

Pesquisa Exploratória das Patentes de Métodos de Diagnóstico da *Leishmania Chagasi*

Exploratory Research of Patents of Methods of Diagnosis of Leishmania Chagasi

Carolina Carvalho dos Santos Lira¹

Ana Carolina Pontes de Miranda Maranhão¹

Tatiane Luciano Balliano¹

João Inácio Soletti¹

Pierre Barnabé Escodro¹

¹Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

Resumo

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania infantum chagasi* e está presente em regiões tropicais do mundo todo. Transmitida por um mosquito flebótomo, apresenta-se, principalmente, em áreas de agrupamentos humanos e em populações subdesenvolvidas, tanto em zonas rurais quanto periurbanas. O diagnóstico da LV se dá principalmente por exames sorológicos, porém alguns países vêm desenvolvendo os próprios métodos de diagnóstico e patenteando essas descobertas. O objetivo deste trabalho foi fazer uma pesquisa exploratória das patentes desses métodos de diagnóstico, bem como identificar os principais países que buscam novas formas de diagnosticar e erradicar essa doença de sua população.

Palavras-chave: *Leishmania*. *Chagasi*. Diagnóstico.

Abstract

Visceral Leishmaniasis is a zoonosis caused by the protozoan *Leishmania infantum chagasi* and is present in tropical regions around the world. This disease is transmitted by a sandfly mosquito and occurs mainly in areas of human groups and underdeveloped populations, although it may occur in both rural and peri-urban areas. Diagnosis of Visceral Leishmaniasis is mainly due to serological tests, but some countries have been developing their own diagnostic methods and patenting these findings. The objective of this work was to do an exploratory research of the patents of these diagnostic methods, as well as to describe the main countries that seek new ways to diagnose and eradicate this disease from its population.

Keywords: *Leishmania*. *Chagasi*. Diagnostic.

Áreas tecnológicas: Bioquímica. Genética e Biologia Molecular. Parasitologia. Hematologia.



1 Introdução

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença negligenciada em aproximadamente 65 países, com incidência estimada de 500 mil novos casos e mais de 59 mil mortes ao ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Essa doença é grave, existem poucas opções de tratamento e, mesmo quando o tratamento adequado é realizado, seu índice de mortalidade é cerca de 5% (MAIA-ELKHOURY, 2008).

A LV é um assunto de grande importância na saúde pública, até mesmo com implicações econômicas, e isso graças a sua alta letalidade, que vem sendo descuidada enquanto se mostra cada vez mais presente em vários países, principalmente no Brasil (ALMEIDA, 2009). Considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das principais doenças tropicais, a LV registra uma grande quantidade de casos ao redor do mundo, situação que vem crescendo em número e área de abrangência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Ainda segundo a OMS, a LV, até 2010, era endêmica em 62 países, com um total estimado de 200 milhões de pessoas sob risco de adquirirem a infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Aproximadamente 90% dos casos ocorrem em cinco países: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil.

Para que ocorram casos da doença em uma determinada área, necessita-se da presença do vetor susceptível e de um hospedeiro ou reservatório igualmente susceptível. No Brasil, a LV clássica acomete pessoas de todas as idades, mas, na maior parte das áreas endêmicas, 80% dos casos registrados ocorrem em crianças com menos de 10 anos. Esse foi o caso do inquérito populacional feito em duas cidades do município de Raposa, no Maranhão, uma na localidade de Vila Nova, que apurou a média de 5,2 pessoas e 3,9 filhos para um total de 361 famílias, sendo 1,6 crianças na faixa etária de zero a cinco anos de idade (CALDAS, 2001).

A forma de transmissão do parasita se dá principalmente pela picada da fêmea de dípteros, conhecidos como flebotomíneos. Por ser uma zoonose, a doença pode afetar tanto os animais quanto o homem (SOUSA, 2007) e o seu ciclo de transmissão inclui duas espécies de flebotomíneos: a *Lutzomyia longipalpis* e a *Lutzomyia cruzi*, sendo a primeira de maior importância (FREIRE, 2017).

A LV era uma doença comum da área rural até 1980, porém vem se espalhando também nas áreas urbanas e periurbanas, devido às ações antrópicas e à adaptação do flebotomo às mudanças ambientais (SOUZA *et al.*, 2015; MARZOCHI *et al.*, 2017), cujas condições se mostram propícias para a manutenção do seu ciclo de vida. Os estudos dos casos humanos têm revelado a ocorrência de um processo de urbanização da LV no Brasil, principalmente em cidades de médio e grande porte do Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste como: São Luís-MA, Teresina-PI, Fortaleza-CE, Natal-RN, Rio de Janeiro-RJ e Belo Horizonte-MG (CALDAS, 2001).

Os métodos de diagnósticos mais encontrados da LV são: exames parasitológicos, cultura (*in vivo* e *in vitro*), testes imunológicos e métodos moleculares como o Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) e o Reação em Cadeia de Polimerase Quantitativa em Tempo Real (PCR Real Time) (MOREIRA *et al.*, 2007; QUEIROZ *et al.*, 2010). Porém, com o avanço da doença pelo mundo, diversos países estão buscando novos métodos de diagnóstico para identificar e controlar a doença.

Segundo Gontijo e Melo (2004), diferentes técnicas sorológicas têm sido utilizadas no diagnóstico da LV humana e canina. Os testes diferem em sua sensibilidade e especificidade, em sua aplicação prática, nas condições de campo e na disponibilidade de reagentes.

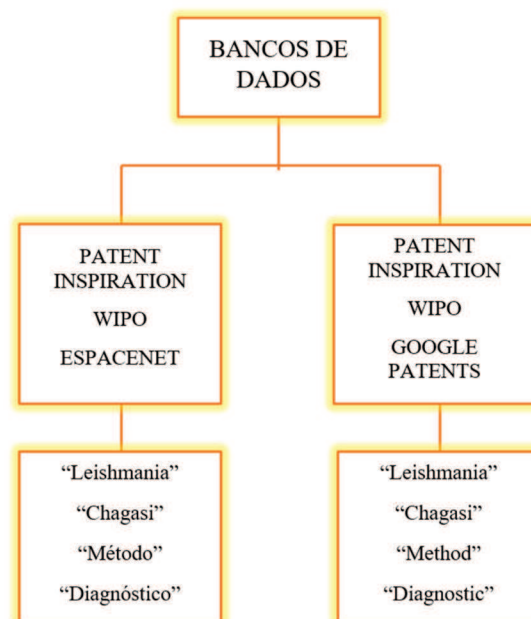
Diante desse cenário, este estudo objetivou identificar quais países estão envolvidos no controle do protozoário *Leishmania infantum chagasi* pelo mundo, bem como fazer o levantamento de patentes de novos métodos de diagnóstico da doença por ele causada.

2 Metodologia

Esta pesquisa foi baseada no levantamento de dados realizado em bases de patentes gratuitas como da World Intellectual Property Organization (WIPO), da PatentInspiration (PI), do European Patent Office (EPO), Espacenet, e do Google Patents (GP), e em bases acadêmicas como a do Scopus, do Portal Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Para a prospecção de patentes nas bases de dados internacionais, foram utilizados os termos “leishmania”, “chagasi”, “*diagnostic*”, “*method*”; nas nacionais, os termos “diagnóstico”, “método” e suas variações. Os termos “leishmania” e “chagasi” compreendem o nome do agente causador da doença pesquisada, portanto não são traduzidas de uma língua para outra, neste estudo, a inglesa e a portuguesa. Ainda, a pesquisa de patentes ficou compreendida de 1990 a 2017, para filtrar pesquisas que trouxessem os resultados mais atuais de métodos diagnósticos do agente proposto, ressaltando-se que algumas patentes podem não ter sido encontradas na pesquisa por estarem protegidas pelo período de sigilo (18 meses). A metodologia adotada está demonstrada na Figura 1.

Figura 1 – Metodologia utilizada para a pesquisa de patentes



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

No levantamento de dados realizado em bases acadêmicas, foram utilizadas as mesmas palavras-chave empregadas nas buscas de patentes.

3 Resultados e Discussão

Depois da pesquisa processada nos bancos de dados, os resultados obtidos quanto ao número de patentes encontradas a partir das palavras-chave anteriormente mencionadas foram sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1 – Número de patentes encontradas segundo as palavras-chave predefinidas

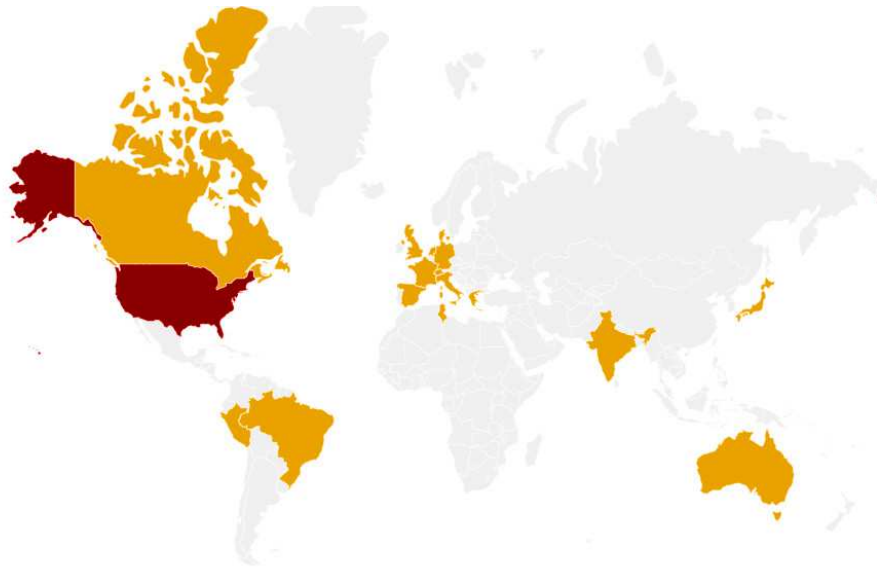
PALAVRAS-CHAVE		BANCOS DE DADOS		
LÍNGUA INGLESA	PI	ESPAENET	WIPO	GP
Leishmania	933	2	1.098	33.421
Chagasi	21	2	975	572
Leishmania and Chagasi	696	2	965	597
Leishmania and Chagasi and Method	654	1	955	557
Leishmania and Chagasi and Method and Diagnostic	283	1	437	238

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

Utilizando-se todas as palavras-chave em conjunto na base PI, foram obtidas 283 patentes. Também foi realizado um refinamento da busca com algumas palavras-chave e classes de áreas tecnológicas, baseadas na Classificação Internacional de Patentes (CIP), retirando-se o filtro de “descrição”, com isso o resultado reduziu para apenas uma patente. A partir desse conjunto de resultados, foram realizadas análises em relação à aplicação de patentes sobre o tema proposto, o número de patentes concedidas e os países que aplicaram essas patentes.

Destacado no mapa da Figura 1, os Estados Unidos são o país que mais aplicou patentes nos últimos anos sobre métodos de diagnóstico de Leishmania chagasi, 185 no total. Um resultado impressionante, uma vez que os outros países registram números que variam de 1 a 20 patentes. A Figura 1 apresenta todos os países que aplicaram patentes sobre o tema proposto nos anos de 1990 a 2017.

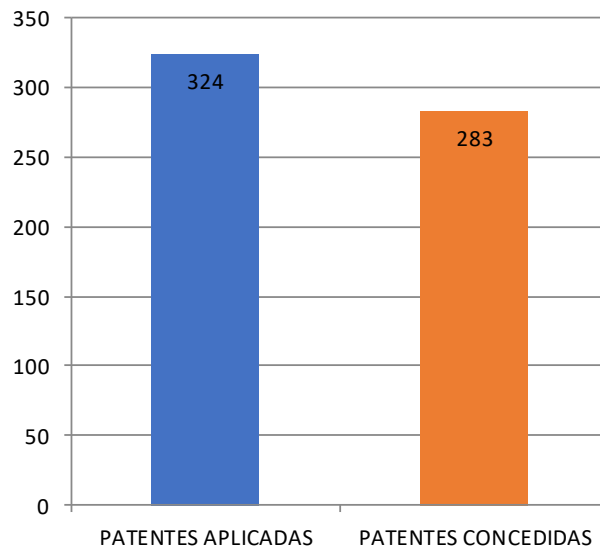
Figura 1 – Países que aplicaram patentes sobre métodos de diagnóstico de *Leishmania chagasi*



Fonte: PatentInspiration (2018)

É importante salientar que nem todas as patentes aplicadas foram concedidas, por isso o número de patentes aplicadas, 324, reduz para 283 patentes concedidas. A Figura 2 demonstra a quantidade de patentes aplicadas e concedidas sobre métodos de diagnóstico de *Leishmania chagasi* no mundo.

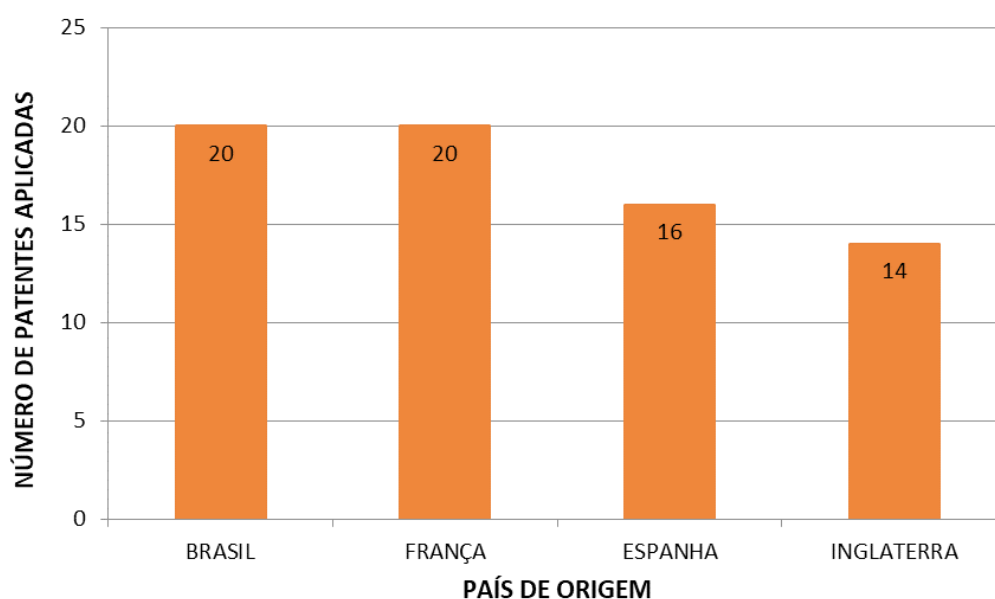
Figura 2 – Número de patentes aplicadas e concedidas sobre métodos de diagnóstico de *Leishmania chagasi*



Fonte: PatentInspiration (2018)

A Figura 3 denota os países com o número de patentes mais expressivo em relação a jurisdição. Depois dos Estados Unidos, Brasil e França igualam-se com 20 patentes cada, seguidos pela Espanha, com 16; e a Inglaterra, com 14. O que demonstra o interesse desses países em desenvolver pesquisas sobre LV e, com isso, solucionar problemas em áreas de grande foco da doença.

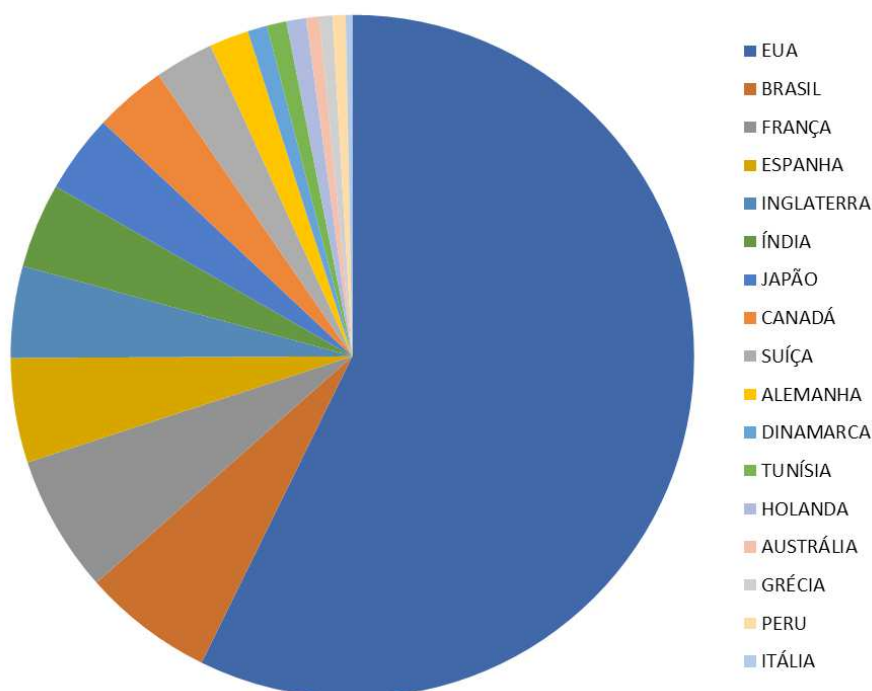
Figura 3 – Número de patentes em relação ao país de origem



Fonte: PatentInspiration (2018)

A Figura 4 demonstra os países que aplicaram patentes sobre o tema. Ao se fazer o levantamento bibliográfico, constatou-se que os artigos encontrados, em sua maioria, estão escritos principalmente nas línguas dos países identificados. Isso mostra que o número de patentes depositadas nesses locais está crescendo tanto quanto o número de pesquisas publicadas na área.

Figura 4 – Países que aplicaram patentes sobre métodos de diagnóstico de Leishmania chagasi



Fonte: PatentInspiration (2018)

4 Considerações Finais

Graças às prospecções científica e tecnológica, foi possível realizar uma pesquisa exploratória em bancos de patentes sobre métodos de diagnóstico da *Leishmania chagasi*, doença endêmica em muitos países e de grande importância ao redor do mundo. Isso pode ser observado em trabalhos que falam sobre a LV ou que demonstram a dificuldade de chegar a um diagnóstico dessa doença de forma rápida e precisa, o que é imprescindível para que seja controlada e erradicada.

Conclui-se que poucos são os países motivados a encontrar novos métodos de diagnóstico eficientes, tendo em vista que os resultados demonstraram um monopólio das pesquisas nessa área e que, embora existam pesquisas sobre o assunto, o número de patentes depositadas ainda é muito escasso, o que deve ser observado e notificado, pois sem aplicação o investimento em pesquisa não tem propósito.

Referências

- ALMEIDA, A. B. P. F. **Inquérito soropidemiológico e caracterização da leishmaniose canina por PCR-RFLP em Cuiabá.** 2009. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, 2009.
- CALDAS, A. J. M *et al.* Infecção por *Leishmania (Leishmania) chagasi* em crianças de uma área endêmica de Leishmaniose Visceral americana na ilha de São Luís-MA. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 34, n. 5, p. 445–451, set./out, 2001.
- FREIRE, M. L. **Avaliação de desempenho e custos diretos de kits comercialmente disponíveis no Brasil e do protótipo DAT-LPC para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana.** 2017. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2017.
- GAMA, *et al.* Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro-RJ, n. 14, p. 381–90, 1998.
- GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 338–349, 2004.
- MAIA-ELKHOURY, A. N. S. *et al.* Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, n. 24, p. 2941–2947, 2008.
- MARZOCHI, M. C. de A.; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and visceral leishmaniases in Brazil. Emerging anthrozoosis and possibilities for their control. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 10, suppl. 2, p. 359–375, 1994.
- MOREIRA, M. A. *et al.* Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of Leishmaniasis in dogs with different clinical signs. **Vet. Parasitol.**, [S.l.], v. 145, n. 3–4, p. 245–252, 2007.

QUEIROZ, N. M. G. P. *et al.* Diagnóstico da leishmaniose visceral canina pelas técnicas de imunohistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. **Rev. Bras. Parasitol. Vet. (online)**, [S.l.], v. 19, n. 1, p. 34–40, 2010.

SANTOS, S. O. *et al.* Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. **Med Vet Entomol**, [S.l.], n. 12, p. 315–317, 1998.

SOUSA, T. C.; FRANCISCO, A. K. P. R.; SANTOS, B. S. Leishmaniose Canina em Brasília, DF: Uma Revisão da Literatura. **Tempus actas de saúde colet.**, Brasília, DF, v. 9, n. 3, p. 187–202, set. 2015.

SOUSA, Z. F. D. **Diagnóstico da Leishmaniose visceral em áreas rurais, endêmicas e não endêmicas, utilizando um teste imunocromatográfico recombinante K39, no período de 2004 a 2006.** 2007. 142 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the Leishmaniases:** report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. Geneva: World Health Organization, 2010.

_____. **The world health report 2001.** Geneva: World Health Organization, 2001.

Sobre os Autores

Carolina Carvalho dos Santos Lira

E-mail: carollir@gmail.com

Formação: Mestranda em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Endereço profissional: Universidade Federal de Alagoas. Rodovia José Apyrgio Vilela, s/n., Fazenda São Luiz – Viçosa, AL. CEP 57 700-000.

Ana Carolina Pontes de Miranda Maranhão

E-mail: acpmmaranhao@hotmail.com

Formação: Mestranda em Biologia Clínica Laboratorial, pela Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD).

Endereço profissional: Quinta de Prados, 5000-801 – Vila Real, Portugal.

Tatiane Luciano Balliano

E-mail: tlb@qui.ufal.br

Formação: Doutora em Física Aplicada (Biomolecular), pela Universidade de São Paulo (USP); mestra em Química e Biotecnologia, área de concentração Físico-química, pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL); e licenciada em Química, pela UFAL.

Endereço profissional: Avenida Lourival Melo Mota, s/n., Tabuleiro do Martins – Maceió, AL. CEP 57072-900.

José Inácio Soletti

E-mail: jsoletti@ctec.ufal.br

Formação: Pós-doutor, pela University of British Columbia; doutor em Engenharia Química, pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); mestre em Engenharia Química, pela UFRJ; e graduado em Engenharia Química, pela Universidade Estadual de Maringá (UEM).

Endereço profissional: Avenida Lourival Melo Mota, s/n., Tabuleiro do Martins – Maceió, AL. CEP 57072-900.

Pierre Barnabé Escodro

E-mail: pierre.escodro@vicoso.ufal.br

Formação: Doutor em Ciências, área de Biotecnologia, pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL); mestre em Medicina Veterinária, pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da Universidade Estadual Paulista (UNESP); especialista em Cirurgia e Anestesiologia de Grandes Animais, pela FMVZ-UNESP; e graduado em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Endereço profissional: Universidade Federal de Alagoas. Rodovia José Apyrgio Vilela, s/n., Fazenda São Luiz – Viçosa, AL. CEP 57 700-000.