

Bio-sketch

Nome: Sara dos Santos Brilha

Data nascimento: 07.03.1985

Percurso académico: 2009- Licenciatura em Microbiologia, FMUL

2011- Mestrado em Doenças Infecciosas Emergentes, FMUL

2011- Estudante de Doutoramento, PhD in Clinical Medicine Research,

ICL

Hobbies: Karaté, escalada indoor, desenho em grafite

Desde cedo, no meu percurso académico, sabia já do meu interesse em microrganismos no contexto da infecção, fruto de um ano em Biologia pela Faculdade de Ciências de Lisboa. Então, em 2004, decidi concorrer em única opção a uma nova licenciatura da Faculdade de Medicina de Lisboa criada nesse ano, mais concretamente a Licenciatura em Microbiologia. Durante a Licenciatura contactei com professores e investigadores de excelência, cuja experiência e saber veio a ser de enorme contributo para o meu empenho em continuar no mundo da investigação.

No meu último ano de Licenciatura beneficieei de estágio curricular (no contexto da cadeira de Microbiologia Aplicada) no Laboratório de Bacteriologia do Hospital de Santa Maria de Lisboa, supervisionado pelo Professor Doutor Thomas Hänseid. Durante esse ano tive a oportunidade de desenvolver o trabalho que serviu de base à publicação intitulada “Use of flow cytometry (Sysmex UF-100) to screen for positive urine cultures: in search for the ideal cut-off”, numa revista de âmbito internacional. Este contacto com a Microbiologia Clínica veio reforçar a minha determinação em continuar na área das doenças infecciosas, paralelamente ao desenvolvimento de um especial interesse pelo tema da tuberculose.

Após ter terminado a licenciatura, era já uma certeza que teria de continuar a minha formação na área das doenças infecciosas pelo que, ao ter encontrado o Mestrado em Doenças Infecciosas Emergentes pela Faculdade de Medicina de Lisboa, e de acordo com o

plano de estudos e professores envolvidos, achei que esta seria a melhor opção, tendo em conta os objectivos delineados, decisão com a qual não fiquei minimamente desiludida pois que todas as aulas abordaram temas actuais, interessantes, num ambiente informal e descontraído, em que se dava a primazia ao debate e troca de ideias, tão caros e imprescindíveis à verdadeira aprendizagem.

Tive também a oportunidade de desenvolver o projecto no Laboratório de Diagnóstico Molecular de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina de Lisboa, sob orientação da Professora Doutora Emília Valadas. O referido laboratório encontra-se focado numa investigação translacional, onde existe um contacto próximo entre os investigadores e os clínicos da Clínica Universitária de Doenças Infecciosas e Parasitárias, contacto este promovido pelo Director do Serviço, Professor Doutor Francisco Antunes.

Durante os quase dois anos que passei no referido laboratório contactei com as problemáticas da infecção por VIH e co-infecção TB/VIH, motivo pelo qual vim a decidir desenvolver o projecto de mestrado um pouco fora do âmbito da microbiologia e focado num problema crescente que é a doença renal no doente infectado por VIH.

É do conhecimento dos clínicos que a creatinina sérica, o marcador laboratorial mais comumente utilizado no diagnóstico, varia com vários factores como a idade e peso corporal. Para além disto, quando a subida nos valores da creatinina são detectados, já poderá ter havido um decréscimo de 50% na função renal. Daqui advém a importância de se encontrar um biomarcador precoce de lesão renal mas que também seja facilmente aplicável na rotina. O estudo inicial intitulado *“Strategies for early detection of renal injury in HIV-infected patients: the new troponin”* baseou-se numa amostra inicial de 242 doentes, em que foram comparados os valores da creatinina e da cistatina C séricas. Infelizmente verificámos que a cistatina C também não parece ser a solução visto aparentar variar com inflamação hepática e sistémica, o que nos doentes infectados por VIH tem um peso extremamente importante devido à inflamação crónica e a frequente presença de co-infecções por vírus da hepatite C. No entanto, um novo marcador chamado NGAL (*neutrophil gelatinase associated lipocalin*) poderá vir a ter um papel importante visto a sua subida poder ser detectada, no soro ou urina, entre duas a seis horas após a ocorrência da lesão renal. No entanto, concluí que são necessários mais estudos com este marcador, especialmente estudos focados na população de doentes infectados por VIH.

Outro tema que é foco na investigação do Laboratório de Diagnóstico Molecular de Doenças Infecciosas é a importância do diagnóstico da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Já é do conhecimento dos clínicos as limitações da prova de Mantoux na detecção da infecção latente, especialmente em populações com elevadas incidências de tuberculose, como é o caso de Portugal, ou em doentes imunocomprometidos. Daí a investigação se focar no teste de ELISPOT (*Enzyme-linked Immunospot*), teste este que permite a visualização directa da produção de interferão gama por parte de linfócitos T CD4+ isolados do sangue periférico e estimulados com dois antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, ESAT-6 e CFP-10, que estão ausentes noutras micobactérias. Assim, apenas linfócitos que tenham “contactado” com o agente irão responder à presença dos antígenos com a produção de interferão gama.

Os projectos desenvolvidos, e nos quais também tive a oportunidade de participar e apresentar alguns trabalhos em congressos nacionais, têm sido focadas as populações de profissionais de saúde e de doentes infectados por VIH, visto estas constituírem populações alvo nos programas de rastreio.

Durante este meu percurso no laboratório e mestrado, comecei a desenvolver o desejo de continuar a minha formação, especialmente no contexto da infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. Contactei alguns grupos que trabalhavam em tuberculose, mas fiquei especialmente interessada na investigação que se desenvolvia no grupo do Professor Jonathan Friedland do Department of Infectious Diseases and Immunity, Faculty of Medicine, Imperial College of London. Concorri, pois, tendo-me sido concedida uma bolsa de Doutoramento da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) para desenvolver o meu projecto neste grupo em que um dos temas centrais de investigação é o papel das endopeptidases MMPs (Matrix Metalloproteinases) na destruição tecidual associada à tuberculose. Segundo estudos desenvolvidos pelo grupo do Professor Jonathan Friedland, não só a infecção directa por esta micobactéria mas também a amplificação de sinal por parte de vários tipos de células não infectadas (como monócitos e células epiteliais) leva a um aumento de expressão de algumas destas MMPs, particularmente a enzima MMP-1 parece ter um papel “TB-específico”, na destruição tecidual. A compreensão deste mecanismo é de extrema importância, visto poder proporcionar o desenvolvimento de novas terapêuticas complementares aos antibióticos.

Particularmente, o projecto que me encontro a desenvolver incide sobre o estudo do efeito da adesão a diferentes componentes da matriz extracelular na síntese destas MMPs no contexto da infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.

Apesar de ter iniciado este projecto no Imperial College apenas há cerca de oito meses tem sido, até aqui, uma experiência fantástica. Se por um lado foi difícil deixar família e amigos para trás e vir para um outro país, por outro o ambiente de trabalho tem sido compensador, quer pela camaradagem do grupo, quer pelo apoio necessário para superar as dificuldades e as saudades do que ficou.