

# Oito milhões de euros para promover a investigação em biomedicina e saúde em Portugal

- Um total de 11 projetos de investigação recebem apoio financeiro até 500 000 euros ou até um milhão de euros no âmbito da sexta edição do Concurso CaixaResearch de Investigação em Saúde, promovido pela Fundação "la Caixa".
- O concurso apoia projetos de investigação de base, clínica e translacional de excelência científica e com impacto social nas áreas de estudo das doenças cardiovasculares e infecciosas, da oncologia e das neurociências, assim como projetos que desenvolvem tecnologias facilitadoras nestas áreas.
- Entre os selecionados, há projetos que estudam o desenvolvimento de novas estratégias contra a malária e novas ferramentas de medicina personalizada para melhorar o diagnóstico da hipercolesterolemia familiar, entre outros.
- O Concurso CaixaResearch de Investigação em Saúde da Fundação "la Caixa" é realizado em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) do Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, que, nesta edição, financia 5 dos 11 projetos portugueses selecionados.

**Barcelona, 24 de novembro de 2023.** A Fundação "la Caixa" realizou, em Barcelona, a cerimónia de entrega do apoio financeiro a **11 projetos de investigação** em biomedicina e saúde liderados por universidade e centros de investigação **portugueses**. A seu lado, foram selecionados **22 projetos** liderados por hospitais, universidades e centros de investigação **espanhóis**.

Trata-se de um total de 33 projetos selecionados no âmbito do **Concurso CaixaResearch de Investigação em Saúde 2023**, que tem por objetivo promover a investigação biomédica de base, clínica e translacional de excelência e com grande impacto social. O concurso, ao qual se apresentaram 493 projetos

dos dois países, foi **dotado com um total de 25,3 milhões de euros** e destina-se a projetos que abordam os desafios da saúde.

**Em Portugal**, candidataram-se ao concurso 152 projetos, dos quais foram selecionados 11, que, no seu conjunto, irão receber um total de **7,9 milhões** de euros. Os projetos abordam desafios da saúde, como o das doenças infecciosas, sobre o qual incidem quatro dos projetos selecionados. O concurso também premiou três projetos portugueses relacionados com as neurociências, dois relacionados com as doenças cardiovasculares e metabólicas, um projeto ligado à oncologia e um projeto centrado no desenvolvimento de tecnologia facilitadora num dos campos descritos anteriormente.

Na cerimónia, que teve lugar no Museu da Ciência CosmoCaixa de Barcelona, o diretor-geral da Fundação "la Caixa", **Antonio Vila Bertrán**, recordou: «A investigação científica é fundamental para o progresso social e para o bem-estar dos cidadãos. A ciência não só nos ajuda a construir a sociedade do conhecimento, mas também é a chave para melhorar a qualidade de vida daqueles que mais necessitam.»

Os investigadores **Carlos Ribeiro** (Champalimaud Centre for the Unknown) e **Mariona Graupera** (Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras), em representação dos 33 projetos selecionados na edição de 2023, participaram, ao lado de **Ignasi López**, diretor da Área de Relações com Instituições de Investigação e Saúde da Fundação "la Caixa", numa mesa redonda onde se abordaram os desafios e as oportunidades da investigação em Portugal e Espanha.

A iniciativa é realizada em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), pertencente ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, que financia com 3,7 milhões de euros 5 dos 11 projetos portugueses selecionados nesta edição.

### [Apoio centrado em resultados que melhorem a vida dos doentes](#)

O Concurso CaixaResearch de Investigação em Saúde é um concurso competitivo que conta com especialistas internacionais de grande prestígio nas suas áreas de estudo para a seleção dos projetos de maior excelência científica e impacto social. Desde o início do Programa em 2018, a dotação do concurso totaliza 120,5 milhões de euros para 171 projetos, 117 dos quais liderados por equipas espanholas e 54, por grupos de investigação portugueses. Atualmente,

---

## Comunicado de imprensa

trata-se do concurso filantrópico de investigação em biomedicina e saúde mais importante da Península Ibérica.

**\* No anexo a este comunicado de imprensa poderão ser consultados os títulos dos 11 projetos selecionados em Portugal em 2023, os respetivos investigadores e os centros de investigação que os lideram, bem como um breve resumo dos seus objetivos.**

---

### Departamento de Meios de Comunicação Social da Fundação "la Caixa"

**Marlita Carneiro:** [marlita.carneiro@adagietto.pt](mailto:marlita.carneiro@adagietto.pt) / +351 919 864 332

**Marta Sánchez:** [marta.sanchez@fundaciolacaixa.org](mailto:marta.sanchez@fundaciolacaixa.org) / +34 618 254 117

@FundlaCaixaPT @CaixaResearch #CaixaResearch

## ANEXO DOS PROJETOS SELECIONADOS NO CONCURSO CAIXARESEARCH DE INVESTIGAÇÃO EM SAÚDE 2023

### Estudo dos mecanismos moleculares que regulam a produção de linfócitos T e suas implicações na resposta imunitária

- Líder do projeto: Nuno L. Alves, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto
- Financiamento recebido: 499 005 euros

Os linfócitos T são células imunitárias do sangue que protegem o organismo contra as doenças infecciosas. À medida que envelhecemos, estas células tornam-se menos eficazes no combate às infeções e a sua resposta às vacinas diminui. Como os linfócitos T são produzidos no timo, este órgão desempenha um papel essencial no estabelecimento de respostas imunitárias antimicrobianas. A deterioração da função do timo que ocorre com a idade tem consequências negativas significativas para as pessoas de idade avançada e para as pessoas imunodeprimidas, como os doentes com cancro ou as pessoas que receberam recentemente um transplante de medula óssea.

O objetivo deste projeto é compreender os mecanismos moleculares que regulam a produção de linfócitos T no timo, o que permitiria controlar o funcionamento deste órgão. Os conhecimentos obtidos serão utilizados para melhorar a conceção de imunoterapias para o tratamento de doenças infecciosas, bem como de imunodeficiências e tumores. Para alcançar este objetivo, a equipa irá investigar a vários níveis, desde a análise celular ao estudo de modelos de infeção em ratos, com o objetivo de compreender melhor a função do timo *in vivo*.

### Desenvolvimento de um dispositivo sem fios para promover a regeneração do tecido danificado após lesão da espinal medula

- Líder do projeto: Nuno Silva, Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, Universidade do Minho
- Projeto em consórcio com Alar Ainla, International Iberian Nanotechnology Laboratory (INL)
- Financiamento recebido: 993 872,59 euros

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, anualmente, se registem entre 40 e 80 casos de lesões da espinal medula por um milhão de habitantes. Embora a taxa de sobrevivência destas pessoas tenha aumentado enormemente nas últimas décadas, este tipo de lesão continua a provocar perturbações neurológicas com enormes repercussões na vida dos doentes.

Embora existam vários tratamentos que permitem a recuperação parcial das funções neuronais, tirando partido de uma propriedade intrínseca do sistema nervoso central denominada neuroplasticidade, nenhum deles consegue atualmente reparar totalmente as áreas danificadas.

Os investigadores deste projeto irão desenvolver um novo dispositivo e um novo tratamento, combinando a estimulação elétrica das zonas afetadas, a utilização de sensores no tecido

## Comunicado de imprensa

cerebral e a administração localizada de medicamentos. O objetivo desta combinação é permitir modular os processos nocivos, como a inflamação persistente, e estimular a regeneração neuronal.

### Estudo da biologia do *Plasmodium* para desenvolver novas estratégias contra a malária

- Líder do projeto: Maria Mota, Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes
- Financiamento recebido: 499 999,50 euros

A cada minuto, uma criança com menos de cinco anos morre de malária, uma doença infecciosa causada pelo parasita *Plasmodium*, transmitido pelo mosquito *Anopheles*. Um dos objetivos da Organização Mundial de Saúde é erradicar a malária até 2030. No entanto, apesar de a incidência da doença ter diminuído significativamente entre 2000 e 2015, os progressos para alcançar este objetivo estagnaram e, atualmente, 200 milhões de pessoas morrem todos os anos devido a esta infeção.

Não obstante os grandes esforços envidados pelos investigadores para desenvolver uma vacina e medicamentos para tratar a doença, a verdade é que se sabe muito pouco sobre a biologia deste parasita, o que dificulta o desenvolvimento de novas estratégias de intervenção. Quando o *Plasmodium* entra no corpo humano, viaja através da corrente sanguínea até ao fígado, onde infeta as células hepáticas e dá origem a outra forma do parasita, os merozoítos, que se multiplicam nessas células a grande velocidade. Em seguida, regressam à corrente sanguínea e infetam os eritrócitos, que, após dois ou três dias, se rompem e libertam novos merozoítos, que, por sua vez, infetam outros eritrócitos, e assim sucessivamente, provocando anemia e lesões nos órgãos. A quantidade de merozoítos produzidos no fígado está diretamente associada à gravidade da malária. No entanto, não se sabe muito bem como é que o parasita consegue atingir uma taxa de replicação tão elevada, o que constitui um fenómeno singular.

Este projeto visa clarificar o processo de replicação do *Plasmodium* no fígado e a sua relação com a virulência e a progressão da doença.

### Estudo sobre a forma como a alimentação e a microbiota influenciam a função cerebral e o comportamento

- Líder do projeto: Carlos Ribeiro, Champalimaud Centre for the Unknown
- Projeto em consórcio com Theodore Alexandrow, European Molecular Biology Laboratory (EMBL) (Alemanha)
- Financiamento recebido: 997 381,40 euros

Os alimentos que ingerimos têm um grande impacto na forma como nos sentimos e agimos. Estudos recentes demonstraram que esta relação entre a alimentação e a função cerebral é profundamente modulada pela microbiota intestinal.

Num projeto anterior, também financiado pela Fundação "la Caixa", a equipa de investigação demonstrou pela primeira vez, utilizando a mosca da fruta como modelo animal, que as bactérias intestinais influenciam o apetite destes insetos e fazem com que optem por consumir menos proteína, embora ainda não se saiba muito bem como conseguem fazê-lo. Um problema fundamental é saber onde e como intervêm na química dos neurónios e como essa intervenção altera o comportamento das moscas.

## Comunicado de imprensa

Neste projeto, utilizando o mesmo modelo animal, os cientistas vão tentar descobrir como a microbiota intestinal modifica a química dos neurónios e como esta influência se traduz em alterações do comportamento. A equipa utilizará uma nova tecnologia, denominada metabolómica espacial, para descobrir como e onde os nutrientes e a microbiota influenciam a função cerebral, os circuitos neuronais e, em última análise, o comportamento.

### Decifrar o efeito da leucemia no sistema imunitário para além da doença

- Líder do projeto: Nuno Rodrigues dos Santos, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto
- Projeto em consórcio com Maria Luisa Toribio, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa – Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CBMSO-CSIC-UAM) (Espanha), e Georg Holländer, University of Oxford (Reino Unido).
- Financiamento recebido: 981 307,27 euros
- Projeto premiado em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)

A leucemia é o cancro mais comum nas crianças com menos de 14 anos. Existem várias formas deste tumor. A leucemia dos linfócitos T afeta 20 a 35 crianças por um milhão de habitantes. Graças aos tratamentos atuais, a taxa de remissão é de 80% na população infantil e de 50% na população adulta. No entanto, estes doentes que sobrevivem desenvolvem frequentemente doenças imunológicas numa fase posterior da vida.

Perante o aumento do número de pessoas que sobrevivem à leucemia, é essencial compreender como, quando e porque é que as doenças imunomediadas ou autoimunes se desenvolvem como consequência da leucemia original. Estudos recentes indicam que isto se deve aos efeitos da leucemia na medula óssea e no timo, os órgãos onde se formam os linfócitos B e T (dois tipos de células imunitárias).

Este projeto fará uso de modelos de ratos geneticamente modificados que replicam o desenvolvimento, o tratamento e a remissão da leucemia de linfócitos T. O objetivo é compreender como as células leucémicas afetam a regeneração, a manutenção e a função do sistema imunitário durante a doença e após a remissão. Além dos efeitos tóxicos conhecidos dos tratamentos de quimioterapia, é essencial distinguir entre os efeitos diretos da leucemia e os causados pela quimioterapia. O projeto procura definir os mecanismos moleculares subjacentes às disfunções imunitárias mediadas pela leucemia, abrindo caminho à conceção de novas terapias direcionadas para o sistema imunitário que melhorem a qualidade de vida dos sobreviventes.

### Novas estratégias para combater a resistência aos antibióticos em bactérias gram-positivas

- Líder do projeto: Didier Cabanes, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto
- Financiamento recebido: 499 950 euros
- Projeto premiado em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)

A resistência aos antibióticos é um dos maiores desafios do século XXI. Neste contexto, as bactérias gram-positivas, como os estafilococos, os enterococos ou os estreptococos, representam uma séria ameaça à saúde pública. Embora os antibióticos possam eliminar alguns

## Comunicado de imprensa

microrganismos, paradoxalmente, também contribuem para o aparecimento de bactérias resistentes, que podem, assim, proliferar sem concorrentes. Por outro lado, verifica-se também uma estagnação no desenvolvimento de novos antibióticos.

Por estas razões, e também para preservar a microbiota humana, que é essencial para a saúde, atualmente, estão a ser procuradas estratégias terapêuticas alternativas aos antibióticos, que podem, por exemplo, ter como objetivo desativar a virulência dos microrganismos ou “ressensibilizar” as bactérias resistentes para que se tornem novamente suscetíveis aos antibióticos disponíveis.

Em estudos anteriores, a equipa do projeto demonstrou que determinados glicopolímeros específicos presentes na parede celular das bactérias gram-positivas são cruciais não só para a patogenicidade bacteriana, mas também para a sua resistência às defesas do hospedeiro e aos antibióticos. Com o projeto atual, os investigadores pretendem decifrar os mecanismos moleculares envolvidos neste processo, a fim de desenvolver novos medicamentos que, ao inibirem a glicosilação da parede celular, reduzam simultaneamente a capacidade patogénica das bactérias e aumentem a sua suscetibilidade ao sistema imunitário do hospedeiro e à ação dos antibióticos.

### Estudo dos mecanismos de iniciação da resposta imunitária contra os agentes patogénicos

- Líder do projeto: Luís Ferreira Moita, Instituto Gulbenkian de Ciência
- Financiamento recebido: 499 900 euros

A sépsis é uma resposta disfuncional do organismo a uma infeção grave e pode ser causada por vários grupos de microrganismos patogénicos. As infeções bacterianas são a causa mais comum, mas as infeções virais e as infeções fúngicas também podem causar sépsis. A sépsis ocorre quando o organismo, ao tentar eliminar os microrganismos invasores, liberta fatores que causam danos em vários tecidos e perturbam o funcionamento de órgãos como o cérebro, os pulmões, os rins e o fígado. Um dos principais problemas causados por uma infeção grave é a queda acentuada da tensão arterial. Se a tensão arterial não puder ser controlada com medicação adequada e outras medidas, o doente pode sofrer um choque séptico e morrer. Estima-se que, anualmente, cerca de 50 milhões de pessoas sejam acometidas pela sépsis em todo o mundo, das quais 10 milhões morrem.

As infeções são uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo e a sua incidência está a aumentar. É necessária uma compreensão mais profunda do funcionamento do sistema imunitário para encontrar melhores tratamentos. Até agora, a maioria dos modelos propostos para explicar a resposta do organismo baseou-se na forma como as células imunitárias identificam diretamente os microrganismos estranhos. No entanto, esta explicação apresenta limitações significativas. Este projeto irá explorar a hipótese de que o sistema imunitário, para além de detetar diretamente estes microrganismos, é também capaz de detetar as alterações fisiológicas causadas pela presença dos microrganismos no corpo. A junção de ambos os tipos de informação permitirá determinar a forma como a resposta imunitária é iniciada e a sua magnitude. Os resultados do projeto irão melhorar a nossa compreensão da resposta imunitária e, potencialmente, servir de suporte ao seu tratamento.



### **Ferramentas de medicina personalizada para melhorar o diagnóstico precoce da hipercolesterolemia familiar**

- Líder do projeto: Mafalda Bourbon, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e Instituto de Biosistemas e Ciências Integrativas (BiolSI)
- Financiamento recebido: 999 912 euros
- Projeto em consórcio com o Dr. Simon Pfisterer, University of Helsinki (Finlândia); Prof. Eric Sijbrands, University Hospital Rotterdam (Países Baixos); Prof. Gilles Lambert, University of La Réunion Medical School (França)
- Projeto premiado em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)

A hipercolesterolemia familiar (FH), a doença monogénica mais comum no mundo, afeta 2,5 milhões de europeus (2 milhões de adultos e 500 000 crianças) e é causada por um defeito num gene localizado no cromossoma 19. Este defeito faz com que o organismo seja incapaz de eliminar um composto do sangue, a lipoproteína de baixa densidade (LDL), vulgarmente conhecida como "mau colesterol". Este composto acumula-se nas artérias desde o nascimento e representa um risco muito elevado de desenvolvimento de doenças cardiovasculares em idades precoces. De facto, em comparação com a população em geral entre os 20 e os 40 anos, estas pessoas têm vinte vezes mais probabilidade de desenvolver complicações cardíacas graves, como angina de peito e enfarte do miocárdio.

O diagnóstico precoce permite um tratamento adequado desde a infância e é crucial para reduzir a probabilidade de sofrer um enfarte do miocárdio ou outros problemas cardiovasculares. Neste sentido, os investigadores do projeto irão desenvolver ferramentas para melhorar a classificação das pessoas com FH de acordo com o seu defeito genético e a função da proteína, o que permitirá estratificar o seu risco cardiovascular e selecionar o melhor tratamento para cada pessoa. Estas ferramentas de medicina personalizada poderão ser aplicadas em protocolos clínicos para obter um diagnóstico precoce e medidas terapêuticas eficazes que permitam prevenir doenças cardiovasculares prematuras e a morte, promovendo, assim, a saúde cardiovascular e melhorando a qualidade e esperança de vida das pessoas afetadas.

### **Compreender a forma como as pessoas com perturbação do espectro do autismo percecionam a intensidade dos estímulos sensoriais**

- Líder do projeto: Alfonso Renart, Champalimaud Centre for the Unknown
- Financiamento recebido: 499 998,40 euros

Cerca de 90% das pessoas com perturbação do espectro do autismo (PEA) têm dificuldades em processar estímulos sensoriais que podem afetar todos os sentidos: visão, paladar, tato, olfato, audição, proprioção e/ou sentido do equilíbrio. As diferenças na forma de processar a informação sensorial podem manifestar-se como reações de hipersensibilidade ou de hipossensibilidade aos estímulos.

Descobriu-se recentemente que as pessoas com PEA percecionam a intensidade dos estímulos de forma diferente das pessoas sem PEA. Neste projeto, os investigadores irão estudar a forma como as pessoas com PEA percecionam a magnitude dos estímulos sensoriais e, através da aplicação de métodos de análise matemática, tentar relacionar a sua capacidade de distinguir os estímulos com os cálculos efetuados pelo seu cérebro. Para compreender melhor estes cálculos, também irão estudar a forma como os modelos animais de PEA fazem as mesmas avaliações da intensidade sensorial. O projeto utilizará a análise quantitativa do comportamento como



## Comunicado de imprensa

ferramenta para o diagnóstico e a determinação da etiologia deste tipo de perturbação e pretende dar um contributo inovador para a investigação fundamental e translacional do cérebro.

### **Nova estratégia para clarificar e controlar a comunicação intercelular para promover a regeneração do cérebro após uma lesão**

- Líder do projeto: Christa Rhiner, Champalimaud Centre for the Unknown
- Financiamento recebido: 899 298,20 euros
- Projeto em consórcio com Juan Manuel Encinas Pérez, Achucarro Basque Center for Neuroscience (Espanha)
- Projeto premiado em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)

Cerca de 2% da população ocidental vive com uma deficiência causada por uma lesão cerebral. Estima-se que, anualmente, ocorram entre 27 e 69 milhões de novos casos de lesão cerebral em todo o mundo, cuja progressão é muitas vezes imprevisível. Em alguns casos, as interações entre vários tipos de células cerebrais, que comunicam entre si e trocam informações, são benéficas e reparam a lesão causada. No entanto, em outros casos, esta comunicação intercelular tem efeitos prejudiciais e pode causar doenças crónicas que ainda não têm tratamento.

Porque é que a comunicação entre células promove a reparação dos tecidos em alguns casos e é prejudicial noutros? Este projeto visa responder a esta questão através do estudo das bases moleculares do diálogo entre as células cerebrais em resposta à lesão. O objetivo do projeto é perceber que mensagens as células trocam entre si para estimular a reparação e a substituição de células danificadas após uma lesão. Dado que o cérebro dos mamíferos é extremamente complexo, os investigadores irão utilizar um novo modelo de mosca da fruta que emula a doença causada pela lesão cerebral para identificar os genes e as interações celulares que promovem a reparação. Uma vez identificados, irão utilizar ratos para investigar estes mecanismos, a fim de descobrir novos tratamentos que possam estimular a regeneração de áreas danificadas e prevenir o aparecimento de deficiências.

### **Regulação imunitária do músculo esquelético para melhorar a saúde metabólica e a resposta ao exercício durante o envelhecimento**

- Líder do projeto: Pedro Sousa-Victor, Instituto de Medicina Molecular de Lisboa
- Financiamento recebido: 499 835,60 euros
- Projeto premiado em colaboração com a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)

O envelhecimento é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas e de complicações cardiovasculares que lhes estão associadas. O exercício é crucial para controlar este grupo de patologias, mas foi demonstrado que, em idade avançada, algumas formas de exercício não são tão eficazes como em fases anteriores da vida.

Projetos de investigação levados a cabo nos últimos dez anos demonstraram uma ligação estreita entre estas perturbações metabólicas e o aumento da inflamação em todo o corpo, que está associada a um sistema imunitário disfuncional. Até há pouco tempo, os estudos destinados a compreender o que acontece às células imunitárias durante o aparecimento de uma doença metabólica numa idade avançada centraram-se no tecido adiposo. Trabalhos recentes apontam para o possível papel das células imunitárias na regulação da saúde metabólica do músculo

---

## Comunicado de imprensa

esquelético. O músculo esquelético é um dos tecidos e órgãos que mais energia consome no corpo, o que explica a importância do exercício no tratamento de doenças metabólicas como a obesidade, o excesso de peso e a diabetes tipo 2. O problema reside no facto de a capacidade do músculo esquelético para responder ao exercício de resistência diminuir com a idade.

Este projeto visa estudar as alterações sofridas pelo sistema imunitário durante o envelhecimento que conduzem a doenças metabólicas e a uma resposta ineficaz ao exercício no músculo esquelético em pessoas de idade avançada, bem como conceber novas intervenções que permitam modular essa resposta para melhorar a saúde metabólica e a resposta ao exercício dessas pessoas.