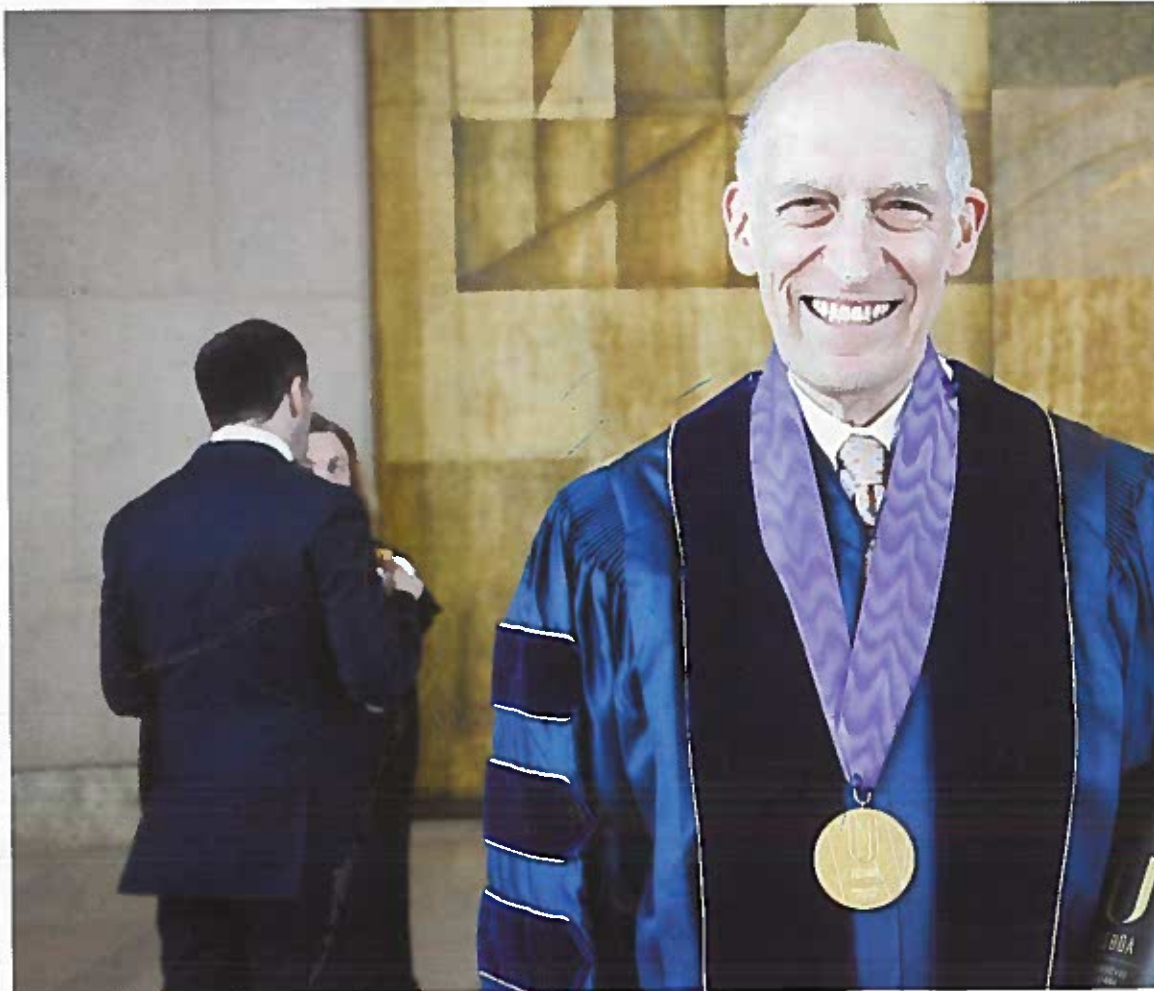


PROF. DOUTOR
LESLIE BENET
CIENTISTA
FARMACÊUTICO



“

MAIOR CIENTISTA FARMACÊUTICO VIVO É DOUTOR *HONORIS CAUSA* PELA FFUL

“PROF. DOUTOR LESLIE BENET, REFERÊNCIA MUNDIAL DA FARMACOCINÉTICA, FOI AGRACIADO NO DIA 3 DE JUNHO COM O DOUTORAMENTO *HONORIS CAUSA* PELA FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA, TENDO COMO PADRINHO O PROF. DOUTOR JOSÉ GUIMARÃES MORAIS. EM ENTREVISTA À FARMACÊUTICO NEWS, O CIENTISTA PARTILHOU A IMPORTÂNCIA DESTE RECONHECIMENTO E FALOU UM POUCO DO SEU PERCURSO.”

Farmacêutico News (FN) | Não é a primeira vez que é distinguido com o título de Doutor *Honoris Causa* (é o seu nono título). O que significa mais esta distinção para si, tendo em conta que foi proposto por uma universidade fora dos Estados Unidos da América (EUA)? Prof. Doutor Leslie Benet (LB) | É uma honra. E é maravilhoso usufruir desta oportunidade de ter colegas, a nível internacional, a reconhecer que o que desenvolvi é uma contribuição que afeta a todos. É, portanto, uma recompensa por aquilo que tenho sido capaz de realizar, mas também pela excelente relação que tenho com os colegas da FFUL.



disto porque interagi com todos os departamentos e tive a oportunidade de fazer o mesmo com outras faculdades.

FN | Qual a sua opinião sobre as colaborações entre diferentes países ao nível da investigação científica, especialmente quando as universidades se encontram em continentes diferentes?

LB | A ciência para ser bem-sucedida exige colaborações porque há indivíduos com experiência e conhecimento em todo o mundo. Por exemplo, tenho uma estudante que está em Taipei (China) porque temos um projeto de pesquisa conjunta com alguns cientistas da Academia Sínica por causa das técnicas que eles têm. Estamos muito interessados nas reações tóxicas associadas aos fármacos para a epilepsia. E eles têm uma técnica que lhes permite observar de que forma as moléculas destes fármacos interagem com o antigénio leucocitário humano (HLA). Em troca, nós levamos a nossa experiência em termos de fazer previsões. Portanto, tiramos proveito desta colaboração. E é por isto que também tenho colaborado com os meus colegas aqui da FFUL e temos publicados alguns artigos muito bons.

UMA VIDA CHEIA DE CONQUISTAS

FN | As Ciências Farmacêuticas foram sempre a sua escolha inicial?

LB | A minha família deteve a primeira empresa de produtos dermatológicos

hipoalergénicos dos EUA. E era suposto eu estudar para continuar com o negócio de família. Mas eu não queria fazer isso, queria ser professor. Na verdade, queria ser poeta. Então, concorri à Universidade de Michigan para o curso de Inglês e tive a sorte de ter um professor chamado Donald Hall, um poeta premiado nos EUA. Dei-lhe o meu portfólio com os meus textos e pedi-lhe para fazer uma avaliação das minhas capacidades. Passadas duas semanas ele disse-me: “tive-o nas minhas aulas e sei que quer ser professor de Inglês. Será um excelente professor porque tem capacidades para inspirar os alunos. Mas honestamente, nunca será um poeta”. Realmente, eu já sabia, mas precisava que ele me dissesse isso. Portanto, desisti e concorri à faculdade de Farmácia para ser farmacêutico e professor.

FN | E porque centrou as suas atenções em particular na área da farmacocinética?

LB | Sempre fui muito bom a matemática e não sabia nada sobre farmacocinética, nem tirei nenhum curso sobre isso. Mas comecei a ler artigos científicos e pensei “isto é tão mais simples”. Eles faziam tudo com matemática muito complicada e eu podia fazê-lo em três etapas. E mostrei-lhes isso mesmo. Pensei então que a farmacocinética seria um bom campo de estudo, porque afinal sabia como resolver as questões. Atualmente, sou conhecido por ter introduzido uma série de matemática simples nesta área e penso que seja essa a minha contribuição.

É UMA RECOMPENSA POR AQUILO QUE TENHO SIDO CAPAZ DE REALIZAR, MAS TAMBÉM PELA EXCELENTE RELAÇÃO QUE TENHO COM OS COLEGAS DA FFUL

FN | Em 2005, propôs um novo sistema de classificação denominado de Biopharmaceutics Drug Disposition System (BDDCS), muito citado desde a sua publicação. Porque foi desenvolvido este novo sistema? Tinham como objetivo atualizar o Biopharmaceutics

Classification System (BCS)?

LB | O BCS foi criado para olhar para a absorção e fazer previsões quando não se faziam estudos clínicos. No entanto apercebi-me que nesse sistema havia muita informação que não era reconhecida. Foi uma descoberta muito simples, mas ninguém a tinha feito. E basicamente, a descoberta foi: se havia elevada permeabilidade, o fármaco seria metabolizado. E o mesmo sucedia ao contrário. Ninguém reparou nisso até eu o fazer. Portanto, o BDDCS é uma atualização do sistema anterior. Após a minha descoberta, começaram a surgir novas previsões e, conseqüentemente, foram publicados novos artigos.

FN | De uma forma geral, o que pensa sobre a investigação científica em Portugal, tendo em conta a sua ligação de anos com a FFUL (desde 2006)?

LB | Fui presidente da comissão que revê e analisa a ciência que é feita aqui na universidade [entre 2007 e 2011]. E há ciência excelente a acontecer dentro da FFUL. Sei que existem dificuldades por causa dos aspetos financeiros, uma vez que há cortes na ciência e esta precisa de bom financiamento. Enquanto aqui estive, fizemos recomendações ao Governo de que a ciência aqui desenvolvida era ótima e também sobre o que devia ser financiado. E eu sei

FN | Durante um período em que intensificou a sua atividade como investigador, desenvolveu um conceito denominado “human-on-a-chip”. Em que consiste?

LB | Hoje em dia, podemos utilizar linhas celulares estáveis para prever o metabolismo de determinados fármacos, em detrimento da utilização de animais em experiências. Estes podem ser corridos num chip que pode ser de humano, macaco, ratinho, coelho, etc, que permita comparações entre metabolismos de forma a perceber qual o melhor modelo animal a utilizar em estudos reais. Logo, fundei uma firma (Hprel Corporation), bastante bem-sucedida, e as empresas e laboratórios podem obter as nossas ferramentas para testarem os seus compostos. Basicamente, em sistemas de microfluidos concebidos para funcionar de igual forma ao que acontece na vida real. Quando se utilizam células do fígado humano e se mantém num sistema celular, este só aguenta um dia. As nossas linhas celulares estáveis duram três semanas, permitindo estudar compostos que sejam metabolizados lentamente. É como se fosse um fígado real reproduzido num chip muito pequenino. Um artigo publicado este ano demonstrou que o nosso sistema oferece os melhores resultados, comparativamente a outros.

FN | Quais as vantagens deste sistema?

LB | Bem, já fomos premiados pela PETA que afirmou para a revista Forbes que eu era “uma boa pessoa”. E

nunca disseram isso sobre mais nenhum cientista farmacêutico. Na verdade, eles estão errados porque eu continuo a fazer imensos estudos em animais. Portanto, este sistema é importante, não só para proteção dos animais, mas também para podermos manter as linhas celulares. É melhor e mais barato para os investigadores.

FN | A agência Thompson Reuters incluiu-o na sua lista de investigadores mais citados. Como é que se sente ao pensar que o seu trabalho já contribuiu para o desenvolvimento de tantos estudos?

LB | É muito gratificante. No ano passado, apenas nove membros de toda a UCSF faziam parte dessa lista e eu era um deles. E é bom haver alguém que diga “sim, isto é importante”.

FN | O que pensa que ainda falta fazer? Quais são os seus planos para o futuro?

LB | Há algo muito importante e eu estou a trabalhar nisso. Penso que, atualmente, o maior problema no desenvolvimento de novos fármacos é obter biomarcadores que meçam realmente um efeito. As empresas gastam imenso dinheiro no desenvolvimento de fármacos baseados em biomarcadores para preverem eficácia ou toxicidade. Após estudos clínicos, percebem que afinal os biomarcadores utilizados não são preditivos. Eu dou um exemplo: há uns anos, algumas companhias farmacêuticas desenvolveram compostos que inibiam uma enzima denominada de *cholesterol*

Testemunho do Prof. Doutor José Morais

À margem da cerimónia de atribuição do doutoramento *honoris causa*, na qual foi padrinho, o Prof. Doutor José A. Guimarães Morais, Professor Emérito da FFUL, deixou-nos a seguinte declaração sobre o trabalho do Prof. Doutor Leslie Benet: “Tive a sorte de trabalhar com um dos mais famosos farmacocinéticos, o Prof. Doutor John G. Wagner, nos anos 70. Esta foi a década do *boom* da farmacocinética porque passámos a ter a ferramentas para analisar os fármacos no organismo.

No entanto, ninguém prestava atenção a esta área. Apenas na década de 90 é que a farmacocinética começou a ser vista como uma ferramenta para a diminuir a ineficácia dos fármacos e, por isso, a indústria farmacêutica começou a investir neste campo. Existem algumas pessoas que desenvolveram muito trabalho nesta área, incluindo o Prof. Doutor Leslie Benet. Por isso, fico feliz por ser seu amigo, por continuar a colaborar connosco e por ter aceite o nosso convite.”

esterase transfer protein (CETP) e, conseqüentemente, aumentavam os níveis de colesterol HDL (c-HDL). No entanto, quando iniciaram os estudos clínicos, não se verificou melhoria na saúde cardiovascular.

Assim, a questão que se coloca é: “quando temos níveis elevados de c-HDL, será porque se tem boa saúde cardiovascular? Ou será que a saúde cardiovascular existe quando temos bons valores c-HDL?”. Para a qual a resposta é: quando há boa saúde cardiovascular, têm-se valores elevados de c-HDL. Fazer com que os valores de c-HSL aumentem de forma artificial, não é uma boa terapia. Logo, milhões de dólares foram gastos para o desenvolvimento destes fármacos que não chegarão ao mercado.

E este é o maior problema, como saber se um biomarcador é um

surrogate marker? Tem de se demonstrar a ligação entre biomarcador e melhoria na saúde e é neste ponto que a investigação deve incidir no futuro.

FN | Que palavras gostaria de deixar para os novos investigadores?

LB | As ciências farmacêuticas continuam a ser uma área fantástica. E o impacto que podemos ter na melhoria da saúde é maravilhoso. Há trinta anos atrás ninguém prestava atenção aos farmacêuticos. Os conceitos clínicos mudaram a forma como as pessoas olham para a farmácia. E a farmacocinética vem da farmácia. Descobertas muito simples, como a minha sobre a taxa de permeabilidade e metabolismo, não têm de ser complexas. E ainda há muito para perceber e isso faz com que exista uma excelente oportunidade para ter um bom impacto.