

Entrevista SPDMov – Junho de 2021

“À Conversa com...” a Prof. Dr. ^a Patrícia Maciel – Professora Associada na Escola de Medicina da Universidade do Minho.



A bioquímica despertou-lhe interesse em que momento da sua vida?

O primeiro momento em que pensei na Bioquímica como uma área científica fascinante (e já com ligação às Neurociências) foi quando, no ensino secundário, aprendi o efeito das hormonas no comportamento humano. Achei incrível que uma “moleculazinha” pudesse ter impactos tão fortes em tantos aspetos, desde diferenciação de estruturas físicas a dimensões que nós consideramos mais “pessoais” como as emoções, os afetos, etc. Também comecei a perceber que a Genética nos proporcionava uma janela para a compreensão de muitos fenómenos da Biologia e Saúde humanas, e que a ligação desta com a Bioquímica seria muito poderosa para avançarmos o conhecimento e a qualidade da Medicina.

É doutorada em Ciências Biomédicas pela Universidade do Porto, tendo desenvolvido o seu trabalho de doutoramento no Centre for Research in Neuroscience da Universidade McGill (Canadá). Como foi esta experiência? O que a impressionou mais nessa prestigiada Universidade?

Foi uma experiência magnífica, da qual tirei o máximo partido que pude. Ter aulas com alguns prémios Nobel, com autores dos livros de referência nas áreas das Neurociências e partilhar a bancada e as discussões com colegas de todo o Mundo (vários dos quais médicos neurologistas e psiquiatras) com o mesmo nível de apetência e motivação para as questões que me intrigavam foi muito entusiasmante. Viver em Montreal, que é uma cidade muito cosmopolita e de saber-viver, também contribuiu para tornar tudo mais agradável.

É Professora Associada na Escola de Medicina da Universidade do Minho. Que áreas ensina?

Sobretudo Bioquímica, alguma Genética. O que ensino nem sempre tem muita relação com o que investigo, curiosamente, mas ter que preparar esses temas para os lecionar também me abriu muitas janelas de interesse e alargou as minhas perspetivas.

É diretora do curso de Mestrado em Ciências da Saúde. Têm sido realizados bons mestrados na sua área?

Sem falsa modéstia, posso dizer que tenho bastante orgulho no nível dos trabalhos de investigação que se realizam no âmbito deste mestrado, que sendo de largo espectro permite aos estudantes construir de forma flexível o seu percurso. Como na Investigação em Ciências da Vida e da Saúde (instituto associado à Escola de Medicina da UMinho) há um Domínio de Investigação em Neurociências bastante dinâmico, há uma boa proporção de estudantes de mestrado que desenvolvem os seus projetos nesta área. E sim, nós “puxamos” bastante pelos estudantes de mestrado, que acabam por fazer trabalhos muito bons.

Os seus interesses de investigação focam-se na genética de doenças neurológicas. Porquê?

Acho que estamos de acordo em que o cérebro é um dos tópicos de investigação mais fascinantes e desafiantes para os seres humanos (o cérebro humano a tentar compreender-se a si mesmo). Na minha perspetiva a Genética Humana aplicada ao estudo das doenças neurológicas (quer sejam do neuro desenvolvimento quer neurodegenerativas) proporciona-nos uma abordagem muito poderosa a esta questão, porque nos permite obter informação sobre processos a partir dos casos em que estes processos de alguma forma correram mal, e aquilo que identificarmos sabemos que é necessariamente relevante do ponto de vista funcional, porque já se demonstrou o seu impacto. Além desta perspetiva de pura curiosidade científica, conseguimos, ao identificar genes causadores de doenças neurológicas, ter impacto na vida de muitos doentes e famílias, e abrir portas a uma futura Medicina Personalizada.

Quais os temas que investiga no seu grupo no Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde (Laboratório Associado ICVS/3Bs)?

Uma grande parte da minha equipa trabalha na compreensão dos mecanismos de patogénese e pesquisa de terapias para a doença de Machado-Joseph, uma doença neurodegenerativa rara de causa genética, usando modelos celulares e animais. Também temos contribuído para o estudo genético de perturbações do neuro desenvolvimento como o défice intelectual e o autismo, com a identificação de genes causadores e nalguns casos, como o da síndrome de Rett, com o estudo de modelos animais e estratégias terapêuticas.

O que destaca como sendo as suas descobertas mais importantes, dentro das mais de 130 publicações em revistas científicas internacionais?

Todo o percurso desde a contribuição para a identificação do gene causador da doença de Machado-Joseph ao desenvolvimento de modelos da doença e mais recentemente, a identificação de quatro fármacos capazes de retardar significativamente a progressão desta doença. Um dos estudos em que tenho mais orgulho foi o rastreio de uma biblioteca de compostos num modelo muito simples da doença, que nos permitiu identificar os SSRIs citalopram e escitalopram como muito promissores para atrasar a progressão da DMJ. Esta descoberta foi validada em modelos vertebrados (ratinho) por nós e por investigadores noutra laboratório, colocando estes SSRIs como candidatos a estudos clínicos, numa estratégia de reposicionamento muito defendida na União Europeia para as doenças raras. Além disso, revelou-nos um novo papel para a serotonina na modulação da homeostasia de proteínas no interior dos neurónios, com relevância para muitas doenças neurodegenerativas – incluindo doenças do movimento, questão esta que estamos agora a aprofundar.

Por outro lado, vejo a nossa contribuição para a identificação de novos genes associados ao défice intelectual e ao autismo (num estudo recente com o maior conjunto de pacientes com autismo jamais estudados), como o iniciar de um ciclo semelhante (identificação de genes > criação e modelos > descoberta de fármacos) para este grupo de doenças, que têm sido consideradas quase impossíveis de tratar, conceito esse que gostaríamos de ser capazes de desafiar.

Integra a Comissão Interministerial para uma Estratégia Integrada para as Doenças Raras e o Policy Board do European Joint Programme for Rare Diseases. O que espera deste trabalho conjunto?

Espero conseguir contribuir para que tenhamos como Sociedade uma resposta mais eficaz às necessidades das pessoas com estas doenças, e respetivas famílias/cuidadores. Integrando todos os aspetos: clínicos, sociais, educacionais. A minha perspetiva é a da Investigação, que deve suportar o desenvolvimento racional das outras áreas, mas o que queremos é a integração de todas estas componentes. E a integração das respostas a nível internacional é a única forma de se conseguir massa crítica para que os avanços sejam significativos, daí a necessidade de um programa europeu e da sua ligação próxima com o plano nacional. Infelizmente, o que tem

faltado nesta frente é um suporte financeiro a estas atividades estruturantes, que permita uma mudança concreta.

E nos tempos livres o que gosta de fazer?

Gosto de fazer muitas coisas que nem sempre faço com a frequência que desejava. Ler, muito. Ver filmes (antes no cinema, agora no meu novo favorito canal Filmin). Passear. Viajar. Dançar!!!

As doenças do movimento têm sofrido problemas adicionais devido a esta pandemia?

Julgo que todas as doenças crónicas sofreram com a falta de atenção, devido à necessidade de concentrar esforços na luta contra a COVID-19, e da necessidade de evitar deslocações às unidades de Saúde que pudessem promover os contágios. Além disso, se todos sofrermos com o isolamento que nos foi imposto, imagino que quem tem dificuldades associadas a doenças do movimento tenha sentido ainda mais este impacto. A falta do exercício, das sessões de fisioterapia, da estimulação em geral, terão certamente impactos negativos nestes doentes.

A SPDMov tem realizado um trabalho consistente na procura de soluções para esta área. Tem feito bons “movimentos” porque...

...tem procurado ativamente promover as sinergias entre a investigação dita básica (ou fundamental) e a clínica, e juntar jovens profissionais em formação nestas duas vertentes nas suas reuniões anuais, o que eu acho uma excelente ideia para promover as futuras interações entre estes profissionais, com benefício para a qualidade dos cuidados de Saúde nesta área – a continuar!