

DESENVOLVIMENTO DE TECNOLOGIAS RELACIONADAS À DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA.

Erick de Aquino Santos¹

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
GEIS - Grupo de Estudos Integrados do Semiárido
erickdeaquinosantos@gmail.com

Luiz Victor de Almeida Dantas²

²Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
luizdad@gmail.com

Deivid Acauã Nascimento Moraes³

³Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
deividmoraes001@gmail.com

Jayelen Alves Ferreira⁴

⁴Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
GEIS - Grupo de Estudos Integrados do Semiárido
jayelenalves@live.com

Erika Guena Santos Negreiros Silva⁵

⁵Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
erikaguena@gmail.com

Marina Tito Pereira Rocha⁶

⁶Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
marinatitopr@gmail.com

Ingrid Giovanna Vieira Santos⁷

⁷Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
ingrid.giovanna@hotmail.com

Michely Correia Diniz⁸

⁸Universidade Federal do Vale do São Francisco-UNIVASF-Petrolina/PE
GEIS - Grupo de Estudos Integrados do Semiárido
michely.diniz@univasf.edu.br

Resumo

As arboviroses são doenças causadas por vírus que podem ser transmitidas ao homem por vetor artrópode como o Aedes aegypti. Como doenças de preocupação social, entende-se a necessidade de desenvolvimento de pesquisas. Com base nesta discussão, o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento de patentes, nos seguintes bancos de dados INPI, WIPO e EPO, relacionadas às tecnologias associadas às arboviroses. Os dados obtidos sugerem um grande número de depósitos de patentes justificando a importância científica das arboviroses.

Palavras-chave: Arboviroses, Aedes aegypti, Patente.

1. INTRODUÇÃO

Um dos principais desafios encontrados quando se trata de saúde pública é o desenvolvimento de soluções aplicadas às doenças emergentes e reemergentes. Atualmente há um destaque para as chamadas arboviroses, que são doenças causadas pelo arbovirus, como por exemplo, a Dengue e Chikungunya. Os arbovirus são transmitidos através de mosquitos.

A grande atenção que tem sido dada deve-se, além da questão endêmica da Dengue que tem se estabelecido há décadas no país, também a chegada do vírus responsável pela Chikungunya. Ambas as afecções são transmitidas através da picada de mosquitos do gênero *Aedes*, sendo mais relevantes as espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, pois são considerados invasores cosmopolitas, ou seja, estão presentes em países do mundo inteiro, sendo o primeiro, de comportamento antropofílico (que prefere se alimentar em humanos). É encontrado com maior frequência em locais de aglomeração humana, onde realiza o repasto sanguíneo e o repouso no interior de habitações; já o segundo, exibe uma diversidade maior quanto ao seu comportamento alimentar, estando mais frequente em áreas de menor aglomeração humana, onde se alimenta, e seu repouso é preferencialmente no peridomicílio (HONÓRIO *et al*, 2009 apud HONÓRIO *et al*, 2015).

Outrovírus, mais recente, também tendo como agente etiológico o mosquito do gênero *Aedes*, é o Zika vírus. É considerado um flavivírus (família Flaviviridae) e foi pioneiramente isolado de uma fêmea de macaco *Rhesus* febril na Floresta Zika (de onde derivou o nome do vírus), localizada na Uganda. Esse vírus está relacionado ao vírus da febre amarela e da dengue, também passado através do *Aedes aegypti* e que pode causar a febre hemorrágica (OEHLER *et al*, 2014; CAMPOS *et al*, 2015; ZANLUCA *et al*, 2015; apud VASCONCELOS, 2015).

O Zika vírus tem promovido doença febril, juntamente com a ocorrência de outros sintomas gerais, que incluem cefaleia, erupções na pele, mal-estar, edema e dores articulares. Entretanto, apesar de a doença não demonstrar um quadro muito perigoso, mais recentemente na Polinésia Francesa e no Brasil, situações mais graves têm sido comumente registradas, como o comprometimento do sistema nervoso central (síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa e meningite), o que demonstra quão escasso ainda é o conhecimento acerca dessa doença (OEHLER *et al*, 2014; CAMPOS *et al*, 2015; ZANLUCA *et al*, 2015; apud VASCONCELOS, 2015).

Pelo fato de ainda não existir vacina ou medicamento contra as doenças ocasionadas pelo *Aedes aegypti*, a única forma de prevenção é combatendo o mosquito, ou seja, conservando a residência sempre higiênica e eliminando os prováveis focos. Também podendo utilizar repelentes e inseticidas para repulsar o mesmo. Sendo que a utilização de mosquiteiros também propicia uma prevenção contra o mosquito *Aedes*. Porém, quando o foco do mosquito for observado, e não puder ser combatido pelos residentes daquela localidade, a Secretaria Municipal de Saúde deve ser informada (BRAGA & VALLE, 2007).

Nesse contexto, a pesquisa realizada teve o propósito de rastrear o desenvolvimento de tecnologias relacionadas aos arbovirus aplicadas para os mais diversos fins, por meio da verificação de patentes nas bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), *World Intellectual Property Organization* (WIPO) e *European Patent Office* (EPO).

2. METODOLOGIA

A prospecção foi feita em bases de dados nacionais e internacionais, no Instituto Nacional da Propriedade Intelectual – INPI; no *European Patent Office* (EPO), na base de dados *World Wide*, que contém documentos de patentes de vários países, tendo portanto, uma abrangente cobertura de documentos de todo o mundo; e no *World Intellectual Property Organization* (WIPO).

A coleta de dados foi realizada em setembro de 2017, usando os seguintes termos como descritores: Dengue, Chikungunya e Zika, para as buscas no EPO, WIPO e INPI. Os termos foram pesquisados de forma individual, sendo depois combinados para obtenção do único valor referente às arboviroses.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

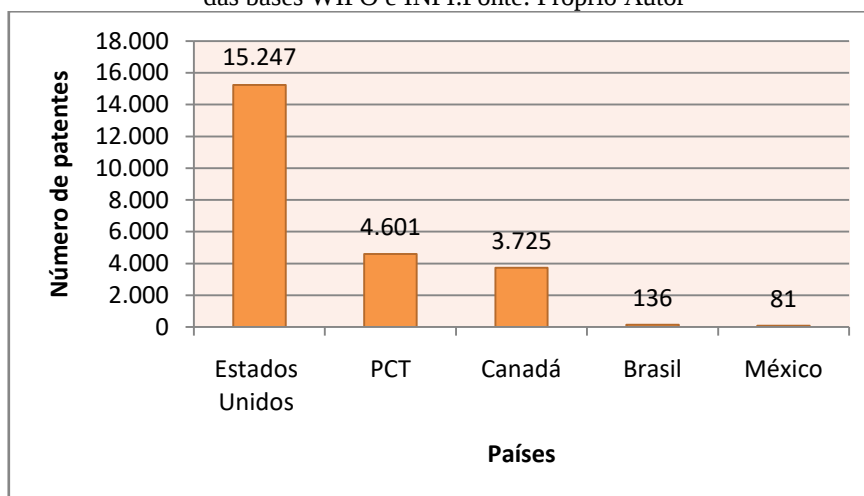
Os pedidos de patentes foram inicialmente avaliados através da busca utilizando os termos de interesse nas bases de dados. Os maiores números de depósitos de patentes foram obtidos no WIPO (23.655) para o total das três arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika, nas Américas. Em seguida o EPO (2.545) e o INPI (136). Os termos foram pesquisados isoladamente e depois combinados para gerar o total por bases, que também apresentaram o mesmo padrão em relação à quantidade de pedidos.

3.1 Distribuição de patentes por países

A análise foi contabilizada por países (Gráfico 1) através das consultas realizadas. O país que apresentou o maior número de depósitos de patentes relacionadas à Dengue, Zika e Chikungunya foi os Estados Unidos com um total de 15.247, destes sendo Dengue (12.793), Chikungunya (1973) e Zika (481). O *Patent Cooperation Treaty* (PCT) resultou em 4.601 pedidos para: Dengue (3.924), Chikungunya (574) e Zika (103). O PCT é um tratado internacional no qual uma invenção poder protegida em até 148 países, por meio de apenas um pedido de patente (WIPO, 2014). O Canadá apresentou 3.725 pedidos, sendo: Dengue (3.079), Chikungunya (565) e Zika (81). Do México foram encontrados 81 sendo Dengue (75) e Chikungunya (6), para a Zika não houve resultados. E o Brasil apresentou 136 sendo Dengue (128), Chikungunya (7) e Zika (1).

O Brasil apresentou, para a Zika, o mesmo depósito de patente encontrado nas bases WIPO e INPI, portanto este foi contabilizado apenas uma vez. E quanto ao banco de depósitos de patentes EPO, não foi possível encontrar registros de pedidos realizados pelo Brasil em relação a nenhuma das arboviroses.

Gráfico 1. Distribuição de patentes por países, relacionada a Dengue, Chikungunya e Zika. Os dados foram combinados das bases WIPO e INPI. Fonte: Próprio Autor



3.2 Ano de publicação das patentes

A análise anual das patentes demonstra o número de publicações e a variedade apresentada nos anos de publicação referentes aos termos, Dengue, Zika e Chikungunya.

No INPI, o termo Dengue demonstrou um número total de 128 patentes encontradas, onde o primeiro pedido foi realizado no ano de 1996 e o último pedido ocorreu em 2016, referente ao termo Zika um único registro que é observado no ano de 2016, já o termo Chikungunya, são encontradas seis patentes, sendo o seu primeiro registro no ano de 2007 e o último registro no ano de 2017.

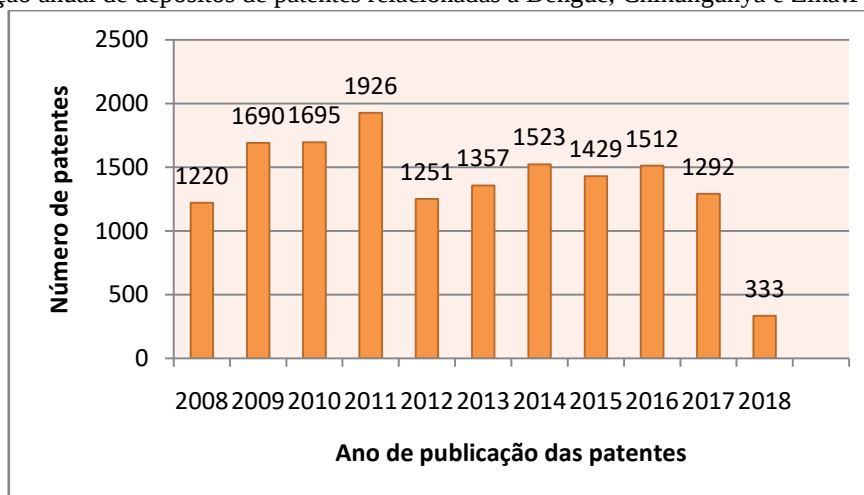
No WIPO, o termo Dengue apresentou aproximadamente 19.871 registros, sendo o primeiro pedido equivalente ao ano de 1976 e o último registro no ano de 2018, referente ao termo Zika

666 patentes foram encontradas onde apresenta o primeiro pedido no ano de 1897 e o último no ano de 2018, já o termo Chikungunya apresentou um número aproximadamente de 3.118 patentes, onde o primeiro registro é realizado no ano de 1976 e o último no ano de 2018.

O site EPO que também foi consultado, o termo, Dengue, apresentou aproximadamente 1.920 patentes sendo o seu último registro no ano de 2018, referente ao termo Zika foram encontradas 382 patentes com último registro no ano de 2018 e o termo Chikungunya apresentou 218 registros com último registro em 2018.

A partir desses resultados foi possível presumir a existência de um aumento nos estudos e nos investimentos em pesquisa nessa área, que provavelmente se desenvolverá ao longo dos anos. O gráfico 2 demonstra de maneira parcial a evolução anual das patentes em relação a termo arbovírus onde inclui o Zika, a Dengue e a Chikungunya, pesquisado no site WIPO, onde abrange desde o ano 2008 até 2018.

Gráfico 2. Evolução anual de depósitos de patentes relacionadas a Dengue, Chikungunya e Zika. Fonte: Próprio Autor.



3.3 Status legal das patentes

Analísaram-se as patentes encontradas de acordo com o seus respectivos *status* legais de publicação. Do total de patentes submetidas no INPI, apenas duas foram concedidas PI0501521-9 como “Armadilha para o mosquito da dengue” e a PI0201909-4 “Alimentação para plantas anti-dengue” o restante das patentes ainda não foram concedidas, podendo ter caducado, falta de pagamento ou ainda estão no processo de concessão.

Na base de patentes nacional, o INPI, foi possível verificar como último depósito apresentado relacionado a Dengue juntamente com Zika, uma formulação farmacêutica atuante como medicação antiviral eficaz nas duas arboviroses. O pedido possui a numeração BR1020160203910A2. A aplicação se dá na prevenção e no tratamento das doenças e pode ser desenvolvida para humanos e animais

As patentes para dengue são oriundas principalmente dos Estados Unidos e China. Safoni Pasteur, *Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología* (CIGB) e *Katholieke Universiteit Leuven* encabeçam a lista de organizações detentoras de grande parte das patentes. A Sanofi Pasteur é uma líder mundial quando o assunto é produção e distribuição de vacinas *i.e.* tifo, raiva, febre amarela, meningite, hepatites A e B e a única empresa que fornece vacina contra a dengue (SANOFI PASTEUR, 2017). O CIGB é um centro de pesquisa cubano com ênfase na produção de

produtos biológicos, pesquisa e desenvolvimento (CIGB, 2017). E a *KU Leuven* tem foco principal na saúde humana, tecnologias médicas e biociências (KULEUVEN, 2017).

A *Safoni Pasteur* responde por 91 patentes no WIPO (*World Intellectual Property Organization*), a exemplo de uma patente para composição de vacina com número de pedido (PCT/EP2013/065669) e outro pedido de vacinação concomitante para dengue e febre amarela (PCT/EP2016/065580).

Para “chikungunya” não houve patentes concedidas no INPI, contudo, vale ressaltar que *Institut Pasteur e The Board of Regents of the University of Texas System*, a exemplo da patente (PCT/US2009/000458) *Attenuated Recombinant Alphaviruses Incapable of Replicating in Mosquitoes and Uses Thereof* não possui status legal disponível. A patente sem status definido, *Novel*

isolated and purified strains of chikungunya virus and polynucleotides and polypeptide sequences, diagnostic and immunogenic uses thereof Pasteur Institute, HUE025076 (T2) teve como depositante o *Pasteur Institute* que é um centro de pesquisa médica com serviços de vacinação para pacientes que sofrem de doenças infecciosas e doenças tropicais (INSTITUT PASTEUR, 2017).

Para o termo “zika” há uma dificuldade, visto que, o sobrenome de um cientista coincide com o termo pesquisado e não se refere a áreas de interesse médico. Os pedidos de patente são provenientes principalmente dos Estados Unidos, como por exemplo, WO2017165489 (A1) e WO2017161302 (A1) na pesquisa de antivirais e detecção de zika vírus, sem status disponível.

O Brasil desponta nas pesquisas relacionadas à dengue, entretanto, as outras doenças (zika e chikungunya) Estados Unidos, China e PCT. PCT, ou Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes é um tratado multilateral com permissão para requerimento de proteção patentária de uma invenção num grande número de países, por meio de um único pedido internacional de patente. As pesquisas com dengue estão bem consolidadas e com algumas patentes concedidas, contudo, zika e chikungunya ainda estão em pleno desenvolvimento biotecnológico.

Segundo Longa (2017) utilizando-se da base de dados *Questel Orbit* que tem cobertura com cerca de 95 autoridades de patentes, relacionado ao Zika vírus existe um número de 58 documentos de patentes, destes 37 estão relacionados ao diagnóstico, prevenção ou tratamento. No estudo também é apresentado o *ranking* com os territórios de preferência de depósito, na liderança está os Estados Unidos, seguido da China e Canadá. O Brasil aparece na 7ª posição da classificação.

3.4 Classificação Internacional de Patentes (IPC)

Em todos os documentos pesquisados pode se observar, de acordo com a classificação internacional de patentes que os mesmos se enquadravam nas seções A (necessidades humanas), B (operações de processamento; transporte), C (química; metalurgia), E (construções físicas), F. (engenharia mecânica; iluminação; aquecimento; armas; explosão) e G (física), segundo classificação do *Strasbourg Agreement* em 1971.

A seção A obteve uma maior predominância em relação às buscas quando utilizando as três palavras-chaves (Zika, Dengue, Chikungunya) nas três ferramentas de busca, seguida da seção C, que se apresentou apenas nos processos de duas palavras-chaves (Dengue, Chikungunya).

Ao observar as classificações de patentes nos processos de busca das três palavras-chaves pode se observar 20 subseções no total que as agrupavam. Quando buscado as palavras-chaves Zika, encontrou-se uma subseção, A61K.

Para Dengue encontrou-se 20 subseções: A61K, C07K, B65D, C07D, A01N, G01N, C12N, A01M, C12Q, F24F, A63F, A01G, G09F, E03B, E06B, C07H, E03C, A47G, A45C, A01K. Para Chikungunya havia 3 subseções: C07K, A61K, C07H. A subseção A61K apresentou o maior número de patentes nos registros.

A seção A apresenta a subdivisão A61, que apresentou maior número de registros, no qual trata de patentes relacionadas às ciências médicas ou veterinárias e higiene. A subseção A61K está

relacionada a preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, demonstrando assim que as patentes relacionadas às três palavras-chaves estão interligadas a processos medicinais.

A seção C apresenta a subdivisão C12, que trata entre outros aspectos, de Bioquímica, Enzimologia, Mutação e Engenharia Genética. As subseções C12N e C12Q estão relacionadas a processos de medição ou ensaio que envolve enzimas ou microrganismos ou composições.

Em relação às patentes concedidas, a busca utilizando a palavra-chave Zika e Chikungunya não obteve êxito, já buscando por dengue, foram concedidas duas patentes que se encontravam nas subseções A01M e A01G, que estão relacionadas a aprisionamento, captura ou afugentamento de animais e horticultura; cultivo de vegetais, flores, arroz, frutas, vinhas, lúpulos ou algas; silvicultura; irrigação, respectivamente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com dados pesquisados nas plataformas utilizadas percebe-se que existe um número muito alto de depósitos de patentes relacionadas às arboviroses (Dengue, Chikungunya e Zika). Porém percebem-se diferenças dos valores quando se avaliam de forma individual os arbovirus, sendo Dengue com maior número de depósitos de patentes seguido por Chikungunya e Zika.

Sugere-se o fato da Dengue ser conhecida há tempos e os demais arbovirus serem recentes dentre o conhecimento científico, justificando assim o número de depósitos de patentes nos bancos de dados estudados.

Com isso percebeu-se a importância do desenvolvimento de tecnologias para controle de doenças emergentes, com intuito da modernização das técnicas laboratoriais existente ou a elaboração de novas técnicas, que mantem progresso na área da saúde, através dos métodos patenteados.

REFERÊNCIAS

- BRAGA, I. A.; VALLE, D. **Aedes aegypti: inseticidas, mecanismos de ação e resistência**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 16, n. 4, p. 179-293, 2007.
- CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zikavirus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 21, n. 10, p. 1885, 2015.
- CENTRO DE INGENIERIA GENETICA Y BIOTECNOLOGIA. Disponível em: <<http://www.cigb.edu.cu/en/>> Acesso em: 20 de março de 2018.
- CHRISTOPHERS, S. R. **Aedes aegypti (L.), The Yellow Fever Mosquito. Its life history, bionomics and structure**. London: Cambridge University Press; 1960.
- HONÓRIO, N. A.; CASTRO, M. G.; BARROS, F. S. M.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; SABROZA, P. C. **The spatial distribution of Aedes aegypti and Aedes albopictus in a transition zone, Rio de Janeiro, Brazil**. Caderno de Saúde Pública; 25:1203-14; 2009.
- HONÓRIO, N. A. *et al.* **Chikungunya: an arbovirus infection in the process establishment and expansion in Brazil**. Caderno de Saúde pública, v. 31, n. 5, p. 906-908, 2015.
- INSTITUT PASTEUR. Disponível em: <<https://www.pasteur.fr/fr>> Acesso em: 02 de março de 2018
- KU LEUVEN. Disponível em: <<https://www.kuleuven.be/kuleuven>> Acesso em: 02. Out. 2017.
- LONGA, L. C. D.; LEITE, L. S.; DA SILVA CARVALHO, M. LEVANTAMENTO DE CENÁRIOS DE PROTEÇÕES E PESQUISA E DESENVOLVIMENTO PARA ZIKA REFERENTES À DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO. **Cadernos de Prospecção**, v. 10, n. 2, p. 273, 2017.
- NELSON, M. J. **Aedes aegypti: biologia y ecologia**. Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud; 1986.

OEHLER, E. *et al.* Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. **Eurosurveillance**, v. 19, n. 9, p. 20720, 2014.

SAFONI PASTEUR. Disponível em: <<http://www.sanofipasteur.com.br/>> Acesso em: 20 de março de 2018.

VASCONCELOS, P. F. C. **Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas?** Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 6, n. 2, p. 9-10, 2015.

ZANLUCA, C. *et al.* **First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz, v.110, n. 4, p.569-572, 2015.