

**Relatório de Atividades**

**Laboratório de Citogenética e Genómica**

**2017**

© Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra \* Direitos Reservados



**Faculdade de Medicina  
Universidade de Coimbra**



**Faculdade de Medicina**

**Universidade de Coimbra**

**Laboratório de Citogenética e Genómica**



# RELATÓRIO DE ATIVIDADES 2017

## INDICE

### 1. ATIVIDADE DE DIAGNÓSTICO

### 2. CONTROLO DE QUALIDADE

2.1 Participação em processo de Controlo Externo da Qualidade do UKNEQAS

2.2 Certificação

### 3. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

3.1 Publicações de artigos científicos em Revistas com Fator de Impacto

3.2 Resumos publicados em Revistas Indexadas com Fator de Impacto

3.3 Comunicações orais por convite

3.4 Comunicações orais em reuniões científicas

3.5 Comunicações em *Posters* em reuniões científicas

3.6 Capítulos de livros

### 4. ATIVIDADE PEDAGÓGICA E DE FORMAÇÃO

4.1 Docência

4.2 Trabalhos conducentes a Teses

4.3 Participação em júris académicos

4.4 Rotações Laboratoriais

4.5 Organização de Workshops

4.6 Participação em Congressos/Reuniões Científicas

4.7 Reunião semanal de Serviço

Em 2017 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 oito técnicos superiores, seis dos quais também com a especialidade Europeia em Genética Clínica Laboratorial, assegurou o cumprimento das suas atividades assistenciais, de diagnóstico, de investigação e de formação pedagógica.

O ano de 2017 foi particularmente exigente, face à redução de recursos humanos por três licenças de maternidade e de dificuldades processuais na substituição de um Técnico Superior que aguarda concurso, desde outubro de 2014. Esta gestão culminou num esforço acrescido no número horas de trabalho voluntárias de todos os Colaboradores do Laboratório de modo a cumprir com as solicitações recebidas.

Apesar do grande volume de trabalho assistencial o LCG não descurou a sua atividade pedagógica e de investigação essencial para a excelência dos serviços prestados. Neste período publicou 12 artigos em revistas internacionais com arbitragem *peer-review*, 14 resumos de congressos em revistas indexadas e 40 comunicações em reuniões pedagógico-científicas nacionais e internacionais.

Adicionalmente, o LCG recebeu alunos de pós graduação (rotações laboratoriais, mestrados e doutoramentos).

## 1. ATIVIDADE DE DIAGNÓSTICO

Foram recebidas 2048 amostras biológicas no LCG-FMUC (Tabela 1):

- 845 para diagnóstico pré-natal: 661 líquidos amnióticos (LA) (559 para cariótipo, 96 para arrayCGH e 98 para cultura), 177 biópsias do trofoblasto (CVS) (160 para cariótipo, 22 amostras para arrayCGH e 11 para cultura) e 7 cordocenteses (CRD) (2 para cultura e uma para aneuploidias).
- 1203 estudos genéticos e de metilação para diagnóstico pós natal: 1104 sangues periféricos (S) e 99 biópsias de pele (Fb).

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

	2017
Líquidos Amnióticos	661
Biópsias do trofoblasto	177
Cordocenteses	7
<b>Total Pré-Natal</b>	<b>845</b>
Sangues periféricos	1104
Biópsias de Pele	99
Tumores cerebrais	0
<b>Total Pós-Natal</b>	<b>1203</b>
<b>TOTAL DE AMOSTRAS</b>	<b>2048</b>

O LCG-FMUC, no ano de 2017, efetuou 2.440 análises a partir das 2.048 amostras biológicas recebidas.

Por citogenética convencional foram analisados 719 casos em pré-natal e 67 em pós-natal.

Por análise molecular de fragmentos foram analisados 486 casos em pré-natal e 112 em pós-natal.

Por citogenética molecular (FISH) foram realizadas 30 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 651 pedidos de arrayCGH (118 em diagnóstico pré-natal, 376 probandos e 140 progenitores de probandos com alterações desequilibradas) (Tabela 2).

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

		Total	2017	
			Pré-natal	Pós-Natal
Citogenética Convencional	Cariótipo LA	559	559	-
	Cariótipo CVS	160	160	-
	Cariótipo CRD	-	-	-
	Cariótipo S	62	-	62
	Cariótipo Fb	5	-	5
	Cultura	156	111	45
	<b>Total</b>	<b>942</b>	<b>830</b>	<b>112</b>
Citogenética Molecular	Aneuploidias mais comuns	-	-	-
	FISH	30	-	30
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>-</b>	<b>30</b>
Extração do DNA	Extração DNA	1224	649	575
	<b>Total</b>	<b>1224</b>	<b>649</b>	<b>575</b>
Análise de Fragmentos	MLPA/QF-PCR Aneuploidias	466	363	103
	MLPA/MS	16	-	16
	X-frágil	211	1	210
	Desp. cont. materna	124	124	-
	<b>Total</b>	<b>817</b>	<b>488</b>	<b>329</b>
Array-CGH	Array 180K	462	118	344
	Array 60K	49	-	49
	Array direcionado	140	-	140
	<b>Total</b>	<b>651</b>	<b>118</b>	<b>533</b>

## 2. CONTROLO DE QUALIDADE

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

Em 2017, o LCG-FMUC candidatou-se, pelo quinto ano consecutivo, ao controlo de qualidade externo internacional CEQAS, que faz parte do consórcio UKNEQAS, tendo sido selecionados quatro programas: citogenética convencional, array-CGH em diagnóstico pré-natal (DPN), array-CGH em diagnóstico pós-natal e despiste de aneuploidias mais comuns em DPN.

Em citogenética convencional optou-se pela amostra de líquidos amnióticos e no despiste de aneuploidias mais comuns pela técnica de QF-PCR.

O LCG-FMUC obteve muito boa classificação em todos os programas e, mais uma vez, o painel internacional de avaliadores não entendeu necessário fazer qualquer recomendação de melhoria.

### 2.2 Certificação

No ano de 2017, o LCG, que se encontra inserido no grupo de laboratórios especializados da FMUC e FFUC que implementaram um sistema de gestão da qualidade com base na norma ISO 9001:2008, foi auditado e viu confirmada a sua certificação. O auditor não identificou, no LCG, qualquer não conformidade.

### 3. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

No ano de 2017 a produção científica do LCG foi de:

#### Quadro Resumo:

<b>Publicações de artigos em revistas internacionais com arbitragem peer-review</b>	<b>12</b>
Número de publicações em revistas de Quartil 1 e 2 <sup>1,2</sup>	4
Número de publicações em revistas de Quartil 3 <sup>1,2</sup>	8
<b>Publicações de resumos em congressos em revistas indexadas</b>	<b>14</b>
Número de publicações em revistas de Quartil 1 e 2	8
Número de publicações em revistas de Quartil 3	6
<b>Comunicações científicas por convite, orais e poster</b>	<b>40</b>
Número de Comunicações científicas por convite (CCV)	16
Número de Comunicações científicas orais selecionadas (CO)	5
Número de Comunicações científicas sob a forma de poster (P)	19

1 O Fator de impacto está indicado no final de cada referência e está de acordo com o índice ISI Thomson Reuters Journal Citation Report. O quartil em que a revista se encontra em relação à área do trabalho está também indicado no final da referência está de acordo com o ranking Scopus Cimago Journal and Country Rank.

2 A soma das publicações dos diferentes quartis é maior que o número de publicações total, uma vez que existem referências que podem ter mais do que um tipo de quartil, dependendo da área científica considerada.

#### 3.1 Publicações de artigos científicos em Revistas Indexadas com Fator de Impacto

**1. MLPA Analysis in a Cohort of Patients With Autism.** Peixoto S, Melo JB, Ferrão J, Pires LM, Lavoura N, Pinto M, Oliveira G, Carreira IM, Mol Cytogenet. 2017; 10:2. *IF 1.455. Q3*

**2. Genetic and epigenetic characterization of the tumors in a patient with a tongue primary tumor, a recurrence and a pharyngoesophageal second primary tumor.** Ribeiro J, Marques F, Barroso L, Miguéis J, Caramelo F, Santos A, Julião MJ, Melo JB, Carreira IM. Mol Cytogenet. 2017. *IF 1.455. Q3*

**3. European registration process for Clinical Laboratory Geneticists in genetic healthcare.** Liehr T, Carreira IM, Aktas D, Bakker E, Alba MR, Coviello DA, Florentin L, Scheffer H and Martina Rincic, on behalf of the Clinical Laboratory Geneticists Professional Branch Board, European Board of Medical Genetics. Eur J Hum Genet. 2017; 25, 515–519. *IF 4.287. Q1*



- 4. Copy number variations in chromosome 16p13.11-The neurodevelopmental clinical spectrum.** Loureiro S, Almeida J, Café C, Conceição I, Mouga S, Beleza A, Oliveira B, Sá J, Carreira IM, Saraiva J, Vicente A, Oliveira G. *Curr Pediatr Res* 2017; 21 (1): 116-129. *IF 0.359 per paper Unofficial IF 1.39 (5 Yr Journal Impact Factor)*
- 5. Human Plasma Metabolomics in age-related macular degeneration (AMD) using nuclear magnetic resonance spectroscopy.** Laíns I, Duarte D, Barros AS, Martins AS, Gil J, Miller JB, Marques M, Mesquita T, Kim IK, Cachulo ML, Vavvas D, Carreira IM, Murta JN, Silva R, Miller JW, Husain D and Gil AM; *Plos One* 12(5): e0177749. *IF 2.806. Q1*
- 6. Why could a woman have three trisomy 21 pregnancies? A case report.** Magalhães M, Marques C, Ramos F, Jardim A, Franco S, Coelho F, Carreira IM, Moura P. *Clin Case Rep.* 2017 April (4 pages) *IF 0.54*
- 7. Genomic profile of oral squamous cell carcinomas with an adjacent leukoplakia or with an erythroleukoplakia that evolved after treatment of primary tumour: a report of two new cases.** Ribeiro IP, Marques F, Barroso L, Rodrigues J, Caramelo F, Melo JB, Carreira IM. *Mol Med Rep.* 2017:1-7. *IF 1.692. Q3*
- 8. Cytogenetic, genomic and epigenetic characterization of HSC-3 tongue cell line, with lymphnode metastasis.** Ribeiro IP, Rodrigues J, Mascarenhas A, Kosyakova N, Caramelo F, Liehr T, Melo JB, Carreira IM. *J Oral Sci.* 2017 (accepted for publication). *IF 0.876. Q3*
- 9. Genomic and epigenetic characterization for the comparisson of synchronous bilateral tongue squamous cell carcinoma.** Ribeiro IP, Barroso L, Marques F, Santos A, Caramelo F, Julião MJ, Melo JB, Carreira IM. *Curr Probl Cancer.* 2017 (accepted for publication). *IF 1.225. Q3*
- 10. Genomic predictive model for recurrence and metastasis development in head and neck squamous cell carcinoma patients.** Ribeiro IP, Esteves L, Menoita J, Caramelo F, Marques F, Barroso L, Miguéis J, Melo JB, Carreira IM. *Sci Rep*, 2017, Oct24; 7(1): 13897 *IF: 4.259. Q1*
- 11. Generation of human iPSC line from a patient with laterality defects and associated congenital heart anomalies carrying a DAND5missense alteration.** Cristo F, Inácio JM, Rosas G, Carreira IM, Melo JM, Almeida LP, Mendes P, Saraiva Martins D, Maio J, Anjos R, Belo JA. *Stem Cell Res*, 2017, 152–156 *IF: 3.494. Q1*
- 12. Molecular approaches identify a cryptic MECOM rearrangement in a child with a rapidly progressive myeloid neoplasm.** Silva ML, Capela de Matos R, Othman M, Ferreira G, Costa E, Melo JB, Carreira IM, Souza M, Lopes B, Emerenciano M, Land M, Liehr T, Ribeiro R. *Cancer Genet* 2017 (submitted)

### 3.2 Resumos publicados em Revistas Indexadas com Fator de Impacto

**13. Effects of resistance exercise on endothelial progenitor cell mobilization in women.** Ribeiro F, Ribeiro I, Gonçalves AC, Alves AJ, Melo E, Fernandes R, Costa R, Sarmiento-Ribeiro AB, Duarte JA, Carreira IM, Witkowski S, Oliveira J. Scientific Reports. 7:17880. doi:10.1038/s41598-017-18156-6. 2017 *IF 4,847 Q1*

**14. Genomic predictive model for recurrence and metastasis development in head and neck squamous cell carcinoma patients.** Ribeiro IP, Caramelo F, Esteves L, Menoita J, Marques F, Barroso L, Miguéis J, Melo JB, Carreira IM. Scientific Reports.7, 13897 doi:10.1038/s41598-017-14377-x. 2017 *IF 4,847 Q1*

**15. Genomic and epigenetic characterization for the comparison of synchronous bilateral tongue squamous cell carcinomas - a case report.** Ribeiro IP, Barroso L, Marques F, Santos A, Caramelo F, Julião MJ, Melo JB, Carreira IM. Current Problems in Cancer.41(6):398-406 doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2017.10.001. 2017 *IF 1,225 Q3*

**16. Genomic profile of oral squamous cell carcinomas with an adjacent leukoplakia or with an erythroleukoplakia that evolved after the treatment of primary tumor: A report of two cases.** Ribeiro IP, Marques F, Barroso L, Rodrigues J, Caramelo F, Melo JB, Carreira IM. Molecular Medicine Reports, 2017.1-7. doi: 10. 3892/m m r. 2 017.7428. 2017 *IF 1,692 Q3*

**17. Genetic and epigenetic characterization of the tumors in a patient with a tongue primary tumor, a recurrence and a pharyngoesophageal second primary tumor.** Ribeiro IP, Marques F, Barroso L, Miguéis J, Caramelo F, Santos A, Julião MJ, Melo JB, Carreira IM. Molecular Cytogenetics.10(13):2-9. doi: 10.1186/s13039-017-0310-z. 2017 *IF 1,558 Q3*

**18. Gonadal mosaicism: it's contribution for de novo events.** Carreira IM, Pinto MC, Jardim A, Simões L, Paiva P, Franco S, Coelho F, Oliveira G, Melo JB. Eur J Hum Gen. 25(1). 2017 *IF 4.287 Q1*

**19. TBL1XR1 de novo deletion at 3(q26,32) in a boy with developmental delay, growth retardation and dysmorphisms.** Melo JB, Ferreira SI, Val M, Maia S, Carreira, IM. Eur J Hum Gen. 25(1). 2017 *IF 4.287 Q1*

**20. The importance of Array- CGH in the identification and characterization of 4p16.3 microdeletion in patients with Wolf-Hirschhorn Syndrome: A genotype/phenotype correlation attempt.** Pires LM, Melo JB, Ferreira SI, Val M, Lavoura N, Jardim A, Mascarenhas A, Ramos L, Carreira IM. Eur J Hum Gen. 25(1). 2017 *IF 4.287 Q1*

**21. Five different 13q deletions in prenatal diagnosis.** Lavoura N, Pires LM, Ferreira SI, Mascarenhas A, Jardim A, Pinto MC, Pais C, Galhano E, Branco M, Rei AI, Gonçalves H, Melo JB, Carreira IM. Eur J Hum Gen. 25(1). 2017 *IF 4.287 Q1*

**22. Genomic classification of oral squamous cell carcinoma: the role of copy number alterations.** Ribeiro IP, Caramelo F, Marques F, Santos A, Barroso L, Mesquita M, Lopes T, Julião MJ, Ferreira A, Baptista IP, Melo JB, Carreira IM. Eur J Hum Genet, Supplement. 2017; 24 (E-Supplement 1):279 *IF 4.287 Q1*

**23. From the establishment of primary culture cell lines of oral squamous cell carcinoma to the identification of complex rearrangements.** Carreira IM, Ribeiro IP, Ferreira SI, Mascarenhas A, Rodrigues J, Marques V, Pais C, Marques F, Melo JB. Mol Cytogenet. 2017, 10 (Suppl 1): 2. P20. *IF: 1.455 Q3*

**24. Androgenetic biparental chimerism in prenatal diagnosis a case report.** Pinto MC, Pires LM, Mascarenhas A, Jardim A, Val M, Paiva P, Melo JB, Carreira IM. Mol Cytogenet. 2017, 10 (Suppl 1): 3. P15. *IF: 1.455 Q3*

**25. Prenatal Diagnosis of two rare inv(22) different at molecular level.** Melo JB, Pinto MC, Jardim A, Lavoura N, Pires LM, Paiva P, Ramos F, Simões L, Carreira IM. Mol Cytogenet. 2017, 10 (Suppl 1): 3. P16. *IF: 1.455 Q3*

**26. Deconstructing cancer stem cells: IL-6, G-CSF and Activin-A as mediators of stroma-orchestrated epithelial cells' dedifferentiation.** Rodrigues CF, Serrano E, Cunha M, Patrício MI, Val M, Fonseca J, Gomes C, Abrunhosa A, Paiva A, Botelho F, Carvalho L, Carreira IM and Alpoim C. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2017; Cancer Res 2017; 77(13 Suppl):Abstract nr 1915. *IF: 9.122 Q1*

### 3.3 Comunicações orais por convite

1. Melo JB. **Supernumerary marker chromosomes webpage – Importance and New projects.** Permanent Working Group. 11<sup>a</sup> European Cytogenetics Conference. Florence, Italy, 2017 1<sup>st</sup> July.

2. **Carreira IM. Omics technologies and the study of human ageing: The importance of integrating Metabolomics, Nutrigenomics and Pharmacogenomics.** PhD Programa - Ageing: Genetic mechanisms and environmental, social, mental and stochastic factors e Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 31 Janeiro, 2017. (POR CONVITE)
3. **Carreira IM. Da Citogenética à Citogenómica: A importância no Diagnóstico.** Mestrado em Biotecnologia Farmacêutica: Módulo de Diagnóstico Molecular. 3 de Março, 2017 (POR CONVITE)
4. **Carreira IM. Genetics of ocular diseases. Advanced Course in Vision Sciences** Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde. Faculdade de Medicina da universidade de Coimbra. 10 Março, 2017. (POR CONVITE)
5. **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, 20 Março de 2017. (POR CONVITE)
6. **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, 20 Março de 2017. (POR CONVITE)
7. **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, 20 Março de 2017. (POR CONVITE)
8. **Carreira IM. New molecular approaches in cancer diagnosis – an overview and applications.** Programa de Doutoramento em Ciências da Saúde, Módulo: From Molecular Biology to Advanced Clinical Management of Cancer: Oncobiology and Cancer Course. 27 março, 2017. (POR CONVITE)
9. **Carreira IM. The role of different technological approaches to detect Submicroscopic aberrations in karyotypically normal acute lymphoblastic leukemia.** Cancer Molecular Biology. Masters in Cellular and Molecular Biology – CNC 3 de Maio, 2017. (POR CONVITE)
10. **Carreira IM. Cell Line Characterization: The Impact and Challenge on Research.** V Cell Culture and tissue training Course. Beyond the Microscope, culturing life. Auditório do IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 17 julho, 2017. (POR CONVITE)

11. Carreira IM. **Teratology – basics. Second course: Basics in human genetic diagnostics - A course for Clinical Laboratory Geneticists in education.** Kostis Palamas Building, Akadimias 48 & Sina, 106 79, Athens, Greece. 25th - 29th September, 2017 (POR CONVITE)

12. Carreira IM. **Tumor cytogenetics . Second course: Basics in human genetic diagnostics - A course for Clinical Laboratory Geneticists in education.** Kostis Palamas Building, Akadimias 48 & Sina, 106 79, Athens, Greece. 25th - 29th September, 2017 (POR CONVITE)

13. Carreira IM. **Epigenetics – uniparental disomy and imprinting. Second course: Basics in human genetic diagnostics - A course for Clinical Laboratory Geneticists in education.** Kostis Palamas Building, Akadimias 48 & Sina, 106 79, Athens, Greece. 25th - 29th September, 2017 (POR CONVITE)

14. Carreira IM. **Gene therapy – any relevance for diagnostics? Second course: Basics in human genetic diagnostics - A course for Clinical Laboratory Geneticists in education.** Kostis Palamas Building, Akadimias 48 & Sina, 106 79, Athens, Greece. 25th - 29th September, 2017 (POR CONVITE)

15. Carreira IM. **Non-Invasive Prenatal Testing. Second course: Basics in human genetic diagnostics - A course for Clinical Laboratory Geneticists in education.** Kostis Palamas Building, Akadimias 48 & Sina, 106 79, Athens, Greece. 25th - 29th September, 2017. (POR CONVITE)

16. Carreira IM. **Desafios da Genética Clínica Laboratorial em Diagnóstico Pré-natal.** II Congresso Nacional, Ciências Biomédicas Laboratoriais, Escola Superior de Tecnologia de Castelo Branco. 20-22 outubro, 2017. (POR CONVITE)

### 3.4 Comunicações Orais em reuniões científicas

17. **Introduction to the Marker Chromosomes. Permanent Working Group.** Carreira IM, 11<sup>a</sup> European Cytogenetics Conference. Florence, Italy, 2017 1st July.

18. **The mysterious case of the ghost marker chromosome.** Carreira IM, Mascarenhas A, Pinto M, Pires LM, Paiva P, Jardim A, Melo MJ, 11<sup>a</sup> European Cytogenetics Conference. Florence, Italy, 2017 1st July.

19. **Typical exudative AMD and RAP from genotype to phenotype.** Marques JP, Tomás M, Raimundo M, Marques M, Pires LM, Carreira IM, Silva R., 17th EURETINA Congress, Barcelona 7-10 set. 2017.

**20. Signaling pathways and genes in head and neck cancer.** Ribeiro IP, Esteves L, Marques F, Barroso L, Caramelo F, Melo JB e Carreira I. 14ª Congresso Nacional de Oncologia, Aveiro 24-29 outubro 2017. **Melhor comunicação oral na área da cabeça e pescoço**

**21. Head and Neck squamous Cell Carcinoma: integrating genomic, epigenetic and transcriptomic data – from bench to clinical applications.** Ribeiro IP, Melo JB, Reis RM, Carreira IM. VI Annual PhD OC meeting, CEDOC, Lisboa 9-10 novembro, 2017

### 3.5 Comunicações em *Posters* em reuniões científicas

**22. Deconstructing cancer stem cells: IL-6, G-CSF and Activin-A as mediators of stroma-orchestrated epithelial cells' dedifferentiation.** Rodrigues CF, Serrano E, Cunha M, Patrício MI, Val M, Fonseca J, Gomes C, Abrunhosa A, Paiva A, Botelho F, Carvalho L, Carreira IM, Alpoim C. Abstract 1915. AACR Annual Meeting Washington, DC April 1-5, 2017.

**23. Characterization of cachexia in patients with oral cavity cancer undergoing radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy: preliminary results.** Ribeiro F, Ribeiro IP, Lopes T, Barroso L, Pedro N, Marques F, Figueiredo D, Costa R, Melo JB, Ferreira A, Carreira IM. 11th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress. Buenos Aires, 30 Abril – 4 Maio, Argentina, 2017.

**24. The first step of using a comercial cell line for translation research: a thorough characterization of *BICR10*.** Rodrigues JM, Ribeiro IP, Mascarenhas A, Pais C, Paiva P, Marques V, Kosyakova N, Liehr T, Melo JB, Carreira IM. 1ªs Atualizações em Cancro da Cabeça e Pescoço: da prevenção ao tratamento. Laboratório de Citogenética e Genómica, Cimago, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, 20 Maio, 2017. **Melhor poster**

**25. Cytogenomic characterization and DNA methylation patterns of laryngeal cancer.** Ribeiro MS, Ribeiro IP, Ferreira SI, Miguéis J, Carreira IM, Melo JB. 1ªs Atualizações em Cancro da Cabeça e Pescoço: da prevenção ao tratamento. Laboratório de Citogenética e Genómica, Cimago, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, 20 Maio, 2017. **Prémio melhor poster.**

**26. Numerical and structural chromosomal abnormalities in oral squamous cell carcinoma primary cell cultures.** Marques V, Ribeiro IP, Mascarenhas A, Ferreira SI, Pais C, Rodrigues JM, Marques F, Melo JB, Carreira IM. 1ªs Atualizações em Cancro da

Cabeça e Pescoço: da prevenção ao tratamento. Laboratório de Citogenética e Genómica, Cimago, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, 20 Maio, 2017.

**27. Predictive statistical model in head and neck squamous cell carcinoma – finding patterns in misclassified cases.** Esteves LP, Rodrigues IP, Caramelo F, Carreira IM, Melo JB. 1<sup>as</sup> Atualizações em Cancro da Cabeça e Pescoço: da prevenção ao tratamento. Laboratório de Citogenética e Genómica, Cimago, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, 20 Maio, 2017.

**28. Gonadal mosaicism: it's contribuition for de novo events.** Carreira IM, Pinto MC, Jardim A, Simões L, Paiva P, Franco S, Coelho F, Oliveira G, Melo JB. European Human Genetics Conference. Copenhaga, Dinamarca. 27-30 Maio, 2017.

**29. TBL1XR1 de novo deletion at 3(q26,32) in a boy with developmental delay, growth retardation and dysmorphisms.** Melo JB, Ferreira SI, Val M, Maia S, Carreira IM. European Human Genetics Conference. Copenhaga, Dinamarca, 27-30 Maio de 2017.

**30. The importance of Array- CGH in the identification and characterization of 4p16.3 microdeletion in patients with Wolf-Hirschhorn Syndrome: A genotype/phenotype correlation attempt.** Pires LM, Melo JB, Ferreira SI, Val M, Lavoura N, Jardim A, Mascarenhas A, Ramos L, Carreira IM. European Human Genetics Conference. Copenhaga, Dinamarca, 27-30 Maio, 2017.

**31. Five different 13q deletions in prenatal diagnosis.** Lavoura N, Pires LM, Ferreira SI, Mascarenhas A, Jardim A, Pinto MC, Pais C, Galhano E, Branco M, Rei AI, Gonçalves H, Melo JB, Carreira IM. European Human Genetics Conference. Copenhaga, Dinamarca, 27-30 Maio, 2017.

**32. From the establishment of primary culture cell lines of oral squamous cell carcinoma to the identification of complex rearrangements.** Carreira IM, Ribeiro IP, Mascarenhas A, Ferreira SI, Rodrigue J, Marques V, Pais C, Marques F, Melo JB. 11<sup>a</sup> European Cytogenetics Conference. Florença, Itália, 1-4 Julho, 2017.

**33. Androgenetic biparental chimerism in prenatal diagnosis a case report.** Pinto MC, Pires LM, Mascarenhas A, Jardim A, Val M, Paiva P, Melo JB, Carreira IM. 11<sup>a</sup> European Cytogenetics Conference. Florença, Itália, 1-4 Julho, 2017. **Prémio melhor poster.**

**34. Prenatal Diagnosis of two rare inv(22) different at molecular level.** Melo JB, Pinto MC, Jardim A, Lavoura N, Pires LM, Paiva P, Ramos F, Simões L, Carreira IM. 11ª European Cytogenetics Conference. Florença, Itália, 1-4 Julho, 2017.

**35. Phelan McDermid (22q13.3 microdeletion) syndrome a case report.** Candeias C, Mota Freitas M, Oliva-Teles N, Melo JB, Carreira IM, Saraiva T, Fortuna A, Sá MJ, Fonseca E Silva ML. 11ª European Cytogenetics Conference. Florença, Itália, 1-4 Julho, 2017.

**36. Cytogenomic characterization and DNA methylation patterns of Laryngeal Cancer.** Ribeiro MS, Ribeiro IP, Ferreira SJ, Miguéis J, Carreira IM, Melo JB. 21ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Capuchos, Almada, 16-18 novembro, 2017. SPGH 21ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Capuchos, Almada, 16-18 novembro, 2017

**37. Hepatocellular carcinoma and Cholangiocarcinoma genomic characterization.** Tavares I, Ribeiro IP, Martins R, Abrantes AM, Botelho MF, Tralhão JG, Melo JB, Carreira IM. SPGH 21ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Capuchos, Almada, 16-18 novembro, 2017.

**38. Cytogenetic Characterization of a Cell Line Derived from a Pharyngeal Tumor – Preliminary Data.** Marques V, Ribeiro IP, Mascarenhas A, Rodrigues JM, Lopes-Aguiar L, Costa EFD, Lima CSP, Botelho MF, Abrantes AM, Melo JB, Carreira IM. 21ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Capuchos, Almada, 16-18 novembro, 2017

**39. MCL1 and COL9A2 as players in recurrence of head and neck tumors.** Ribeiro IP, Esteves L, Marques F, Barroso L, Caramelo F, Melo JB, Carreira IM. 21ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Capuchos, Almada, 16-18 novembro, 2017. [Prémio Jovem investigador/ESHG National Fellowship](#)

**40. Pilot study of genetic risk variants in Retinal Angiomatous Proliferation using MLPA –an update.** Tomás M, Pires LM, Val M, Marques JP, Raimundo M, Marques M, Laíns I, Silva R, Carreira IM. SPGH 21ª Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Capuchos, Almada, 16-18 novembro, 2017.



### 3.5 Capítulos de livros

- **Ilda P Ribeiro, Joana B Melo, Isabel M Carreira (2017).** High -Throughput Genomic Approaches for Head and Neck Cancer: Towards Molecular Biomarkers and Targeted Therapies, In: Head and Neck Cancer, Avid Science, Telangana, India, 2017

## 4. ATIVIDADE PEDAGÓGICA E DE FORMAÇÃO

### 4.1 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 quatro júris de Doutoramento e nove júris de Mestrado.

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

### 4.2 Trabalhos em curso no LCG conducentes a Teses

#### 4.2.1 Doutoramento

- 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.*** Isabel Marques Carreira – Orientadora. Isabel Poiars Batista – Co-orientadora.
- Inês Maria de Carvalho Laíns. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, área da Oftalmologia. Título da Tese: ***Metabólica, genética e ambiente: uma nova abordagem integradora na degenerescência macular relacionada com a idade.*** Orientador: Rufino Silva. Isabel Marques Carreira – Co-orientadora.
- José Carlos Cardoso. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, área da Dermatologia. Título da Tese: ***Basal Cell Carcinomas of the Scalp Post-radiotherapy for Tinea Capitis in Childhood: Clinicopathologic and Genetic Study.*** Orientador: Oscar Tellechea. Isabel Marques Carreira – Co-orientadora.

#### 4.2.2 Mestrado

- Alexandra Maria de Jesus Couto Oliveira. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Biologia Celular e Molecular, da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra. Título: **Genomic Characterization of Monoclonal Gammopathy Patients**. Isabel Marques Carreira - Orientadora.
- Diana Cristina Antunes Candeias Adão. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Biologia Molecular e Genética, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. Título: **Characterization of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) by aCGH/MLPA**. Isabel Marques Carreira - Orientadora.
- Inês Filipa Lourenço Gonçalves. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Engenharia Biomédica – Instrumentação Biomédica e Biomateriais, da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra. Título: **Análise do transcriptoma de tumores da cavidade oral: novos biomarcadores**. Joana Barbosa de Melo - Orientadora.
- Laura Maria Silvério Domingues. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Biologia Molecular e Genética, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. Título: **Caracterização genómica e epigenética de biópsias de carcinoma basocelular**. Isabel Marques Carreira - Orientadora.
- Maria Margarida Sá Ribeiro. Mestrado em Investigação Biomédica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. **Caracterização citogenética e dos padrões de metilação do DNA no carcinoma da laringe.** Joana Barbosa de Melo - Orientadora.
- Francisca dos Santos da Costa Lopes Coelho. Mestrado em Investigação Biomédica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. **Neuroproteomics: understanding the molecular effects of haloperidol chronic therapy in mouse striatum**. Joana Barbosa de Melo Co- Orientadora.

#### 4.2.3 Trabalhos defendidos

##### Doutoramento

- 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.***

Isabel Marques Carreira – Orientadora.

Joana Barbosa de Melo – Co-orientadora.

Defendido em dezembro 2017

### **Mestrado**

- Inês Moura Tavares. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Bioquímica, da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra. Título:

**Perfil genético em Colangiocarcinoma**

Isabel Marques Carreira - Orientadora

Defendido em julho de 2017

- Maria Margarida Sá Ribeiro. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestrado em Investigação Biomédica, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Caracterização citogenética e dos padrões de metilação do DNA no carcinoma da laringe.**

Joana Barbosa de Melo – Orientadora

Defendido em outubro de 2017

- Joana Francisca dos Santos da Costa Lopes Coelho. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestrado em Investigação Biomédica, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Neuroproteomics: understanding the molecular effects of haloperidol chronic therapy in mouse striatum.**

Joana Barbosa de Melo - Co-orientadora.

### **4.3 Participação em júris académicos**

#### **Doutoramento**

- Susana Margarida Martins Carmona. Provas de Doutoramento em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Identification of candidate genes associated with primary congenital glaucoma in patients negative for CYP1B1 mutations.**

Joana Barbosa de Melo - Arguente

Defendido em junho de 2017

- Vítor Manuel Martins Carmona. Provas de Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, especialização em Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Farmácia da Universidade de

Coimbra. Título: **MicroRNAs targeting Ataxin-3 mRNA in Machado-Joseph disease: from pathogenesis to therapy.**

Joana Barbosa de Melo - Arguente

Defendido em maio de 2017

- Humberto Jorge Gomes Ferreira. Provas de Doutoramento em Ciências Farmacêuticas, especialização em Biologia Celular e Molecular, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Título: **Epigenetic regulation of non-coding RNAs in cancer.**

Joana Barbosa de Melo - Arguente

Defendido em janeiro de 2017

### Mestrados

- Bárbara Silva Gomes. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Gene expression of NFE2L2 in Myelodysplastic syndrome patients – clinical implications.**

Presidente: Isabel Marques Carreira

Arguente: Joana Barbosa de Melo

Defendido em maio de 2017

- Maria Margarida Sá Ribeiro. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Investigação Biomédica, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Caracterização citogenética e dos padrões de metilação do DNA no carcinoma da laringe.**

Orientadora: Joana Barbosa de Melo

Defendido em setembro de 2017

- Miguel Monteiro Lopes. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Investigação Biomédica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **AAV-Based tools for the development of cellular and animal models of Machado-Joseph disease.**

Arguente: Joana Barbosa de Melo

Defendido em setembro de 2017

- Joana Filipa Almeida Perdigão. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Investigação Biomédica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Influenza A vírus modulation of cytokines release from macrophages.**

Arguente: Joana Barbosa de Melo

Defendido em setembro de 2017

- Carlos Fernando Dias Rodrigues. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Stromal cells-**

**derived IL-&, G-CSF and Activin-A induce dedifferentiation of lung carcinoma cells into cancer stem cells.**

Arguente: Joana Barbosa de Melo

- Bárbara Silva Gomes. Trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Título: **Gene expression of NFE2L2 in myelodysplastic syndrome patients – clinical implications.**

Arguente: Joana Barbosa de Melo

Defendido em maio de 2017

#### 4.4 Rotações Laboratoriais

O Laboratório recebeu 5 candidatos para rotações laboratoriais:

- Pedro Miguel Maia Almeida e Mário Luís Nouro Laço, médicos do internato complementar de Genética Médica, do Serviço de Genética Médica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, realizaram no LCG o estágio parcelar de Citogenética e Genómica, com a duração de três meses;
- Annika Sachs dos Santos, aluna de Medicina Molecular, de Eberhasd-Karls-Universitat Tubinger, Alemanha, realizou um projecto de investigação com a duração de três meses.
- Kátia de Jesus, aluna do Mestrado em Investigação Biomédica, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, realizou uma rotação laboratorial, com a duração de três semanas.
- Liliana Rodrigues Dias, aluna do Mestrado em Bioquímica, da Faculdade de Ciências e Tecnologias, da Universidade de Coimbra, realizou uma rotação laboratorial, com a duração de uma semana.

#### 4.4 Organização de Workshops e Reuniões Científicas

- **1as Atualizações em Cancro da Cabeça e Pescoço: da Prevenção ao Tratamento**, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 20 de maio de 2017
- **“21ª Reunião da Sociedade Portuguesa de Genética Humana”** de 16 a 18 de novembro de 2016, Almada, Portugal. J B Melo Membro da Comissão Científica.
- **“Permanent Working Group - Marker Chromosomes”**. Coordination: Thomas Liehr and Isabel M Carreira. Organization: IM Carreira e JB Melo. *11<sup>th</sup> European Cytogenetics Conference*. Florence, Italy, 2017 1<sup>st</sup> July.

#### 4.6 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:

- **1<sup>as</sup> Atualizações em Cancro da Cabeça e Pescoço: da prevenção ao tratamento.** Laboratório de Citogenética e Genómica, Cimago, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, 20 de maio de 2017. Estiveram presentes quatro elementos do LCG (Isabel Marques Carreira, Joana Barbosa de Melo, Susana Ferreira e Mariana Val).
- **European Human Genetics Conference.** Copenhaga, Dinamarca. 27 a 30 de maio de 2017. Estiveram presentes quatro elementos do LCG (Isabel Marques Carreira, Joana Barbosa de Melo, Luís Miguel Pires, Nuno Lavoura)
- **V Cell Culture and tissue training Course. Beyond the Microscope, culturing life.** Auditório do IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 17 de julho de 2017. Estiveram presentes três elementos do LCG (Isabel Marques Carreira, Joana Barbosa de Melo, Marta Pinto).
- **11<sup>a</sup> European Cytogenetics Conference.** Florence, Itália, 1 de julho de 2017. Estiveram presentes três elementos do LCG (Isabel Marques Carreira, Joana Barbosa de Melo, Marta Pinto).
- **17th EURETINA Congress,** Barcelona 7 a 10 de setembro de 2017. Estiveram presentes dois elementos do LCG. (Isabel Marques Carreira, Joana Barbosa de Melo).
- **14.º Congresso Nacional de Oncologia.** Aveiro, 24 a 29 de outubro de 2017. Estiveram presentes cinco elementos do LCG (Isabel Marques Carreira, Joana Barbosa de Melo, Alexandra Mascarenhas, Susana Ferreira e Mariana Val).
- **Kostis Palamas Building, Akadimias 48 & Sina, 106 79, Athens, Greece.** 25 a 29 de setembro de 2017. Esteve presentes um elemento do LCG (Isabel Marques Carreira).
- **II Congresso Nacional Ciências Biomédicas Laboratoriais.** Escola Superior de Tecnologia de Castelo Branco. 20 a 22 outubro de 2017.

#### **4.7 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 nas áreas de investigação do Laboratório.