



RELATÓRIO DE ATIVIDADES 2014

INDICE

1. ATIVIDADE DE DIAGNÓSTICO

2. CONTROLO DE QUALIDADE

2.1 Participação em processo de Controlo Externo da Qualidade do UKNEQAS

3. ATIVIDADE PEDAGÓGICA E DE FORMAÇÃO

3.1 Docência

3.2 Trabalhos conducentes a Teses

3.3 Reunião semanal de Serviço

3.4 Rotações Laboratoriais

3.5 Organização de Workshops

3.6 Participação em Congressos/Reuniões Científicas

3.7 Participação em júris académicos

4. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

4.1 Publicações em Revistas Indexadas

4.2 Resumos em Revistas Indexadas com Fator de Impacto

4.3 Capítulo de livros

4.4 Comunicações por convite

4.5 Comunicações orais em reuniões científicas

4.6 Comunicações em Posters em reuniões científicas

No ano de 2014 o Laboratório de Citogenética e Genómica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (LCG-FMUC), através do empenho dos seus Recursos Humanos, que incluem duas docentes, com especialidade em Genética Clínica Laboratorial (pelo *European Board of Medical Genetics*) e técnicos superiores, na sua maioria também com especialidade em Genética Clínica Laboratorial, conseguiu assegurar o cumprimento das suas atividades assistenciais, de formação pedagógica e de investigação.

Uma vez que se tratou de um ano particularmente exigente, face à redução de recursos humanos fomos obrigados a uma gestão rigorosa de modo a garantir que a usual qualidade de diagnóstico não fosse afetada. No entanto, esta contingência afetou os tempos de resposta que certamente terão ainda repercussão no próximo ano (2015).

De notar ainda que, apesar do publicitado decréscimo acentuado de natalidade, o LCG-FMUC teve um volume de casos em diagnóstico pré-natal superior ao do ano 2013 (999 vs 1191).

1. ATIVIDADE DE DIAGNÓSTICO

Foram recebidas 2505 amostras biológicas no LCG-FMUC (Tabela 1):

- 1191 para diagnóstico pré-natal: 949 líquidos amnióticos (LA) (915 para cariótipo e 34 para cultura), 235 biópsias do trofoblasto (CVS) (211 para cariótipo, 22 amostras de DNA para arrayCGH, uma amostra recebida sem material fetal e uma para cultura) e sete cordocenteses (CRD) (quatro para cariótipo e três para cultura).
- 1314 estudos genéticos, metabólicos e de metilação para diagnóstico pós natal: 1249 sangues periféricos (S), 55 biópsias de pele (Fb) e 10 amostras de tumores cerebrais (TC).

Tabela 1 - Total de amostras biológicas recebidas no LCG-FMUC em pré e pós natal

	Amostras recebidas
Líquidos Amnióticos	949
Biópsias do trofoblasto	235
Cordocentese	7
Total Pré-Natal	1191
Sangues periféricos	1249
Biópsias de Pele	55
Tumores cerebrais	10
Total Pós-Natal	1314
TOTAL DE AMOSTRAS	2505

O LCG-FMUC efetuou 4.897 análises a partir das 2.505 amostras recebidas.

Por citogenética convencional foram analisados 1.130 casos em pré-natal e 83 em pós-natal.

Por análise molecular de fragmentos foram analisados 332 casos em pré-natal e 371 em pós-natal.

Por citogenética molecular (FISH) foram realizadas 37 análises para patologias de Síndromes de microdeleção/duplicação, autismo, caracterização de rearranjos cromossômicos e estudo das aneuploidias mais comuns em pré-natal (Tabela 2).

De genômica foram recebidos 591 pedidos de arrayCGH (351 probandos e 240 progenitores de probandos com alterações desequilibradas) (Tabela 2).

Tabela 2 – Tabela discriminativa por área (citogenética convencional, citogenética molecular, biologia molecular, genômica)

		Total	Pré-natal	Pós-Natal
Citogenética Convencional	Cariótipo LA	915	915	-
	Cariótipo CVS	211	211	-
	Cariótipo CRD	4	4	-
	Cariótipo S	73	-	73
	Cariótipo Fb	10	-	10
	Cultura	74	30	44
	Total	1287	1160	127
Citogenética Molecular	Aneuploidias mais comuns	10	10	-
	Pintura individual	8	-	8
	Seq. Centromérica	7	-	7
	Seq. Subtelomérica	15	2	13
	FISH 22	3	-	3
	Sequência Única	18	2	16
	Total	61	14	47
Extração DNA	Extração DNA	1511	474	992
	Projetos	32	-	32
	Total	1543	474	1024
Análise de Fragmentos	MLPA Aneuploidias	337	318	19
	MLPA 22	30	2	28
	MLPA 15	15	-	15
	MLPA Microdeleção	5	-	5
	Outros MLPA	12	-	12
	X-frágil	284	1	283
	Desp. cont. materna	62	62	-
	Total	745	383	362

Array-CGH	Array 180K	355	44	311
	Array 60K	40	-	40
	Array direcionado	240	-	240
	Total	635	44	591

2. CONTROLO DE QUALIDADE

2.1 Participação em processo de Controlo Externo da Qualidade do UKNEQAS (*United Kingdom National External Quality Assessment Service*)

O Laboratório de Citogenética e Genómica (LCG-FMUC) submeteu-se pelo segundo ano consecutivo ao controlo de qualidade externo internacional UKNEQAS para citogenética convencional em diagnóstico pré-natal e array-CGH em diagnóstico pós-natal. Fomos também selecionados para o estudo piloto na área do cancro. Dada a qualidade do relatório por nós submetido, foi-nos pedida autorização para o usarem como relatório modelo.

O LCG-FMUC obteve a classificação máxima nestes dois programas: (12/12).

Mais uma vez, o painel internacional de avaliadores, dada a qualidade dos relatórios emitidos, não entendeu necessário fazer qualquer recomendação de melhoria.

3. ATIVIDADE PEDAGÓGICA E DE FORMAÇÃO

3.1 Docência

As duas docentes, membros do LCG-FMUC, participaram na concepção, planeamento, lecionação e avaliação de Unidades Curriculares (UCs) do 1º e 2º ciclo das Faculdades de Medicina, Psicologia, Farmácia e Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra e do 3º ciclo da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Participaram também em cinco júris de Doutoramento e treze júris de Mestrado.

O LCG-FMUC foi visitado por alunos do MIM, MIMD e de outros cursos da Universidade de Coimbra.

3.2 Trabalhos em curso no LCG conducentes a Teses

3.2.1 Doutoramento

- Eunice Maria Ruas de Campos Matoso. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, área das Ciências da Saúde no Ramo das Ciências Biomédicas. Título da Tese: ***Desequilíbrios genómicos nas patologias do desenvolvimento e do comportamento***
- Ilda Patrícia Tavares da Silva Ribeiro. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Programa Interuniversitário de Doutoramento em Envelhecimento e Doenças Crónicas. Título da Tese: ***Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: integrating genomic, transcriptomic and proteomic data – from bench to clinical applications***
- Francisco Joaquim Dias Marques. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, área de Medicina Dentária. Título da Tese: ***Perfil genético do carcinoma espinho-celular da cavidade oral***

3.2.2 Mestrado

- Sílvia Matos dos Santos, Escola Superior Agrária, Instituto Politécnico de Coimbra. Título da Tese: ***Técnicas de diagnóstico genético em pré-natal.***
- Vanessa Alexandra Freire Marques, Universidade de Aveiro, Secção Autónoma de Ciências da Saúde. Título da Tese: ***Genetic Epigenetic Characterization of laryngeal carcinoma.***
- Joana de Matos Rodrigues, Universidade de Aveiro, Secção Autónoma de Ciências da Saúde. Título da Tese: ***Dos Genes à radiorresistência no cancro da cabeça e do pescoço***

- Sofia Matos Lisboa, Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra. Título da Tese: ***Characterization of the Genetic and Epigenetic of Tongue Squamous Cell Carcinoma***
- Luís Carlos Gonçalves Pereira Nobre, Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra. Título da Tese: ***Diagnóstico Molecular de infeções por papiloma vírus humanos de alto risco oncogénico.***
- André Ferreira Santos, da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra. Título da Tese: ***Desenvolvimento de uma base de dados relacional para registo e pesquisa de dados array CGH.***

3.2.3 Trabalhos defendidos em 2014

Doutoramento

- Carlos Fernando Dias Rodrigues. Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra, Doutoramento em Biociências e Especialidade em Biologia Celular e Molecular. Título da Tese: ***Hexavalent chromium and cancer stem cells: a view to a kill!***

Mestrado

- João Carlos Martins Gonçalves, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, área de Investigação Biomédica. Título da Tese: ***Optimização da técnica de array-CGH em diagnóstico pré-natal.***
- Mariana Carvalho Barreto do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: ***Deleção na região do Síndrome de Wolf-Hirschhorn: do genótipo ao fenótipo.*** (Março)
- Luís Pedro Falcão Gonçalves do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: ***O Gene DRD3 na etiologia do suicídio na população portuguesa.*** (Fevereiro)
- David Tavares Teixeira da Silva do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: ***Genética da perturbação de hiperactividade e défice de atenção: Gene SNAP-25.*** (Fevereiro)

- Cláudia Sofia Fernandes da Costa do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **Prenatal Diagnosis: State of the art.** (Dezembro)

3.3 Participação em júris académicos

- Carlos Manuel Almeida Guedes de Melo. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Doutoramento em Ciências e Tecnologias da Saúde, especialização em Biologia Celular e Molecular. Título da Tese: **Long Non-coding RNAs at the Service of p53.** (Júri: JBM)
- Tiago Jorge Martins Branco, do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **Ressonância Mecânica em Cromossomas Humanos.** (Presidente: IMC)
- Andreia Filipa Martins Palma, do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **The role of sirt2 in alfa-tubulin, tau and alfa-synuclein post-translational modifications in Parkinson's disease.** (Presidente: IMC)
- Sara Lopes Petronilho, do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **Antitumor activity of splicing inhibitor pladienolide B in erythroleukemia-A study in cell lines.** (Presidente: IMC)
- Sara Isabel Ferreira Veiga, do Mestrado em Biotecnologia Farmacêutica, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **Evaluation of the expression of microRNAs in the response to therapy in Chronic Myeloid Leukemia.** (Arguente: JBM)
- Mariana Carvalho Barreto do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **Deleção na região do Síndrome de Wolf-Hirschhorn: do genótipo ao fenótipo.** (Júri: JBM)
- Cláudia Sofia Fernandes da Costa do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título da Tese: **Prenatal Diagnosis: State of the art.** (Júri: JBM)

3.4 Reunião semanal de Serviço

Na reunião semanal do serviço (*Journal Club*), para além da análise e discussão dos casos de diagnóstico em curso, realizou-se ainda a apresentação e discussão de temas que incluíram vários artigos científicos e áreas de investigação do Laboratório.

3.5 Rotações Laboratoriais

O Laboratório recebeu 10 candidatos para rotações laboratoriais:

- Quatro alunos para rotação do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (Filipe Jorge Pencas Alfaiate, Filipe Abadessa Lopes, Susana Isabel Ramos Oliveira e Pedro Miguel dos Reis Cruz);
- Uma aluna para rotação laboratorial do Mestrado de Investigação Biomédica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (Sónia Raquel Nunes Henriques);
- Três alunas para rotação laboratorial do Mestrado em Bioquímica da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (Mariana Santos Vidal Tomás, Inês Moura Tavares, Inês Fernandes Gomes);
- Uma aluna da Faculdade de Medicina da Universidade Charles de Praga, República Checa, para estágio IFMSA, com a duração de três semanas (Aneta Kozokova);
- Uma aluna de doutoramento da Faculdade de Ciências Médicas-UNICAMP do Brasil, com a duração de três meses (Marília Bueno Santiago).

3.6 Organização de Workshops

- **28.ª Actualizações em Oncologia/ 3.º Congresso do CIMAGO.** Membro da Comissão Científica e Organizadora. Coimbra 30 e 31 janeiro de 2014
- **2nd Cell Culture and Tissue Training Course,** Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 21 a 25 de julho de 2014. Concepção e Organização: F Botelho; IM Carreira e AB Sarmento
- **User Meeting de Genómica,** em parceria com a Agilent Technologies, 27 de setembro de 2014, na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Concepção e Organização: IM Carreira, JB Melo e Agilent Technologies. Estiveram presentes 110 participantes a nível nacional
- **“From genotype to phenotype”** Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Coimbra. Planeamento, organização científica e coordenação – IM Carreira. Novembro de 2014

3.7 Participação em Congressos/Reuniões Científicas

Os elementos do laboratório participaram nas seguintes ações de formação e divulgação científica, com apresentação de trabalhos desenvolvidos no LCG-FMUC:

- **VIII Seminário da Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento – Avanços em Pediatria do Neuridesenvolvimento**, Hospital Pediátrico de Coimbra, 24 e 25 de janeiro. Estiveram presentes quatro elementos do LCG.
- **Atualizações em Oncologia /3.º Congresso do CIMAGO**, Auditório dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 30 e 31 de janeiro. Estiveram presentes nove elementos do LCG.
- **XLIII Conferências de Genética Doutor Jacinto Magalhães: “A Genética do X”**. Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães do Centro Hospitalar do Porto. 28 de março de 2014. Esteve presente um elemento do LCG.
- **Prenatal Molecular Diagnosis Europe: trends, advances and Prospects**. Lisboa, 12 e 13 de maio de 2014. Esteve presente um elemento do LCG.
- **European Human Genetics Conference 2014**. Milão, 31 de maio a 3 de junho de 2014. Estiveram presentes dois elementos do LCG.
- **II Cell Culture and tissue training Course. Beyond the Microscope, culturing life**. Coimbra, 21 a 25 de julho de 2014. Estiveram presentes seis elementos do LCG, como formadores.
- **User Meeting Genómica**. Coimbra. 18 de setembro de 2014. Estiveram presentes 12 elementos do LCG, dois como formadores.
- **Congresso da Associação Portuguesa de Diagnóstico pré-natal**. Viana do Castelo, outubro de 2014. Esteve presente um elemento do LCG como palestrante convidado.
- **Dia da Faculdade de Medicina**, Universidade de Coimbra, 30 de outubro, Auditório da Unidade Central do Pólo das Ciências da Saúde. Estiveram presentes 12 elementos do LCG com apresentação de trabalhos de investigação.
- **IV Simposium Científico de Saúde AEFUL**. Lisboa, 13 de novembro de 2014. Esteve presente um elemento do LCG como palestrante convidado.

- **18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana**, Lisboa, 19 a 21 de novembro. Estiveram presentes 5 elementos do LCG com apresentação de trabalhos de investigação.

4. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

No ano de 2014 a produção científica do LCG foi de: 13 artigos publicados em revistas indexadas com factor de impacto (total FI = 38.26; 42% no Q1; 25% Q2 e 33% no Q3); um capítulo de um livro; 18 resumos em revistas indexadas com fator de impacto; 21 Palestras por convite, sete Comunicações orais e 22 comunicações na forma de Posters em reuniões científicas

Factor de impacto (IF) de acordo com *ISI Web of Knowledge* 2012

Quartil (Q) de acordo com *Scimago Scopus*

4.1 Publicações em Revistas Indexadas

1. Human plasma stability during handling and storage: impacto n NMR metabolomics. Pinto J, Domingues MRM, Galhano E, Pita C, Almeida MC, Carreira IM, Gil AM. *Analyst*, 2014, 139, 1168. IF 3,909. Q1

2. Genetic imbalances detected by Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification in a cohort of patients with oral squamous cell carcinoma - the first step towards clinical personalized medicine. Ilda P. Ribeiro, Francisco Marques, Francisco Caramelo, José Ferrão, Hugo Prazeres, Maria J. Julião, Widad Rifi, Suvi Savola, Joana B. Melo, Isabel P. Baptista, Isabel M. Carreira. *Tumor Biology*. 2014. 35 (5):4687-4695. IF 2,84. Q3

3. Genetic gains and losses in oral squamous cell carcinoma: impact on clinical management. Ilda P. Ribeiro, Francisco Marques, Francisco Caramelo, João Pereira, Miguel Patrício, Hugo Prazeres, José Ferrão, Maria J. Julião, Miguel Castelo-Branco, Joana B. Melo, Isabel P. Baptista, Isabel M. Carreira. *Cellular Oncology*, 2014. 37(1):29-39. IF 2,124. Q1

4. A Novel Cryptic Three-Way Translocation t(2;9;18)(p23.2;21.3;q21.33) with Deletion of Tumor Suppressor Genes in 9p21.3 and 13q14 in a T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. Moneeb A. K. Othman, Martina Rincic, Joana B. Melo, Isabel M. Carreira, Eyad Alhourani, Friederike Hunstig, Anita Glaser and Thomas Liehr. *Leukemia Research and Treatment*, Volume 2014, Article ID 357123, 7 pages.

5. Senescent bronchial fibroblasts promote malignant transformation of bronchial epithelial cells. Val, Mariana; Mendes, Luís; Alarcão, Ana; Carvalho, Lina; Carreira, Isabel; Rodrigues, Carlos; Alpoim, Maria. *Mutagenesis*, Mutage-14-106, 8 jul 2014. IF 3,497. Q2

6. Screening of copy number variants in the 22q11.2 region of congenital heart disease patients from the São Miguel Island, Azores, revealed the second patient with a triplication. Renato Pires, Luís M. Pires, Sara O. Vaz, Paula Maciel, Rui Anjos, Raquel Moniz, Cláudia C. Branco, Rita Cabral, Isabel M. Carreira e Luísa Mota-Vieira. BMC Genetics 2014, 15:115. IF 2,36. Q2

7. Interstitial 287 Kb deletion of 4p16.3 including FGFR1 gene associated with language impairment and overgrowth. Eunice Matoso, Fabiana Ramos, José Ferrão, Luís Miguel Pires, Alexandra Mascarenhas, Joana Melo, Isabel Carreira. Molecular Cytogenetics 2014, 7-87. Doi:10.1186/s13039-014-0087-2. IF 2,360. Q3

8. Genomic characterization of three urinary bladder cancer cell lines: understanding genomic types of urinary bladder cancer. Pinto-Leite R 1, Carreira I, J Melo, Ferreira SI, Ribeiro I, J Ferreira, Filipe M, Bernardo C, Arantes Rodrigues-R, P Oliveira, Santos L. Tumor Biol. 2014 May; 35 (5): 4599-617. doi: 10,1007 / s13277-013-1604-3. Epub 24 de janeiro de 2014. IF 2,84. Q3

9. Maternal plasma phospholipids are altered in trisomy 21 cases and prior to preeclampsia and preterm outcomes. Joana Pinto, Elisabete Maciel, Tânia S. Melo, M. Rosário M. Domingues, Eulália Galhano, Cristina Pita, Maria do Céu Almeida, Isabel M. Carreira, Ana M. Gil. R. Commun. Mass Spectrom. 2014. 28, 1635-1638. DOI: 10.1002/rcm.6941. IF 2,642. Q1

10. NMR metabolomics of human lung tumours reveals distinct metabolic signatures for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. Rocha CM, Barros AS, Goodfellow BJ, Carreira IM, Gomes A, Sousa V, Bernardo J, Carvalho L, Gil AM, Duarte IF. Carcinogenesis. 2014 Nov 3. pii: bgu226. [Epub ahead of print]. IF 5,266. Q1

11. Neurodevelopmental disorders associated with dosage imbalance of ZBTB20 correlate with the morbidity spectrum of ZBTB20 candidate target genes. Rasmussen MB, Nielsen JV, Lourenço CM, Melo JB, Halgren C, Geraldi CV, Marques W Jr, Rodrigues GR, Thomassen M, Bak M, Hansen C, Ferreira SI, Venâncio M, Henriksen KF, Lind-Thomsen A, Carreira IM, Jensen NA, Tommerup N. J Med Genet. 2014 Sep;51(9):605-13. IF 5,636. Q1

12. Drug transporters play a key role in the complex process of Imatinib resistance in vitro. Raquel Alves, Ana Raquel Fonseca, Ana C. Gonçalves, Margarida Ferreira-Teixeira, Joana Lima, Ana M. Abrantes, Vera Alves, Paulo Rodrigues-Santos, Lénia Jorge, Eunice Matoso, Isabel M. Carreira, Maria Filomena Botelho, Ana B. Sarmiento-

Ribeiro. *Leukemia Research*. Published Online: December 22, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2014.12.008>. IF 2,489. Q2

13. MLLT10 and IL3 rearrangement together with a complex four-way translocation and trisomy 4 in a patient with early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: A case report. Moneeb A. K. Othman, Joana B. Melo, Isabel M. Carreira, Martina Rincic, Eyad Alhourani, Kathleen Wilhelm, Bernd Gruhn, Anita Glaser, Thomas Liehr. *Oncology Reports*. DOI: 10.3892/or.2014.3624. IF 2,297. Q3

4.2 Resumos em Revistas Indexadas com Fator de Impacto

14. Carreira IM, Ferreira SI, Matoso E, Pinto M, Beza-Meireles A, Melo JB. *Having 2 is normal, 1 is a common CNV, 0 is a pathologic situation - Heterozygous deletion carrier progenitors running against the odds.* *Rev Port Pneumol*. 2014;20(2):1. IF: 0,855. Q3

15. Melo JB, Ferreira SI, Ferrão J, Pires LM, Mascarenhas A, Jardim A, Matoso E, Oliveira G, Saraiva J, Carreira IM. *Chromosome 15q11.2 imbalances detected by array-CGH in a cohort of 1000 patients with developmental disorders.* *Rev Port Pneumol*. 2014; 20(2):1. IF: 0,855. Q3

16. Ribeiro IP, Marques F, Ferreira SI, Pires LM, Caramelo F, Julião MJ, Melo JB, Baptista IP, Carreira IM. *The contribution of array-CGH to reveal genomic biomarkers for oral cancer.* *Rev Port Pneumol*. 2014; 20(2):1. IF: 0,855. Q3

17. Santos JD, Parada B, Ribeiro IP, Ferreira SI, Pires LM, Carreira IM, Melo JB. *Genomic analysis of bladder cancer. First steps to personalized medicine?* *Rev Port Pneumol*. 2014; 20(2):1. IF: 0,855. Q3

18. Ferreira SI, Lavoura N, Estevinho A, Oliveira G, Saraiva J, Melo JB, Carreira IM. *FMR1 gene cgg repeat number determination - 4 years of experience in the analysis of the Fragile-x gene.* *Rev Port Pneumol*. 2014;20(2):14. IF: 0,855. Q3

19. Santos JD, Parada B, Ribeiro IP, Ferrão J, Caramelo F, Melo JB, Carreira IM. *Evaluation of bladder tumors by MS-MLPA. A strategie with clinical impact?* *Rev Port Pneumol*. 2014;20(2):8. IF: 0,855. Q3

20. Santos JD, Parada B, Ribeiro IP, Ferrão J, Caramelo F, Carreira IM, Melo JB. **MLPA analysis of urine samples. A contribution to a noninvasive strategy in detection of bladder cancer.** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):8. IF: 0,855. Q3
21. Ribeiro IP, Marques F, Caramelo F, Ferrão J, Julião MJ, Melo JB, Baptista IP, Carreira IM. **Genetic profile of oral cancer as a valuable ally for clinicians.** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):10. IF: 0,855. Q3
22. Marques F, Ribeiro IP, Prazeres H, Julião MJ, Baptista IP, Melo JB, Carreira IM. **HPV and head and neck cancer: guilty or not guilty?** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):11. IF: 0,855. Q3
23. Marques F, Ribeiro IP, Ferreira SI, Ferrão J, Julião MJ, Baptista IP, Melo JB, Carreira IM. **Head and neck cancer: a heterogeneous disease?** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):11. IF: 0,855. Q3
24. Portovedo S, Ribeiro IP, Pires LM, Ferrão J, Ferreira SI, Caramelo F, Carvalho L, Duarte IF, Carreira IM, Melo JB. **Molecular diagnosis of gene copy number alterations in lung cancer.** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):20. IF: 0,855. Q3
25. Rocha CM, Gomez-Romero M, Lewis MR, Holmes E, Barros AS, Goodfellow BJ, Gil AM, Carreira IM, Sousa V, Pinto CD, Bernardo J, Gomes A, Carvalho L, Duarte IF. **UPLC-MS metabolic profiling of urine: potential in lung cancer diagnosis.** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):21. IF: 0,855. Q3
26. Val MM, Mendes LA, Chanson M, Carreira IM, Carvalho L, Ladeirinha AF, Rodrigues CFD, Alpoim MC. **The influence of senescent microenvironment on bronchial epithelial cells' transformation: a dangerous crosstalk!** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):22. IF: 0,855. Q3
27. Rodrigues CFD, Rodrigues IP, Val M, Paiva A, Carvalho L, Carreira IM, Alpoim MC. **Stromal cytokine-driven dedifferentiation of human lung carcinoma cells into cancer stem cells.** Rev Port Pneumol. 2014;20(2):4. IF: 0,855. Q3
28. Carreira IM, Ferreira SI, Jardim A, Mascarenhas A, Pinto M, Matoso E, Venâncio M, Ramos L, Melo JB. **X-Chromosome imbalances by array-CGH – from single gene to chromosomal regions imbalances.** European Journal of Human Genetics 2014. Vol22(1):191. IF: 4,225. Q1

29. Pires LM, Ferreira SI, Ferrão J, Lavoura N, Ramos F, Belez-Meireles A, Melo JB, Carreira IM. **Chromosome 15q11.2 imbalances associated with neuropsychiatric and developmental disorders – array-CGH findings in a cohort of 1000 patients**. European Journal of Human Genetics 2014. Vol22(1):163. IF: 4,225. Q1

30. R Pires, LM Pires, S Vaz, P Maciel, R Anjos, R Moniz, CC Branco, R Cabral, IM Carreira, L Mota-Vieira. **Copy number variants in the 22q11.2 region of congenital heart disease patients from São Miguel Island, Azores, Portugal**. European Journal of Human Genetics 2014. Vol22(1):117. IF: 4,225. Q1

31. A Belez-Meireles, P Louro, L Ramos, M Campos, LM Pires, S Ferreira, IM Carreira, JM Saraiva. **Further characterization of the 16p11.2 microdeletion phenotypes**. European Journal of Human Genetics 2014. Vol22(1):425. IF: 4,225. Q1

4.3 Capítulo de livros

32. Ilda Patrícia Ribeiro e Isabel Marques Carreira (2014). **Drosophila melanogaster: A Valuable Ally to Understand Human Malignancies**, In: **Drosophila melanogaster: Genome Evolution, Behavior and Economic Importance** (Ed.), ISBN: 978-1-63117-515-2, Nova Publishers, New York, USA, 2014

4.5 Comunicações por convite

33. Carreira IM. **As novas técnicas da genética e sua repercussão na prática clínica, do diagnóstico à prevenção. Relação custo/benefício**. VIII Seminário da Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento – Avanços em Pediatria do Neurodesenvolvimento. 24 e 25 de janeiro de 2014

34. IM Carreira. **From Conventional to Molecular Karyotyping in a Diagnostic Laboratory Challenges and Dilemmas**. *Prenatal Molecular Diagnosis Europe: trends, Advances and Prospects*. Lisboa, 12 e 13 de maio de 2014

35. JB Melo. **Genomics in a Heartbeat? Molecular Findings in Hypertrophic Cardiomyopathy**. *OMICS in Cardiovascular Sciences*. cardiovascular Science.

36. IM Carreira. **OMICS na investigação do envelhecimento**. OMICS Technologies and the study of human ageing. The importance of integrating metabolomics, nutrigenomics and pharmacogenomics.

37. JB Melo. OMICS technologies and the study of human ageing: The importance of integrating genomics, transcriptomics and epigenomics.

38. IM Carreira. Unravelling the X files: Challenges and Dilemmas – Descodificando o X: Desafios e Dilemas. XLIII Conferências de Genética Doutor Jacinto Magalhães: “A Genética do X”, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, do Centro Hospitalar do Porto. 28 de março de 2014

39. Carreira IM. The impact of arrayCGH in the routine diagnosis of: cognitive impairment and in prenatal diagnosis. Santiago de Compostela. abril de 2014

40. Carreira IM. Bases moleculares do Autismo - *Implicações clínicas e terapêuticas: Avanços no diagnóstico molecular do autismo*. Seminário Interdisciplinar. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 5 de junho de 2014

41. Carreira IM. *Cell Culture – Adherent versus suspension cell lines*. II Cell Culture and tissue training Course. **Beyond the Microscope, culturing life. 21 a 25 de julho de 2014 - Auditório do IBILI, FMUC.**

42. Carreira IM. *EBV – Transformation*. II Cell Culture and tissue training Course. **Beyond the Microscope, culturing life. 21 a 25 de julho de 2014 - Auditório do IBILI, FMUC .**

43. Carreira IM. *Primary cultures: in prenatal and postnatal diagnosis*. II Cell Culture and tissue training Course. **Beyond the Microscope, culturing life. 21 a 25 de julho, 2014 - Auditório do IBILI, FMUC .**

44. Carreira IM. *Challenges of Molecular Karyotyping in a Diagnostic’s Laboratory*. User Meeting Genómica. Coimbra. 18 setembro de 2014

45. Carreira IM. *Classical Cytogenetics and Arrays Comparative Genomic Hybridization – The end of the conventional karyotype?* Congresso da Associação Portuguesa de Diagnóstico pré-natal, Viana do Castelo, outubro de 2014

46. Carreira IM. *A aplicação de marcadores: Citogenéticos e Citogenómicos. Painel III: Marcadores genéticos em rastreio pré-natal*. GEN[ETICA] IV Symposium Científico de saúde AEFUL. Lisboa 13 de novembro de 2014

47. Carreira IM. *From Genotype to Phenotype : Review of concepts; The change of the current paradigm.* Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: *From Genotype to Phenotype*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, novembro de 2014

48. Carreira IM. “Old” vs advanced new technologies: what and when should they be used? Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: *From Genotype to Phenotype*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, novembro de 2014

49. Carreira IM. *The change of the current paradigm.* Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: *From Genotype to Phenotype*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, novembro de 2014

50. Carreira IM From Genotype to Phenotype: In Prenatal Diagnosis. The genetic laboratory diagnosis: from the clinic to the nucleotide. Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: *From Genotype to Phenotype*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, novembro de 2014

51. Carreira IM From the clinic to the laboratory and back to the patient through genetic counselling: Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: *From Genotype to Phenotype*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, novembro de 2014

52. Miguel Pedro Branco; Carreira IM; Fabiana Ramos *Integrated discussion of problem cases.* Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: *From Genotype to Phenotype*, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, novembro de 2014

53. IM Carreira *OMICS in cancer diagnosis* Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: **Organs and Systems - Cancer and Oncobiology** Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, dezembro de 2014

4.5 Comunicações Orais em reuniões científicas

54. As novas técnicas da genética e sua repercussão na prática clínica, do diagnóstico à prevenção. Relação custo/benefício. Carreira IM. VIII Seminário da Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento – Avanços em Pediatria do Neurodesenvolvimento, 24 e 25 de janeiro de 2014.

55. Having 2 is normal, 1 is a common CNV, 0 is a pathologic situation – Heterozygous deletion carrier progenitors running against the odds. Carreira IM, Ferreira SI, Matoso E, Pinto M, Belezza-Meireles A, Melo JB. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

56. Chromosome 15q11.2 imbalances detected by array-CGH in a cohort of 1000 patients with developmental disorders. Melo JB, Ferreira SI, Ferrão J, Pires LM, Mascarenhas A, Jardim A, Matoso E, Oliveira G, Saraiva J, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

57. Stromal cytokine-driven dedifferentiation of human lung carcinoma cells into cancer stem cells. Rodrigues CFD, Rodrigues IP, Val M, Paiva A, Carvalho L, Carreira IM, Alpoim MC. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014. **Prémio de Melhor Comunicação Oral**

58. The contribution of array-CGH to reveal genomic biomarkers for oral cancer. Ribeiro IP, Marques F, Ferreira SI, Pires LM, Caramelo F, Julião MJ, Melo JB, Baptista IP, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

59. Genomic analysis of bladder cancer. First steps to personalized medicine? Santos JD, Parada B, Ribeiro IP, Ferreira SI, Pires LM, Carreira IM, Melo JB. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

60. Revisiting previously classified Copy Number Variants - Is it worthy in light of updated knowledge? Melo JB, Cruz P, Ferreira SI, Pires LM, Jardim A, Carreira IM. 18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa. 19-21 novembro de 2014.

4.6 Comunicações em Posters em reuniões científicas

61. Chromosome 15q11.2 imbalances associated with neuropsychiatric and developmental disorders – array-CGH findings in a cohort of 1000 patients. Melo JB, Ferreira SI, Ferrão J, Pires LM, Matoso E, Oliveira G, Carreira IM. VIII Seminário da Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento – Avanços em Pediatria do Neurodesenvolvimento, 24 e 25 de janeiro de 2014.

62. Testing for Fragile X syndrome in patients with neurodevelopmental disorders. Ferreira SI, Melo JB, Oliveira G, Saraiva J, Carreira IM. VIII Seminário da Sociedade

Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento – Avanços em Pediatria do Neurodesenvolvimento, 24 e 25 de janeiro de 2014.

63. Having 2 is normal, 1 is a common CNV, 0 is a pathologic situation – Heterozygous deletion carrier progenitors running against the odds. Carreira IM, Ferreira SI, Matoso E, Pinto M, Beleza-Meireles A, Melo JB. VIII Seminário da Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento – Avanços em Pediatria do Neurodesenvolvimento, 24 e 25 de janeiro de 2014.

64. Evaluation of bladder tumors by MS-MLPA. A strategie with clinical impact? Santos JD, Parada B, Ribeiro IP, Ferrão J, Caramelo F, Melo JB, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

65. MLPA analysis of urine samples. A contribution to a noninvasive strategy in detection of bladder cancer. Santos JD, Parada B, Ribeiro IP, Ferrão J, Caramelo F, Carreira IM, Melo JB. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

66. Genetic profile of oral câncer as a valuable ally for clinicians. Ribeiro IP, Marques F, Caramelo F, Ferrão J, Julião MJ, Melo JB, Baptista IP, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

67. HPV and head and neck cancer: Guilty or not guilty? Marques F, Ribeiro IP, Prazeres H, Julião MJ, Baptista IP, Melo JB, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

68. Head and neck câncer: a heterogeneous disease? Marques F, Ribeiro IP, Ferreira SI, Ferrão J, Julião MJ, Baptista IP, Melo JB, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

69. FMR1 gene CGG repeat number determination – 4 years of experience in the analysis of the fragile-X Gene. Ferreira SI, Lavoura N, Estevinho A, Oliveira G, Saraiva J, Melo JB, Carreira IM. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014. **Prémio de Melhor Póster**

70. Molecular diagnosis of gene copy number alterations in lung câncer. Portovedo S, Ribeiro IP, Pires LM, Ferrão J, Ferreira SI, Caramelo F, Carvalho L, Duarte IF, Carreira

IM, Melo JB. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

71. UPLC-MS metabolic profiling of urine: Potential in lung câncer diagnosis. Rocha CM, Gomez-Romero M, Lewis MR, Holmes E, Barros AS, Goodfellow BJ, Gil AM, Carreira IM, Sousa V, Pinto CD, Bernardo J, Gomes A, Carvalho L, Duarte IF. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

72. The influence of senescent microenvironment on bronchial epithelial cells' transformation: a dangerous crosstalk! Val MM, Mendes LA, Chanson M, Carreira J, Carvalho L, Ladeira AF, Rodrigues CFD, Alpoim MC. Atualizações em Oncologia 2014 - 3.º Congresso do Cimago. 30 e 31 de janeiro de 2014.

73. A novel chromosomal rearrangement involving the IGH gene with inverted duplication of (14)(q32q21) in a young adult B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) patient. MAK Othman, M Rincic, IM Carreira, J Melo, B Grygalewicz, T Liehr. 'From Omics to Novel Therapies in Cancer, Berlin 23-24 de maio de 2014.

74. X- Chromosome imbalances by array-CGH – from single gene to chromosomal regions imbalances. Carreira IM, Ferreira SI, Jardim A, Mascarenhas A, Pinto M, Matoso E, Venâncio M, Ramos L, Melo JB. European Human Genetics Conference 2014, Milão, 31 maio a 3 junho de 2014.

75. Chromosome 15q11.2 imbalances associated with neuropsychiatric and developmental disorders – array-CGH findings in a cohort of 1000 patients. Pires LM, Ferreira SI, Ferrão J, Lavoura N, Ramos F, Beleza-Meireles A, Melo JB, Carreira IM. European Human Genetics Conference 2014, Milão, 31 maio a 3 junho de 2014.

76. Copy number variants in the 22q11.2 region of congenital heart disease patients from São Miguel Island, Azores, Portugal. Pires R, Pires LM, Vaz S, Maciel P, Anjos R, Moniz R, Branco CC, Cabral R, Carreira IM, Mota-Vieira L. European Human Genetics Conference 2014, Milão, 31 maio a 3 junho de 2014.

77. Congenital heart disease and Sturge-Weber syndrome in a young female with 22q11.2 triplication. Mota-Vieira L, Pires LM, Vaz S, Maciel P, Carreira IM, and Pires R. American Society Human Genetics Conference 2014, San Diego, CA. 18-22 de outubro de 2014

78. Preliminary results on MGMT gene methylation status by MS-MLPA in patients with Glioblastoma. Carreira IM, Ferreira SI, Lavoura N, Ferrão J, Tao H, Almeida MR, Rebelo O. 18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa. 19-21 novembro de 2014.

79. Oligonucleotide array-CGH in Prenatal Diagnosis: Challenges and Benefits. Mascarenhas A, Ferreira SI, Pires LM, Jardim A, Pinto M, Simões L, Pais C, Paiva P, Equipa DPN-MBB, Melo JB, Carreira IM. 18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa. 19-21 novembro de 2014.

80. Molecular Karyotype of oral squamous cell carcinoma. Ribeiro IP, Marques F, Caramelo F, Ferreira SI, Pires LM, Julião MJ, Melo JB, Baptista IP, Carreira IM. 18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa. 19-21 novembro de 2014.

81. The Challenge of X- Chromosome imbalances detected by array-CGH. Pinto MC, Ferreira SI, Jardim A, Mascarenhas A, Matoso E, Venâncio M, Ramos L, Melo JB, Carreira IM. 18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa. 19-21 novembro de 2014.

82. Array-CGH detection of 15q11.2 imbalances. Challenges in interpretation and association with intellectual disorders. Pires LM, Jardim A, Lavoura N, Ferrão J, Ramos F, Beleza-Meireles A, Melo JB, Carreira IM. 18ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Lisboa. 19-21 novembro de 2014.