers. Are our co-authors prof. Pedro Oliveira from EPlunit, ICBAS of Univ. of Porto and prof. Pedro Ribeiro from the Department of Computer Sciences, Faculty of Sciences of the Univ. of Porto. These collaborations enhance our teams’ expertise and create opportunities for future projects and consortia.

2023 was also a key year for the pilot project “*POHp - Programa de rastreio Oportunista de Helicobacter pylori*”, developed in the framework of the *National Cancer Hub*, promoted by AICIB & DGS, on the thematic working group on Cancer Prevention. The project aims to understand the viability of *Helicobacter pylori* eradication as a gastric cancer prevention measure, and has secured funding from AstraZeneca, Bluepharma, Grupo Bensaude, and MSD and through a protocol between Centro de Oncologia dos Açores, IPO-Porto and IPO-Coimbra, and is now ready for public deployment. As one of the coordinators of the group, Nuno Ribeiro was involved in all tasks involving fundraising, communication and protocol development with local partners: pharmacies, diagnostics labs from Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira and medical doctors from Centro de Oncologia dos Açores. In the last trimester of 2023 efforts were focused in the acquisition of the tests and

development of a computer software that will allow the close monitoring of the project implementation and results.

A Master student's project from the degree in Multimedia, Faculty of Engineering, Univ. of Porto, was finalised, with thesis work on sonic representations of genetic variability as an outreach tool. This work will be incorporated in the i3S exhibit '*Um Percurso Pela Diversidade Genética Humana*', from 2024 on.

European Project 'Preventable' kicks-off. Cancer Prevention Unit is part of an international consortium led by i3S and made up by 15 partners spread throughout 8 European countries, as well as doctors and patient's associations, that is responsible for the project entitled *Cancer prevention vs cancer treatment: the rare tumour risk syndromes battle (acronym 'Preventable')*. It will merge specialized clinical knowledge on Rare Tumor Risk Syndromes pathways of care, real-life clinical data from patients or professionals, with health economic models and social sciences approaches, to obtain the cost of optimized care to prevent several diseases to occur in a single individual and to design better ways of communicating about prevention with and between patients and clinicians.

Cancer Prevention Unit of Ipatimup is entrusted with the task of making 8 rare tumor risk syndromes visible for different stakeholders – at-risk individuals, family physicians, and decision-makers -, through the production of health contents about primary and secondary prevention options. 2023 marked the beginning of the project and also Ipatimup's tasks: 1) the most up-to date literature on the 8 RTRS was reviewed and compiled into a "project bible", 2) concept development was completed for all the 6 different outputs/formats, 3) subject identification and 14 preliminary interviews for Hereditary Diffuse Gastric Cancer and Birt-Hogg-Dubé syndromes were carried out, 4) scriptwriting for the different series, documentaries and animation films on BHD, 5) travel to Girona, Spain, for production filming of interviews with 8 experts and 4 patients/carriers and their families, and also contextual footage on BHD, 6) post-production started for the video formats and 7) animation tasks largely underway.

Cancer literacy. Cancer Prevention Unit was again involved in the implementation of the 2nd season of '*Tratar o Cancro por Tu*' sessions and in the organization of the 3rd season of the initiative, in its fundraising and audiovisual contents production. This initiative involves live open sessions on cancer literacy for the general public in different cities in Portugal, dissemination through social networks, TV and radio, and a podcast from Antena1 both from the live session and also specifically created for the podcast format. Additionally, a book was written by Nuno T. Marcos and Nuno Ribeiro from the CPU, and also Luisa Melo from the Communication Unit of i3S, that summarizes the most important expert talks that happened during the 1st and 2nd season of the initiative. The book '*Tratar o Cancro por Tu*' will be distributed nation-wide through the major bookstores and is set to be launched in early 2024.

3. Main Outputs

Outreach. As 2023 marks the termination of the 2' *life-changing minutes* project, the following metrics were achieved cumulatively:

<u>Facebook</u>	<u>Instagram</u>	<u>Youtube</u>	<u>Website</u>	<u>Course (schools)</u>
Reach: 1.952.745	Reach: 134.491	Reach: 37.301	Single users:	Single users: >
Engagement: 87.188	Engagement: 7.397	Engagement: 82.995	21.581	4.007
Video views: 217.559		Video views: 79.346	Page views: 54.265	Page views: 7.540
Followers: 4.001	Followers: 717	Followers: 660	Video views: 14.676	Video views: 11.217

4. Publications

Ribeiro N, Carvalho L, Oliveira P, Marcos NT. *Development and process evaluation of a new entertainment-education TV series for cancer prevention in Portugal*. Health Promotion International, Vol. 38, Issue 3, June 2023, doi.org/10.1093/heapro/daad065, Published: 16 June 2023

Ribeiro N, Tavares, P, Ferreira C, Coelho A. *Melanoma Prevention using an Augmented Reality-based Serious Game: a Pilot Study*. Patient Education and Counseling. (accepted, waiting publication)

Ribeiro N, Carvalho L, Oliveira P, Marcos NT. *2' Life-changing minutes: impact evaluation of a novel health promotion format on cancer prevention*. Health Promotion International. (under review)

Gomes A, Ribeiro N, Ribeiro P, Oliveira P, Marcos NT. *Bringing Cancer to Schools: evaluation of a novel cancer prevention online toolkit*. (manuscript in preparation)

5. Oral Communications and Live Events

“Prevention and Early detection”, Podcast Tratar o cancro por tu, Antena 1 and Ipatimup, Nov. 2023 (<https://www.rtp.pt/play/p9897/e729895/tratar-o-cancro-por-tu>) | Podcast interview

“Is it possible to prevent cancer?”, cycle of talks “Let’s learn about cancer!”, organized by Fábrica Centro Ciência Viva, Aveiro, Apr. 2023 | Round table discussion

“Tratar o cancro por Tu – Diagnostics and Treatment”, promoted by Ipatimup, in Porto, Braga, Coimbra, Funchal, Vila Real, and Évora, Jan.- Apr. 2023 | Organization and audiovisual production

“Prevent, avoid or ignore: what can we do about cancer?”, ‘Science Ambassadors’ i3S Program, during 2023, at

Escola Secundária de Canela, Vila Nova de Gaia. | Public session

Escola Secundária de Valongo, Valongo. | Public session

Escola Básica e Secundária de Pedrouços, Maia. | Public session

Escola Básica e Secundária João Gonçalves Zarco, Matosinhos. | Public session

Escola Secundária Eça de Queirós, Póvoa de Varzim. | Public session

6. Projects, Awards and Distinctions

“2’ Minutos para mudar de vida” - nationwide campaign on health education and cancer prevention, in partnership with Fundação Belmiro de Azevedo and co-sponsored by Fundação Calouste Gulbenkian and Fundação la Caixa | **completed**.

“Cancer prevention vs cancer treatment: the rare tumour risk syndromes battle” (acronym ‘Preventable’), an European Horizon program project funded by HaDEA, in topic HORIZON-HLTH-2022-CARE-08 ‘Ensuring access to innovative, sustainable and high-quality health care’ | **running**.

“POHp - Programa de rastreio Oportunista de Helicobacter pylori”, pilot project to study *H. pylori* eradication as a prevention measure for gastric cancer, funded by the National Cancer Hub (AICIB & DGS) under the ‘Prevention’ thematic working group | **awarded and running**.

“Persuasive Media Tools for Cancer Prevention”, sponsored by SCML, for the development of persuasive multimedia tools for cancer prevention and their evaluation | **running**.

National Award on Health Literacy 2023, from the Portuguese Society for Health Literacy and Ciência Viva, to reward teams that develop research or implementation strategies in Portugal towards the promotion of health literacy | **winners**.

BCI-Hub/WHO Europe, UK, the Behavioural and Cultural Insights section from the WHO, has highlighted the *2’ Life-changing minutes* project as a best practice for health promotion and behaviour change, as well as its “online course” | **highlight**.

Braga Science Film Fest 2023 has selected 3 episodes of the *2’ Life-changing minutes* series as finalists in the category of *fiction* and *animation* short films | **selected finalists**.

Projetos de investigação no âmbito de atividades clínicas e de diagnóstico

1. The Porto Comprehensive Cancer Center - FCT
2. Cancer Research on Therapy Resistance: From Basic Mechanisms to Novel Targets – CCDR-N
3. CeLac and European consortium for a personalized medicine approach to Gastric Cancer – União Europeia
4. Validation of HSP90 as a Clinical Biomarker - ANI
5. Today's Present, Tomorrow's Future on the Study of Germline E-Cadherin Missense Mutations: A Step Forward on Providing Informed Genetic Counseling to Everyone - No Stomach for Cancer, Inc
6. Clinical, pathological and molecular study to optimize the treatment of differentiated thyroid carcinoma - Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
7. New Therapeutic Biomarkers in mGC - Indústria
8. Implementation of Molecular Biomarkers for precision medicine with pediatric brain tumor patients - Indústria
9. Hereditary Breast Ovarian Cancer (HBOC): Optimizing Hereditary Cancer Pathways to save lives and costs – Liga Portuguesa Contra o Cancro
10. Nuclear biomarkers for predictive prognosis of hereditary diffuse gastric cancer - No Stomach for Cancer, Inc
11. Ex-VIVO 3D Organoids for Precision Medicine in Pediatric Central Nervous System Tumors - Fundação Rui Osório de Castro
12. Targeting mitochondrial TERT to overcome therapeutic resistance - European Thyroid Association
13. Preventable - Cancer Prevention vs Cancer Treatment: The rare tumour risk syndromes battle – União Europeia
14. Multi-Omic Approach in ex-vivo 3D Organoids for Precision Medicine in Pediatric Central Nervous System Tumors – Liga Portuguesa Contra o cancro
15. Pediatric Oncology Precision Care Platform - Indústria
16. HER2 amplification in lung cancer - Indústria

Produção Científica no âmbito de atividades clínicas e de diagnóstico

1. Gonçalves AS, Carvalho J, Sousa C, Seixas S, Teixeira V. Alpha-1 antitrypsin deficiency in Madeira Island: The first null variant and the contribution of deficient genotypes. *Pulmonology*. 2023 Sep 30:S2531-0437(23)00159-9. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.08.005. Epub ahead of print. PMID: 37783642.
2. Silva MJV, Seixas S, Canotilho MJ, Feijó S. Alpha-1-antitrypsin deficiency caused by a PI*ZQ0Leiria genotype- the importance of diagnosis algorithms. *Pulmonology*. 2023 Jan-Feb;29(1):77-78. doi: 10.1016/j.pulmoe.2022.07.012. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36180350.
3. Machado Morais J, Castro C, Ferraz C, Lima J, Barroca H, Bom Sucesso M. Congenital Infantile Myofibroma: The Importance of Molecular Diagnosis. *Cureus*. 2023 Mar 8;15(3): e35885. doi: 10.7759/cureus.35885. eCollection 2023 Mar. PMID: 37033510; PMCID: PMC10081856
4. Pereira Nunes J, Madureira M, Dinis A, Barroca H, Lima J, Bom-Sucesso M. Kaposiform lymphangiomatosis in a male adolescent: a clinical challenge and the role of genetics. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2023 Jan-Dec;11:23247096231166678. doi: 10.1177/23247096231166678. PMID: 37148180 PMCID: PMC10164843
5. Alves B, Soares P, Peixoto J, Macedo S, Pinheiro J, Carvalho B, Lima J, and Lima RT. High VEGFA Expression Is Associated with Improved Progression-Free Survival after Bevacizumab Treatment in Recurrent Glioblastoma. *Cancers (Basel)*. 2023 Apr 7;15(8):2196. doi: 10.3390/cancers15082196. PMID: 37190125 PMCID: PMC10136662
6. Bras JP, Jesus T, Prazeres H, Lima J, Soares P, Vinagre J. TERTmonitor—qPCR Detection of TERTp Mutations in Glioma. *Genes (Basel)*. 2023 Aug 25;14(9):1693. doi: 10.3390/genes14091693. PMID: 37761833 PMCID: PMC10530400
7. Ferreira B, Peixoto J, Lima J. Application and relevance of organoid/tumoroid models in the context of pediatric solid tumors. in *Comprehensive Hematology and Stem Cell Research*. ed Nima Rezaei. Elsevier (2023)
8. Pinho SS, Alves I, Gaifem J, Rabinovich GA. Immune Regulatory Networks Coordinated by Glycans and Glycan-binding Proteins in Autoimmunity and Infection. *Cell Mol Immunol*. 2023 Oct;20(10):1101-1113. doi: 10.1038/s41423-023-01074-1. Epub 2023 Aug 15. PMID: 37582971; PMCID: PMC10541879.
9. Campar A, Alves I, Santos-Pereira B, Nogueira R, Pinto MM, Vasconcelos C, Pinho SS. Muscle Glycome in Idiopathic Inflammatory Myopathies: Impact in IL-6 Production and Disease Prognosis. *iScience*. 2023 Jun 17;26(7):107172. doi: 10.1016/j.isci.2023.107172. PMID: 37404372; PMCID: PMC10316658.
10. Vicente MM, Leite-Gomes E, Pinho SS. Glycome Dynamics in T and B cell Development: Basic Immunological Mechanisms and Clinical Applications. *Trends Immunol*. 2023 Aug;44(8):585-597. doi: 10.1016/j.it.2023.06.004. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37407365; PMCID: PMC10394430.
11. Vicente MM, Alves I, Fernandes Â, Dias AM, Santos-Pereira B, Pérez-Anton E, Santos S, Yang T, Correia A, Münster-Kühnel A, Almeida ARM, Ravens S, Rabinovich GA, Vilanova M, Sousa AE, Pinho SS. Mannosylated Glycans Impair Normal T-cell Development by Reprogramming Commitment and Repertoire Diversity. *Cell Mol Immunol*. 2023 Aug;20(8):955-968. doi: 10.1038/s41423-023-01052-7. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37344746; PMCID: PMC10387478.

12. Alves I, Santos-Pereira B, de la Cruz N, Campar A, Pinto V, Rodrigues PM, Araújo M, Santos S, Ramos-Soriano J, Vasconcelos C, Silva R, Afonso N, Mira F, Barrias CC, Alves NL, Rojo J, Santos L, Marinho A, Pinho SS. Host-derived Mannose Glycans Trigger a Pathogenic $\gamma\delta$ T cell/IL-17a Axis in Autoimmunity. *Sci Transl Med.* 2023 Mar 15;15(687):eabo1930. doi: 10.1126/scitranslmed.abo1930. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36921032.
13. Fernandes Â, Azevedo CM, Silva MC, Faria G, Dantas CS, Vicente MM, Pinho SS. Glycans as Shapers of Tumour Microenvironment: A Sweet driver of T-cell-Mediated Anti-tumour Immune Response. *Immunology.* 2023 Feb;168(2):217-232. doi: 10.1111/imm.13494. Epub 2022 May 29. PMID: 35574724.
14. Ramalho D, Teixeira E, Cueto R, Correia S, Rocha G, Oliveira MJ, Soares P, Póvoa AA. Subcentimetric Papillary Thyroid Carcinoma: Does the Diagnosis Kind Impact Prognosis? *Cureus.* 2023 Nov 28;15(11):e49563. doi: 10.7759/cureus.49563. PMID: 38156179; PMCID: PMC10754029.
15. Amado A, Teixeira E, Canberk S, Macedo S, Castro B, Pereira H, Varanda J, Graça S, Tavares A, Soares C, Oliveira MJ, Oliveira M, Soares P, Sobrinho Simões M, Póvoa AA. Subcentimetric papillary thyroid carcinoma with extensive lymph node and brain metastasis: case report and review of literature. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2023 Dec 18;2023(4):23-0025. doi: 10.1530/EDM-23-0025. PMID: 38108305; PMCID: PMC10762550.
16. Máximo V, Melo M, Zhu Y, Gazzo A, Sobrinho Simões M, Da Cruz Paula A, Soares P. Genomic profiling of primary and metastatic thyroid cancers. *Endocr Relat Cancer.* 2024 Jan 11;31(2):e230144. doi: 10.1530/ERC-23-0144. PMID: 38015791.
17. Martins RS, Jesus TT, Cardoso L, Soares P, Vinagre J. Personalized Medicine in Medullary Thyroid Carcinoma: A Broad Review of Emerging Treatments. *J Pers Med.* 2023 Jul 13;13(7):1132. doi: 10.3390/jpm13071132. PMID: 37511745; PMCID: PMC10381735.
18. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, Soares P, Solymosi T, Papini E. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J.* 2023 Aug 14;12(5):e230067. doi: 10.1530/ETJ-23-0067. PMID: 37358008; PMCID: PMC10448590.
19. Melo M, Ventura M, Cardoso L, Gaspar da Rocha A, Paiva I, Sobrinho-Simões M, Soares P. Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear feature: clinical, pathological, and molecular update 5 years after the nomenclature revision. *Eur J Endocrinol.* 2023 Feb 14;188(2):lvad004. doi: 10.1093/ejendo/lvad004. PMID: 36655540.
20. Meireles S, Dias N, Martins D, Dias C, Gonçalves M, Silva J, Silva CM, Oliveira PD, Soares P, Lopes JM. Prognostic Value of Bladder Involvement in the Outcome of Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jan 2;13(1):153. doi: 10.3390/diagnostics13010153. PMID: 36611446; PMCID: PMC9818601.
21. Koot A, Soares P, Robenshtok E, Locati LD, de la Fouchardiere C, Luster M, Bongiovanni M, Hermens R, Ottevanger P, Geenen F, Bartès B, Rimmelé H, Durante C, Nieveen-van Dijkum E, Stalmeier P, Dedecjus M, Netea-Maier R. Position paper from the Endocrine Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) on the management and shared decision making in patients with low-risk micro papillary thyroid carcinoma. *Eur J Cancer.* 2023 Jan;179:98-112. doi: 10.1016/j.ejca.2022.11.005. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36521335

22. Poças J, Marques C, Gomes C, Otake AH, Pinto F, Ferreira M, Silva T, Faria-Ramos I, Matos R, Ribeiro AR, Senra E, Cavadas B, Batista S, Maia J, Macedo JA, Lima L, Afonso LP, Ferreira JA, Santos LL, Polónia A, Osório H, Belting M, Reis CA, Costa-Silva B, Magalhães A. Syndecan-4 is a maestro of gastric cancer cell invasion and communication that underscores poor survival. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023 May 16;120(20):e2214853120. doi: 10.1073/pnas.2214853120. Epub 2023 May 8. PMID: 37155874; PMCID: PMC10193992.
23. Martins AM, Lopes TM, Diniz F, Pires J, Osório H, Pinto F, Freitas D, Reis CA. Differential Protein and Glycan Packaging into Extracellular Vesicles in Response to 3D Gastric Cancer Cellular Organization. *Adv Sci (Weinh)*. 2023 Aug;10(24):e2300588. doi: 10.1002/adv.202300588. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37340602; PMCID: PMC10460857.
24. Melo S, Guerrero P, Soares MM, Bordin JR, Carneiro F, Carneiro P, Dias MB, Carvalho J, Figueiredo J, Seruca R, Travasso RDM. The ECM and tissue architecture are major determinants of early invasion mediated by E-cadherin dysfunction. *Commun Biol*. 2023 Nov 8;6(1):1132. doi: 10.1038/s42003-023-05482-x.
25. Mendes-Rocha M, Pereira-Marques J, Ferreira RM, Figueiredo C. Gastric Cancer: The Microbiome Beyond *Helicobacter pylori*. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2023;444:157-184. doi: 10.1007/978-3-031-47331-9_6. PMID: 38231218.
26. Pádua D, Figueira P, Pinto M, Maia AF, Peixoto J, Lima RT, Pombinho A, Pereira CF, Almeida R, Mesquita P. High-Throughput Drug Screening Revealed That Ciclopirox Olamine Can Engender Gastric Cancer Stem-like Cells. *Cancers (Basel)*. 2023 Sep;15(17):4406. doi: 10.3390/cancers15174406.
27. Alves-Vale C, Capela AM, Tavares-Marcos C, Domingues-Silva B, Pereira B, Santos F, Gomes CP, Espadas G, Vitorino R, Sabidó E, Borralho P, Nóbrega-Pereira S, Bernardes de Jesus B. Expression of NORAD correlates with breast cancer aggressiveness and protects breast cancer cells from chemotherapy. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2023 Aug;33:910-924. doi: 10.1016/j.omtn.2023.08.019.
28. Espiga de Macedo J, Taveira-Gomes T, Machado JC, Hespanhol V. Implementation of a Pilot Study to Analyze Circulating Tumor DNA in Early-Stage Lung Cancer. *Acta Med Port. Acta Med Port*. 2024 Jan 3;37(1):10-19. doi: 10.20344/amp.19487. Epub 2024 Jan 3.
29. Peixoto A, Cirnes L, Carvalho AL, Andrade MJ, Brito MJ, Borralho P, Borralho PM, Carneiro AS, Castro L, Correia L, Dionísio MR, Faria C, Figueiredo P, Gomes A, Paixão J, Pinheiro M, Prazeres H, Ribeiro J, Salgueiro N, Schmitt FC, Silva F, Silvestre AR, Sousa AC, Almeida-Tavares J, Teixeira MR, André S, Machado JC. Evaluation of PIK3CA mutations in advanced ER+/HER2-breast cancer in Portugal – U-PIK Project. *Front Mol Biosci*. 2023 Feb 7;10:1082915. doi: 10.3389/fmolb.2023.1082915. eCollection 2023.
30. Morais M, Fonseca T, Melo-Pinto D, Prieto I, Vilares AT, Duarte AL, Leitão P, Cirnes L, Machado JC, Carneiro S. Evaluation of ctDNA in the Prediction of Response to Neoadjuvant Therapy and Prognosis in Locally Advanced Rectal Cancer Patients: A Prospective Study. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Mar 10;16(3):427. doi: 10.3390/ph16030427.
31. Normanno N, Machado JC, Pescarmona E, Buglioni S, Navarro L, Esposito Abate R, Ferro A, Mensink R, Lambiase M, Lespinet-Fabre V, et al. European Real-World Assessment of the Clinical Validity of a CE-IVD Panel for Ultra-Fast Next-Generation Sequencing in Solid Tumors. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 7;24(18):13788. doi: 10.3390/ijms241813788.
32. Machado JC. Next-Generation Sequencing (NGS) in lung cancer care: Advantages, applications, and challenges. *Revista GECP 2023*; 2: 35-41. Doi: 10.32932/gecp.2023.12.047.

33. Simões M, Pereira T, Silva F, Machado JC, Oliveira HP. A Machine Learning Approach for Predicting Microsatellite Instability using RNA-seq. 2023 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM) 2023, Pages: 2875-2882. DOI Bookmark: 10.1109/BIBM58861.2023.10385571.
34. Mesquita ASA, Ferro A, Machado JC, Schmitt F. Next generation sequencing of breast cancer in the neoadjuvant setting. *Pathobiology*. 2023 Sep 1. doi: 10.1159/000533810.
35. Vincent D. de Jager; Wim Timens; Arnaud Bayle; Johan Botling; Luka Brcic; Reinhard Büttner; Gabriela Fernandes; Libor Havel; Maximilian J. Hochmair; Paul Hofman; Annelies Janssens; Mikael Johansson; Léon van Kempen; Izidor Kern; Fernando Lopez-Rios; Margreet Lüchtenborg; José Carlos Machado; Katja Mohorcic; Luis Paz-Ares; Sanjay Popat; Ales Ryska; Phillipe Taniere; Jürgen Wolf; Ed Schuurin; Anthonie J. van der Wekken. Developments in Predictive Biomarker Testing and Targeted Therapy in advanced stage NSCLC and their Application across European Countries. *Lancet Reg Health Eur* (in press).
36. Vincent D. de Jager; Wim Timens; Arnaud Bayle; Johan Botling; Luka Brcic; Reinhard Büttner; Gabriela Fernandes; Maximilian Hochmair; Paul Hofman; Annelies Janssens; Léon van Kempen; Izidor Kern; José Carlos Machado; Katja Mohorčič; Sanjay Popat; Aleš Ryška; Ed Schuurin; Anthonie J. van der Wekken. Future Perspective for the Application of Predictive Biomarker Testing in advanced stage NSCLC. *Lancet Reg Health Eur* (in press).
37. Yaldiz B, Kucuk E, Hampstead J, Hofste T, Pfundt R, Corominas Galbany J, Rinne T, Yntema HG, Hoischen A, Nelen M, Gilissen C, Riess O, Haack TB, Graessner H, Zurek B, Ellwanger K, Ossowski S, Demidov G, Sturm M, Oliveira C, ...Gilissen C (2023). Twist exome capture allows for lower average sequence coverage in clinical exome sequencing. *Human Genomics*, 17(1). doi: [10.1186/s40246-023-00485-5](https://doi.org/10.1186/s40246-023-00485-5)
38. Guerra J, Pinto C, Pinto P, Pinheiro M, Santos C, Peixoto A, Escudeiro C, Barbosa A, Porto M, Francisco I, Lopes P, Isidoro AR, Cunha AL, Albuquerque C, Claro I, Oliveira C, Silva J, Teixeira MR. Frequency of CDH1, CTNNA1 and CTNND1 Germline Variants in Families with Diffuse and Mixed Gastric Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023 Aug 29;15(17):4313. doi: 10.3390/cancers15174313. PMID: 37686589; [PMCID](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37686589/): PMC10486404
39. Maqueda JJ, Giovanazzi A, Rocha AM, Rocha S, Silva I, Saraiva N, Bonito N, Carvalho J, Maia L, Wauben MHM, Oliveira C. Adapter dimer contamination in sRNA-sequencing datasets predicts sequencing failure and batch effects and hampers extracellular vesicle-sRNA analysis. *Journal of Extracellular Biology*. 2023 June 11 2023. doi.org/10.1002/jex2.91
40. São José C, Pereira C, Ferreira M, André A, Osório H, Gullo I, Carneiro F, Oliveira C. 3D Chromatin Architecture Re-Wiring at the CDH3/CDH1 Loci Contributes to E-Cadherin to P-Cadherin Expression Switch in Gastric Cancer. *Biology*. 2023; 12(6):803. <https://doi.org/10.3390/biology12060803>
41. São José C, Garcia-Pelaez J, Ferreira M, Arrieta O, André A, Martins N, Solís S, Martínez-Benítez B, Ordóñez-Sánchez ML, Rodríguez-Torres M, Sommer AK, Te Paske IBAW, Caldas C, Tischkowitz M, Tusié MT; Solve-RD DITF-GENTURIS; Hoogerbrugge N, Demidov G, de Voer RM, Laurie S, Oliveira C. Combined loss of CDH1 and downstream regulatory sequences drive early-onset diffuse gastric cancer and increase penetrance of hereditary diffuse gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2023 May 30. doi: 10.1007/s10120-023-01395-0. Epub ahead of print. PMID: 37249750
42. Maqueda JJ, Santos M, Ferreira M, Marinho S, Rocha S, Rocha M, Saraiva N, Bonito N, Carvalho J, Oliveira C. NGS Data Repurposing Allows Detection of tRNA Fragments as Gastric Cancer

- Biomarkers in Patient-Derived Extracellular Vesicles. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*(10), 8961; <https://doi.org/10.3390/ijms24108961>
43. Luo X, Maciaszek JL, Thompson BA, Leong HS, Dixon K, Sousa S, Anderson M, Roberts ME, Lee K, Spurdle AB, Mensenkamp AR, Brannan T, Pardo C, Zhang L, Pesaran T, Wei S, Fasaye GA, Kesserwan C, Shirts BH, Davis JL, Oliveira C, Plon SE, Schrader KA, Karam R; ClinGen CDH1 Variant Curation Expert Panel. Optimising clinical care through CDH1-specific germline variant curation: improvement of clinical assertions and updated curation guidelines. *J Med Genet.* 2023 Jun;60(6):568-575. doi: 10.1136/jmg-2022-108807. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36600593; [PMCID](#): PMC10202836.
 44. Ferreira DA, Conde JP, Rothbauer M, Ertl P, Granja PL, Oliveira C. Bioinspired human stomach-on-a-chip with in vivo like function and architecture. *Lab Chip.* 2023 Jan 31;23(3):495-510. doi: 10.1039/d2lc01132h. PMID: 36620939.
 45. Garcia-Pelaez J, Barbosa-Matos R, Lobo S, Dias A, Garrido L, Castedo S, Sousa S, Pinheiro H, Sousa L, Monteiro R, Maqueda JJ, Fernandes S, Carneiro F, Pinto N, Lemos C, Pinto C, Teixeira MR, Aretz S, Bajalica-Lagercrantz S, Balmaña J, Blatnik A, Benusiglio PR, Blanluet M, Bours V, Brems H, Brunet J, Calistri D, Capellá G, Carrera S, Colas C, Dahan K, de Putter R, Desseignés C, Domínguez-Garrido E, Egas C, Evans DG, Feret D, Fewings E, Fitzgerald RC, Coulet F, Garcia-Barcina M, Genuardi M, Golmard L, Hackmann K, Hanson H, Holinski-Feder E, Hüneburg R, Krajc M, Lagerstedt-Robinson K, Lázaro C, Ligtenberg MJL, Martínez-Bouzas C, Merino S, Michils G, Novaković S, Patiño-García A, Ranzani GN, Schröck E, Silva I, Silveira C, Soto JL, Spier I, Steinke-Lange V, Tedaldi G, Tejada MI, Woodward ER, Tischkowitz M, Hoogerbrugge N, Oliveira C. Genotype-first approach to identify associations between CDH1 germline variants and cancer phenotypes: a multicentre study by the European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes. *Lancet Oncol.* 2023 Jan;24(1):91-106. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00643-X. Epub 2022 Nov 24. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2023 Jan;24(1):e10. PMID: 36436516; [PMCID](#): PMC9810541.
 46. Marques AC, Costa PC, Velho S, Amaral MH. Injectable Poloxamer Hydrogels for Local Cancer Therapy. *Gels.* 2023 Jul 24;9(7):593. doi: 10.3390/gels9070593. PMID: 37504472
 47. Marques AC, Costa PC, Velho S, Amaral MH. Lipid Nanoparticles Functionalized with Antibodies for Anticancer Drug Therapy. *Pharmaceutics.* 2023 Jan 8;15(1):216. doi: 10.3390/pharmaceutics15010216. PMID: 36678845
 48. Alves P, Ferreira F, Oliveira T, Alves D, Canberk S, Schmitt F. New Cytology Staining Method: A Fast Approach for Rapid On-Site Evaluation on Thyroid Fine-Needle Aspiration Cytology. *Acta Cytologica* 67:289-294, 2023. doi: 10.1159/000527347
 49. Baptista D, Fernandes M, Garrido M, Sousa F, Morais R, Garcia-Pelaez J, Silva R, Leitão D, Baptista M, Barbosa J, Carneiro F, Gullo I: Gastric polyps in Familial Adenomatous Polyposis Portuguese patients: the first Western cohort with Asian features. *Pathobiology* 2023 Oct 18 doi: 10.1159/000534571
 50. Baumann M, Celis J, Ringborg U, Heitor M, Berns A, Albrecht T, Arabadjiev J, Boutros M, Brandenburg M, Canhao H, Carneiro F, Chomienne C, De Lorenzo F, Eggermont AMM, Font A, Garralda E, Goulart M, Henrique R, Lawler M, Maier-Hein L, Meunier F, Oberst S, Oliveira P, Papatrifiantayllou M, Schuz J, Solary E, Valencia A, Vargas R, Weiderpass E, Wilking N: Engaging European society at the forefront of cancer research and care: How discussions at

- the 5th Gago Conference on European Science policy led to the Heidelberg Manifesto. *Molecular Oncology* 17(6):925-945, 2023. doi:10.1002/1878-0261.13423
51. Dal Cero M, Bencivenga M, Liu DHW, Sacco M, Alloggio M, Kerckhoffs KGP, Filippini F, Saragoni L, Iglesias M, Tomezzoli A, Carneiro F, Grabsch HI, Verlato G, Torroni L, Piessen G, Pera M, Manzoni G: Clinical Features of Gastric Signet Ring Cell Cancer: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* 15(21): 5191, 2023. doi: 10.3390/cancers15215191
 52. Denommé-Pichon AS, Matalonga L, de Boer E, Jackson A, Benetti E, Banka S, Bruel AL, Ciolfi A, Clayton-Smith J, Dallapiccola B, Duffourd Y, Ellwanger K, Fallerini C, Gilissen C, Graessner H, Haack TB, Havlovicova M, Hoischen A, Jean-Marçais N, Kleefstra T, López-Martín E, Macek M, Mencarelli MA, Moutton S, Pfundt R, Pizzi S, Posada M, Radio FC, Renieri A, Rooryck C, Ryba L, Safraou H, Schwarz M, Tartaglia M, Thauvin-Robinet C, Thevenon J, Mau-Them FT, Trimouille A, Votycka P, de Vries BBA, Willemsen MH, Zurek B, Verloes A, Philippe C; Solve-RD DITF-ITHACA; Solve-RD SNV-indel Working Group; Solve-RD Consortia; Orphanomix Group; Vitobello A, Vissers LELM: A Solve-RD ClinVar-based reanalysis of 1522 index cases from ERN-ITHACA reveals common pitfalls and misinterpretations in exome sequencing. *Genetics in Medicine* 25(4):100018, 2023. doi: 10.1016/j.gim.2023.100018
 53. Gonçalves F, Lisboa-Gonçalves P, Quental R, Fernandes S, Quental S, Michel-Calemard L, Goursaud C, Marques S, Santos J, Tavares I, Oliveira JP. Familial juvenile hyperuricemic nephropathy: Revisiting the SLC8A1 gene, in a family with a novel terminal gross deletion in the UMOD gene. *Nefrología*. 2023 Sep 23.
 54. Jackson A, Lin SJ, Jones EA, Chandler KE, Orr D, Moss C, Haider Z, Ryan G, Holden S, Harrison M, Burrows N, Jones WD, Loveless M, Petree C, Stewart H, Low K, Donnelly D, Lovell S, Drosou K, Genomics England Research Consortium, Solve-RD-consortium; Varshney GK, Banka S: Clinical, genetic, epidemiologic, evolutionary, and functional delineation of TSPEAR-related autosomal recessive ectodermal dysplasia 14. *HGG advances* 4(2):100186, 2023. doi: 10.1016/j.xhgg.2023.100186
 55. Morais R, Libanio D, Dinis Ribeiro M, Ferreira A, Barreiro P, Bourke MJ, Gupta S, Amaro P, Küttner Magalhães R, Cecinato P, Boal Carvalho P, Pinho R, Rodríguez de Santiago E, Sferrazza S, Lemmers A, Figueiredo M, Pioche M, Gallego F, Albéniz E, Ramos Zabala F, Uchima H, Berr F, Wagner A, Marques M, Pimentel-Nunes P, Gonçalves M, Mascarenhas A, Soares EG, Xavier S, Faria-Ramos I, Sousa-Pinto B, Gullo I, Carneiro F, Macedo G, Santos-Antunes J: Predicting residual neoplasia after a non-curative gastric ESD: validation and modification of the eCura system in the Western setting: the W-eCura score. *Gut* 73(1):105-117, 2023. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330804
 56. Nikas IP, Souza da Silva R, Sousa- Pinto B, Schmitt F. Challenging the concept of “risk of malignancy” in cytology. *Cancer Cytopathol*. 2023;1-5. doi:10. 1002/cncy.22787
 57. Piazuolo MB, Carneiro F, Camargo MC: Considerations in comparing intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *Helicobacter* 28(3):e12975, 2023. doi:10.1111/hel.12975

58. Pinto, R.; Schmitt, F. A Real-World Study Reporting the Use of Foundation Medicine® Testing in Portugal. *J. Mol. Pathol.* 2023 July 4:156-165. <https://doi.org/10.3390/jmp4030014>
59. Quental R, Sampaio M, Alonso I, Quental S, Leão M, Sousa R. A Novel Homozygous Splice Site Variant in AIMP1 Gene Causing Hypomyelinating Leukodystrophy: Case Report and Review of the Literature. *Neuropediatrics.* 2023 Jan 18;54(02):120-5.
60. Schmitt F, Yang Z, Esebua M. Molecular testing in cytology. *Diagn Cytopathol.* 51:3-4, 2023. doi: 10.1002/dc.25071.
61. Silva JR, Mascarenhas-Lemos L, Neto do Nascimento C, Sousa Marques D, Wen X, Pinho L, Maior R, Pontes P, Cirnes L, Cravo M, Carneiro F, Gullo I: Role of Endoscopic Biopsies and Morphologic Features in Predicting Microsatellite Instability Status in Gastric Cancer: A Multicenter Comparative Study of Endoscopic Biopsies and Surgical Specimens. *American Journal of Surgical Pathology* 47(9):990-1000, 2023. doi: 10.1097/PAS.0000000000002085
62. Sousa Marques D, Gullo I, Mascarenhas-Lemos L, Silva JR, Neto do Nascimento C, Pontes P, Pinho L, Cirnes L, Wen X, Cravo M, Carneiro F: Performance of immunohistochemical and molecular methods in detecting microsatellite instability in gastric cancer: a multicenter study. *Pathobiology* 90(6):389-399, 2023. doi: 10.1159/000530997

BOOK CHAPTER

Pereira J, Melo S, Carneiro P, Fernandes MS, Figueiredo J, Seruca R. Revisiting the biological and clinical impact of CDH1 missense variants. *Hereditary Gastric and Breast Cancer Syndrome*, Editors Corso G, Veronesi P, Roviello F, Springer 2023; Cap. 6, pag.79-97. Doi: 10.1007/978-3-031-21317-5_6. ISBN:978-3-031-21317-5.

Doutoramentos e mestrados no âmbito de atividades clínicas e de diagnóstico

Doutoramentos

1. Manuel Vicente
10-05-2023, ICBAS
Dynamics and functions of N-glycans in T cell development
Orientador: Salomé Pinho
2. Mariana Costa Silva
17-07-2023, ICBAS
Glycans as novel immunomodulators in Colorectal cancer: an opportunity for innovative immunotherapeutic strategies
Orientador: Salomé Pinho
3. Tiago Bordeira Gaspar
23 de janeiro de 2023, FMUP
The role of Atrx in endocrine dysfunction and telomeres: characterization of a novel Atrx conditional mouse model
Orientador: João Vinagre
4. Joana Rodrigues
17-05-2023, ICBAS
Glyco-Immune Checkpoint in Cancer: role of glycosylation in tumour immune response modulation
Orientador: Celso A. Reis
5. Francisca Diniz
09-05-2023, ICBAS
Innovative Nanoparticles for Targeted Therapy Delivery in Gastrointestinal Cancer
Orientador: Celso A. Reis
6. Ana Margarida Moreira
15-05-2023, ICBAS
Influence of ECM Dynamics on gastric cancer stem-like properties
Orientador: Raquel Seruca, Joana Paredes, Perpétua Pinto do Ó
7. Joana Carona
18-12-2023, FMUP
Integrating liquid biopsies into postoperative early-stage lung cancer
Orientador: José Carlos Machado
8. Nelson Martins
07/12/2023, FMUP
Impact of Somatic Loss of CDH1 Locus and/or 16Q arm in breast cancer progression
Orientador: Carla Oliveira

9. João Fonseca
07/12/2023, FMUP
Penetrance estimation and clinical, demographic and genetic characterization of HDGC families sharing a founder variant followed at Centro Hospitalar Universitário São João (CHUSJ)
Orientador: Carla Oliveira
10. Inês Marques
29/11/2023, FCUP
Development of methods and pipelines for NGS data analysis
Orientador: Carla Oliveira

Mestrados

1. Bárbara Ferreira
07-11-2023, FMUP
Generation of ex-vivo 3D organoid culture from surgically-derived tissue of paediatric brain tumours
Orientador: Jorge Lima
2. Guilherme Nadaline
11-10-2023, FMUP
T cell N-glycosylation in inflammatory bowel disease-associated colorectal cancer
Orientadora: Salomé Pinho
3. Pedro Almeida
06-11-2023, FMUP
The role of glycans in modulating innate immunity towards cancer prevention
Orientadora: Salomé Pinho
4. Rafaela Nogueira
18-12-2023, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa
Addressing a gut-skin axis that underlies a common mechanism associated with the immunopathogenesis of Crohn's disease and hidradenitis suppurativa
Orientadora: Salomé Pinho
5. Bárbara Ustymenko
20-12-2023, Universidade de Aveiro
The role of the UPR-glycosylation axis in the activation of plasmacytoid dendritic cells
Orientadora: Inês Alves
6. Pedro Silva
30-11-2023, FCUP
Exploring the relevance of marine animal venoms to treat cancer
Orientadora: Raquel Almeida

7. Inês Monteiro
19-12-2023, Faculdade de Biologia da Universidade de Aveiro
Evaluation of the role of HMGA1 protein in colon cancer stem cells
Orientadora: Patrícia Mesquita

8. Francisca Pacheco
23-02-2023, FMUP
Mesothelin Expression is not associated with the Presence of Cancer Stem Cell Markers SOX2 and ALDH1 in Ovarian Cancer
Orientadora: Leonor David

9. Ana Beatriz Pinto
23-11-2023, FMUP
Assessing the cellular and molecular dynamics underlying disease progression in acute myeloid leukemia
Orientador: José Carlos Machado

10. Ana Catarina Costa
31/10/2023, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Understanding the role of extracellular vesicles derived from mutant kras colorectal cancer cells on t-cell activation and exhaustion
Orientadoras: Joana Carvalho e S ergia Velho

11. Nuno Bonito
05/12/2023, ICBAS
Non-invasive monitoring of metastatic colorectal cancer in Circulating Tumor DNA and Exosomal RNA
Orientadora: S ergia Velho

12. Bárbara Ferreira
07-11-2023, FMUP
Generation of ex-vivo 3D organoid culture from surgically-derived tissue of paediatric brain tumours
Orientador: Jorge Lima

13. João Gonçalves
24-05-2023, FMUP
The role of 5-hydroxymethylcytosine as a potential epigenetic biomarker in a large series of thyroid neoplasm
Orientador: Valdemar Máximo

14. Maria Inês Nunes
18-12-2023, Politécnico de Lisboa
Molecular characterization of cutaneous melanoma
Orientadora: Helena Pópulo

15. Rúben Leite
Evaluation of RRAS2 and ACD promotor mutations in thyroid tumours
Instituto Politécnico do Porto Escola Superior de Saúde
Orientador: João Vinagre, Paula Soares

16. Cláudia Fernandes
23-10-2023, FCUP
Ubiquitination default as a familial nonmedullary thyroid cancer marker
Orientador: Paula Soares

17. Cláudia Nogueira
07-12-2023, FMUP
Evaluation of anti-gene oligonucleotide strategy for targeted shutdown of activated telomerase: novel therapeutic approach in cancer
Orientadora: Paula Soares

18. Clara Tapadas
31-10-2023, FEUP
Sonification of DNA as a science outreach tool
Co-supervisor: Nuno Ribeiro