



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL
CAMPUS ARAPIRACA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E ENFERMAGEM - CCME
MEDICINA - BACHARELADO

ALLYSON WILLIAN RODRIGUES SILVA
JOSÉ NUNES DE OLIVEIRA JÚNIOR

**INOVAÇÕES NO DIAGNÓSTICO DE ESQUISTOSSOMOSE INTESTINAL: UMA
PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA E ANÁLISE ECONÔMICO-EPIDEMIOLÓGICA**

ARAPIRACA

2023

Allyson Willian Rodrigues Silva
José Nunes de Oliveira Júnior

Inovações no diagnóstico de esquistossomose intestinal: uma prospecção tecnológica e análise econômico-epidemiológica

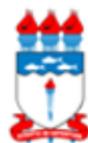
Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), apresentado à Universidade Federal de Alagoas/*Campus* Arapiraca, como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Bacharelado em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Aline Cavalcanti de Queiroz

Arapiraca

2023



Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Campus Arapiraca
Biblioteca Setorial *Campus* Arapiraca - BSCA

S586i Silva, Allyson Willian Rodrigues
Inovações no diagnóstico de esquistossomose intestinal [recurso eletrônico]: uma prospecção tecnológica e análise econômico-epidemiológica / Allyson Willian Rodrigues Silva, José Nunes de Oliveira Júnior. – Arapiraca, 2023.
42 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte.
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Aline Cavalcanti de Queiroz.
Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) – Centro de Ciências Médicas e Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca, Arapiraca, 2023.
Disponível em: Universidade Digital (UD) – UFAL (*Campus* Arapiraca).
Referências: f. 35-42.

1. Esquistossomose. 2. Esquistossomose – Diagnóstico. 3. Patentes. 4. Inovação. I. Oliveira Júnior, José Nunes de. II. Duarte, Alysson Wagner Fernandes. III. Queiroz, Aline Cavalcanti de. IV. Título.

CDU 61

Allyson Willian Rodrigues Silva
José Nunes de Oliveira Júnior

Inovações no diagnóstico de esquistossomose intestinal: uma prospecção tecnológica e análise econômico-epidemiológica

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Federal de Alagoas/*Campus* Arapiraca, como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Bacharelado em Medicina.

Data de aprovação: 05/10/2023.

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **ALYSSON WAGNER FERNANDES DUARTE**
Data: 10/10/2023 10:32:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte
Universidade Federal de Alagoas
Campus Arapiraca
(Orientador)

 **WENDELL ALEXANDRE PINHEIRO DE ALMEIDA**
Data: 10/10/2023 11:07:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Me. Wendell Alexandre Pinheiro de Almeida
Universidade Federal de Alagoas
Campus Arapiraca
(Examinador)

 **MAYARA MARIA COSTA MENDES**
Data: 19/10/2023 21:02:08-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Esp. Mayara Maria Costa Mendes
Universidade Federal de Alagoas
Campus Arapiraca
(Examinadora)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por estar presente e me ajudar a superar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Aos meus pais, Fátima e Anádio (*in memoriam*) por todo o amor, apoio e sacrifício que me proporcionaram ao longo da minha jornada acadêmica. Mãe, obrigado por estar sempre ao meu lado, me incentivando a alcançar meus objetivos e acreditando em meu potencial, mesmo nos momentos mais desafiadores. Seu amor incondicional e todo apoio logístico foram fundamentais para minha educação e crescimento, e sou eternamente grato por isso. Este trabalho é dedicado a vocês, meus heróis, por me inspirarem a alcançar meus sonhos e a me ensinar a importância da determinação e do esforço. Obrigado por serem os melhores pais que alguém poderia pedir.

A minha amada esposa Patrícia, por seu apoio incansável ao longo deste desafiador percurso de realização deste TCC. Sua compreensão, paciência e incentivo foram fundamentais para minha perseverança, e sua presença constante trouxe conforto nos momentos de dúvida. Seu apoio emocional e a maneira como sempre acreditou em mim foram fontes de força que me impulsionaram a alcançar este objetivo acadêmico. Este trabalho representa não apenas minhas conquistas, mas também nossa jornada compartilhada, e estou profundamente grato por ter você como minha parceira de vida.

A minha irmã Ariane e meu cunhado Kelvin, pelo apoio e incentivo constantes durante essa jornada. Ter vocês ao meu lado tornou essa experiência mais leve e significativa. Obrigado por serem uma presença valiosa na minha vida e por me ajudarem a alcançar este objetivo acadêmico.

Aos meus filhos Augusto, André e Arthur, pela compreensão e apoio incondicionais durante a jornada de conclusão deste TCC. Mesmo nos momentos em que precisei dedicar mais tempo aos estudos, vocês demonstraram paciência e amor, tornando essa conquista possível. O apoio moral e a maneira como lidaram com as minhas ausências me encheram de orgulho. Este trabalho não é apenas meu, é uma conquista de nossa família, e estou imensamente grato por ter filhos tão incríveis. Obrigado por serem minha motivação constante e por tornarem esta jornada significativa. Amo vocês mais do que palavras podem expressar.

Ao meu amigo Arthur por seu apoio inabalável ao longo desta jornada de TCC. Sua amizade, incentivo e disposição para ajudar foram verdadeiramente excepcionais. Ter um amigo como você ao meu lado tornou esta jornada mais significativa e suportável. Obrigado, Arthur, por ser um amigo incrível e por tornar esta jornada acadêmica mais especial.

À UFAL, pela oportunidade de cursar uma graduação pública e de qualidade em um curso tão disputado, no interior do estado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alysson Duarte e à minha coorientadora Prof. Dra. Aline Cavalcanti, pela orientação valiosa e dedicação durante a elaboração deste TCC. Suas orientações, conselhos e paciência foram cruciais para o sucesso deste trabalho. Obrigado por serem orientadores excepcionais.

A todos que contribuíram com o meu crescimento até aqui, muito obrigado.

Allyson Willian Rodrigues Silva

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus pais, Edjane e José Nunes, pelo apoio e amor incondicionais durante essa trajetória, por estarem ao meu lado, todo tempo, segurando minhas mãos, guiando-me pelos melhores caminhos que eu poderia seguir, além de sempre sonharem comigo e por mim e, sobretudo, por sempre serem um lar para mim.

Aos meus irmãos Leilane e Eduardo, por todo apoio, amor e confiança, mesmo quando eu mesmo não acreditava em mim, gratidão por serem um porto seguro para o qual sempre posso voltar.

Ao meu cunhado Dyhego, por ser exemplo de profissional e pessoa, e aos meus sobrinhos Davi e Pedro, por sempre alegrarem meus dias e por serem a motivação para que eu sempre tente dar o melhor de mim para que eu seja um bom exemplo para eles.

À minha tia e madrinha Cledja, minha Dinha, que sempre acreditou e investiu em meus estudos e na minha formação, obrigado pelo exemplo como pessoa e como profissional, obrigado por me apresentar ao mundo da leitura, que tenho plena certeza, trouxe-me até aqui. À minha tia, madrinha e professora Isabel, por todo apoio, confiança e amor.

Aos meus avós paternos, Elói e Iracema, por serem os maiores exemplos de pureza e simplicidade que já tive, por me ensinarem que isso é o suficiente para ser uma pessoa que faz diferença na vida do próximo, e aos meus avós maternos, Abelardo e Ednea, por todo carinho e amor.

Aos meus tios e tias, por sempre confiarem na minha capacidade e serem exemplos em minha vida.

Aos meus primos, especialmente Paula, Aisla, Joanine, Millena, Arísia e Iago, que estiveram juntos a mim durante esse caminho, desde os momentos mais difíceis até os momentos mais divertidos, sempre acreditando na minha capacidade.

Aos meus amigos da escola, que estiveram ao meu lado durante toda a trajetória até a aprovação no vestibular, sentindo e compartilhando tudo comigo. Aos meus amigos da faculdade, com os quais sei que sempre posso contar, compartilhar dúvidas, anseios, angústias e alegrias, obrigado pela paciência e encorajamento.

À Liedja Rocha, minha psicóloga da infância, que me ajudou a superar muitas dificuldades, que, caso não tivesse superado, não estaria aqui.

À UFAL, pela oportunidade de cursar uma graduação tão almejada, na minha cidade natal, no interior de Alagoas.

A todos os professores nos quais me inspiro, que eu possa ser motivo de orgulho para vocês.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alysson Duarte e à minha coorientador Prof. Dra. Aline Cavalcanti, pelo conhecimento, ajuda, orientação e exemplo como pessoas e profissionais. Agradeço por confiarem no meu potencial e serem professores que fazem a diferença.

A todos que de alguma forma me ajudaram a chegar até aqui.

José Nunes de Oliveira Júnior

RESUMO

Introdução: A esquistossomose intestinal é uma enfermidade parasitária infecciosa que representa uma ameaça significativa à saúde humana, prevalecendo principalmente em 76 países e áreas da Ásia, África e América Latina. É uma parasitose causada pelos helmintos do gênero *Schistosoma*, em particular a espécie *Schistosoma mansoni*, na qual o total global de indivíduos afetados por essa doença excede 200 milhões de pessoas. Atualmente, o principal método diagnóstico é feito a partir da detecção de ovos do parasito em amostras de fezes, o que pode ser falho por conta da não liberação constante dos ovos pelo helminto, apresentando, assim, baixa sensibilidade, resultando em elevados números de resultados falso-negativos.

Objetivo: Esta pesquisa teve como objetivo mapear as novas tecnologias no âmbito do diagnóstico da esquistossomose intestinal em escala mundial, bem como realizar uma análise econômico epidemiológica desta doença no Brasil. **Materiais e método:** Foi adotada como metodologia a busca e análise de patentes em quatro plataformas distintas, combinando abordagens em português e inglês, visando obter uma visão ampla das inovações disponíveis. A pesquisa abrangeu patentes depositadas no intervalo de tempo entre o segundo semestre de 2018 e junho de 2023, representando um período de análise de cinco anos das plataformas de patentes do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI) como base nacional, e três bases internacionais: The LENS, European Patent Office (EPO) e World Intellectual Property Organization (WIPO). Avaliou-se igualmente a Classificação Internacional de Patentes (CIP), bem como as subclasses e grupos associados a cada documento. **Resultados e discussão:** Foi possível identificar um conjunto de 41 patentes que se concentraram principalmente nas espécies *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma mansoni*, tendo como principais métodos de diagnóstico utilizados: técnicas moleculares, imunológicas, identificação de biomarcadores e novos métodos para detecção de ovos do helminto. A escassa quantidade de patentes com esse enfoque (diagnóstico) evidenciou um campo pouco explorado, embora promissor, para a criação de métodos diagnósticos mais eficazes.

Palavras-chave: esquistossomose; diagnóstico; inovação; patentes; tecnologia.

ABSTRACT

Introduction: Intestinal schistosomiasis is an infectious parasitic disease that represents a significant threat to human health, prevailing mainly in 76 countries and areas of Asia, Africa and Latin America. It is a parasitic disease caused by helminths of the genus *Schistosoma*, in particular the species *Schistosoma mansoni*, in which the global total of individuals affected by this disease exceeds 200 million people. Currently, the main diagnostic method is based on the detection of parasite eggs in fecal samples, which may be flawed due to the helminth not releasing eggs constantly, thus presenting low sensitivity, resulting in high numbers of false negative results. **Objective:** This research aimed to map new technologies within the scope of diagnosing intestinal schistosomiasis on a global scale, as well as carrying out an economic epidemiological analysis of this disease in Brazil. **Materials and method:** The research and analysis of the patents on four different platforms was the chosen methodology, combining approaches in Portuguese and English, aiming to obtain a broad view of available innovations. The research covered patents filed between the second half of 2018 and June 2023, representing a five-year analysis period of the patent platforms of the Brazilian National Institute of Industrial Property (INPI) as a national base, and three bases international: The LENS, European Patent Office (EPO) and World Intellectual Property Organization (WIPO). The International Patent Classification (CIP) was also evaluated, as well as the subclasses and groups associated with each document. **Results and discussion:** It was possible to identify a set of 41 patents that focused mainly on the species *Schistosoma japonicum* and *Schistosoma mansoni*, with the main diagnostic methods used: molecular and immunological techniques, identification of biomarkers and new methods for detecting helminth eggs. The scarce number of patents with this approach (diagnosis) highlighted a little explored, although promising, field for the creation of more effective diagnostic methods.

Keywords: schistosomiasis; diagnosis; innovation; patents; technology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Processo de inclusão e exclusão das patentes	18
Figura 2 – Fluxograma de seleção de patentes para leitura integral	19
Figura 3 – Distribuição temporal das patentes	23
Figura 4 – Distribuição geográfica das patentes	24
Figura 5 – Principais áreas endêmicas de esquistossomose intestinal	25
Figura 6 – Número de patentes de acordo com o código IPC	26
Figura 7 – Distribuição das espécies de esquistossomo abordados nas patentes	28
Figura 8 – Distribuição do número de patentes de acordo com o método diagnóstico	29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Palavras-chave e combinações destas usadas nas bases de patentes	17
Quadro 2 - Patentes relativas a novas formas de diagnóstico da esquistossomose intestinal	20
Quadro 3 - Descrição e porcentagem de acordo com a subclasse de CIP	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AU	Austrália
BR	Brasil
cfDNA	Ácidos nucleicos circulantes livres de células
CIP	Classificação internacional de patentes
CN	China
COVID-19	<i>Corona virus disease 19</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EPO	European Patent Office
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
IPC	<i>International Patent Classification</i>
IGI	Índice Global de Inovação
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Intelectual
iTRAQ	<i>Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation</i>
LF-RPA	<i>Lateral Flow - Recombinase Polymerase Amplification</i>
NL	Nova Zelândia
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-americana da Saúde
PCR	Polymerase Chain Reaction
PIB	Produto Interno Bruto
RNA	Ácido ribonucleico
UBS	Unidade Básica de Saúde
US	Estados Unidos da América
WIPO	World Intellectual Property Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	MATERIAIS E MÉTODOS	17
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
4.1	ANÁLISE DESCRITIVA DAS PATENTES	23
4.1.1	Distribuição temporal de publicação das patentes	23
4.1.2	Distribuição geográfica das patentes	23
4.1.3	Patentes de acordo com a Classificação Internacional de Patentes (CIP)	25
4.2	AVALIAÇÃO DAS PATENTES	27
4.2.1	Distribuição de patentes de acordo com a espécie de helminto	27
4.2.2	Distribuição das patentes de acordo com o método de diagnóstico	28
4.2.3	Métodos moleculares	29
4.2.4	Métodos imunológicos	30
4.2.5	Métodos de detecção de biomarcadores	32
4.2.6	Método de detecção de ovos do parasito	32
5	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem, atualmente, em torno de vinte doenças negligenciadas no mundo, predominantes principalmente em áreas tropicais e que proliferam em condições climáticas quentes e úmidas, as quais afetam principalmente comunidades pobres, o que impacta desproporcionalmente mulheres e crianças, pondo em risco mais de duzentos milhões de pessoas (OPAS, 2021). Algumas dessas doenças são causadas por parasitos, como as esquistossomíases, a oncocercíase e as filariases linfáticas. Ainda segundo a OMS, tem-se que a esquistossomose é uma doença parasitária aguda e crônica causada por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*, e, segundo estimativas, pelo menos 236,6 milhões de pessoas necessitaram de tratamento preventivo em 2019 (OMS, 2022).

No Brasil, a esquistossomose é endêmica em áreas onde há corpos d'água com moluscos transmissores da doença e pode ser associada a um baixo desenvolvimento social e econômico, além de pobreza e questões culturais. Está presente em todo o Brasil, mas de forma mais acentuada em 19 Estados da Federação, dentre eles os nove estados do Nordeste, além do Espírito Santo e Minas Gerais, Pará, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e no Distrito Federal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A esquistossomose intestinal é uma parasitose causada pelos helmintos do gênero *Schistosoma*, em particular a espécie *Schistosoma mansoni*, que se fixou no Brasil depois de chegar às Américas durante o tempo do tráfico de escravos africanos, além da imigração de asiáticos. Esse parasito faz parte da classe Trematoda, ordem Strigeiformes, da família Schistosomatidae (NEVES, 2016).

O *S. mansoni* é uma das cinco espécies do gênero que parasitam o homem e é a mais abundante na América. Apresenta dimorfismo sexual e causa doença no humano e outros animais. A doença por ele causada é transmitida em locais com água poluída por fezes humanas contaminadas e a presença do hospedeiro intermediário, um molusco do gênero *Biomphalaria*, em especial a espécie *Biomphalaria glabrata*, sendo necessário para a cadeia de transmissão do parasito, portanto: o homem parasitado que deposita as fezes com ovos na água, o molusco, que é o hospedeiro intermediário, e do contato do homem com a água poluída (NEVES, 2016).

A infecção é prevalente em áreas tropicais e subtropicais e se relaciona especialmente com comunidades pobres e rurais, afetando principalmente populações agrícolas e pesqueiras sem acesso à água potável e saneamento adequado. Mulheres que realizam tarefas domésticas em águas infestadas, como lavar roupas, também correm risco e podem desenvolver esquistossomose genital feminina, sendo considerada ainda fator de risco para infecção pelo

Vírus da imunodeficiência humana (HIV) (PATEL *et al.*, 2021). Aos efeitos econômicos e sanitários da esquistossomose também cabe destaque, levando-se em consideração que se trata de uma doença que mais incapacita o afetado ao longo do tempo do que mata. Em crianças, a esquistossomose pode causar anemia, atraso no crescimento e capacidade reduzida de aprender, embora os efeitos sejam geralmente reversíveis com o tratamento da doença (WHO, 2022).

Apesar de se enquadrar no rol de doenças de distribuição restrita a algumas regiões do planeta, sabe-se que os movimentos migratórios para áreas urbanas e os movimentos populacionais estão introduzindo a doença em novas áreas. O aumento do ecoturismo em “regiões não usuais” demonstra um aumento no número de turistas que estão contraindo a esquistossomose, demonstrando, portanto, a necessidade do avanço das inovações técnicas no diagnóstico e tratamento dessa doença numa escala global (WHO, 2022).

A detecção precoce e pronto tratamento de todos os portadores da esquistossomose evitam que a ação patogênica cumulativa dos ovos do *S. mansoni* provoque alterações nos órgãos afetados, especialmente o fígado, o que reduz a morbimortalidade da esquistossomose. A detecção e tratamento dos portadores objetivam também reduzir a expansão geográfica da esquistossomose (BRASIL, 2014).

Sendo assim, o principal método diagnóstico da esquistossomose remonta ainda aos idos de 1908, onde o pesquisador brasileiro Manoel Augusto Pirajá da Silva descobriu e identificou o *S. mansoni*, agente etiológico da esquistossomose mansoni, no estado da Bahia (BRASIL, 2014). Atualmente o diagnóstico ainda é feito a partir da detecção de ovos do parasita em amostras de fezes ou urina, o que pode ser falho por conta da não liberação constante dos ovos pelo verme, o que resulta em testes com resultado falso negativo (FERREIRA *et al.*, 2014). Métodos diferentes desse existem, mas ainda são pouco acessíveis, como anticorpos e/ou antígenos detectados em amostras de sangue ou urina, que também são indicativos de infecção. No diagnóstico de esquistossomose urogenital, emprega-se uma técnica diagnóstica padrão de filtração utilizando-se filtros de nylon, papel ou policarbonato. Já para a detecção de ovos da esquistossomose intestinal utiliza-se a conhecida técnica de Kato-Katz, considerada o padrão-ouro, por meio de celofane corado com azul de metileno embebido em glicerina ou lâminas de vidro (BRASIL, 2014).

Por outro lado, sempre surgem novas formas de diagnóstico que podem facilitar uma detecção mais precoce da doença ou de forma mais certa, com uma maior sensibilidade/especificidade, além da possibilidade de ter custos mais reduzidos e detecções em massa. Estudos de prospecção tecnológica são recentes e têm sido reportados nos últimos anos na área da saúde, e possuem uma relevância estratégica, uma vez que compilam o cenário

mais inovador no que se refere a estratégias como a busca por melhoramentos de diagnósticos de doenças infecciosas, a exemplo de infecções por HIV (QUEIROZ *et al.*, 2021) e COVID-19 (LIU *et al.*, 2021). Há ainda um estudo recente que reporta uma prospecção tecnológica de medidas profiláticas relacionadas à prevenção da esquistossomose (XIONG *et al.*, 2021), mas no que se refere ao diagnóstico desta parasitose não foi observado estudo que faça menção a esta problemática, justificando assim a execução dessa pesquisa.

Diante do exposto, este trabalho objetiva analisar o grau de desenvolvimento tecnológico por meio da prospecção tecnológica sobre o diagnóstico da esquistossomose em busca de artigos de patentes. Para a busca e análise dos artigos e patentes usou-se as bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI - <https://www.gov.br/inpi/pt-br>) e as bases internacionais são as seguintes: *The LENS* (<https://www.lens.org/>), *European Patent Office* (EPO - <https://www.epo.org/>) e *World Intellectual Property Organization* (WIPO - <https://www.wipo.int/portal/en/index.html>). Além disso, por meio da observação dessas patentes, objetiva-se realizar uma análise econômico-epidemiológica do significado que a distribuição das patentes por país detentor e a qual espécie do parasito ela se propõe a diagnosticar.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar as tecnologias emergentes referentes ao diagnóstico de esquistossomose, em escala global, que tenderão a apresentar maior difusão e impacto em um horizonte temporal entre 5 e 10 anos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as transformações tecnológicas (e organizacionais) em curso no cenário clínico prospectado;
- Determinar a distribuição temporal e territorial de posse das patentes;
- Correlacionar a distribuição territorial de posse das patentes com questões econômico-epidemiológicas;
- Identificar principais países depositantes envolvidos no desenvolvimento destas patentes;
- Correlacionar as tecnologias emergentes em diagnósticos e as habilidades, competências e domínios das ocupações voltadas para ela, em um futuro cenário possível.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo se trata de uma revisão patentária de caráter prospectivo que tem como objetivo conhecer as novas tecnologias aplicadas ao diagnóstico da esquistossomose em escala mundial. A busca das patentes foi realizada em quatro bases de dados, sendo uma nacional e três internacionais. A base nacional utilizada foi o Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI) e as bases internacionais são as seguintes: *The LENS*, *European Patent Office* (EPO) e *World Intellectual Property Organization* (WIPO).

Os dados foram coletados a partir das buscas realizadas nas plataformas citadas no período de 21 de julho de 2023 a 23 de julho de 2023. O período a ser considerado na busca englobou as patentes depositadas a partir do segundo semestre de 2018 até junho de 2023, sendo considerado um período de cinco anos.

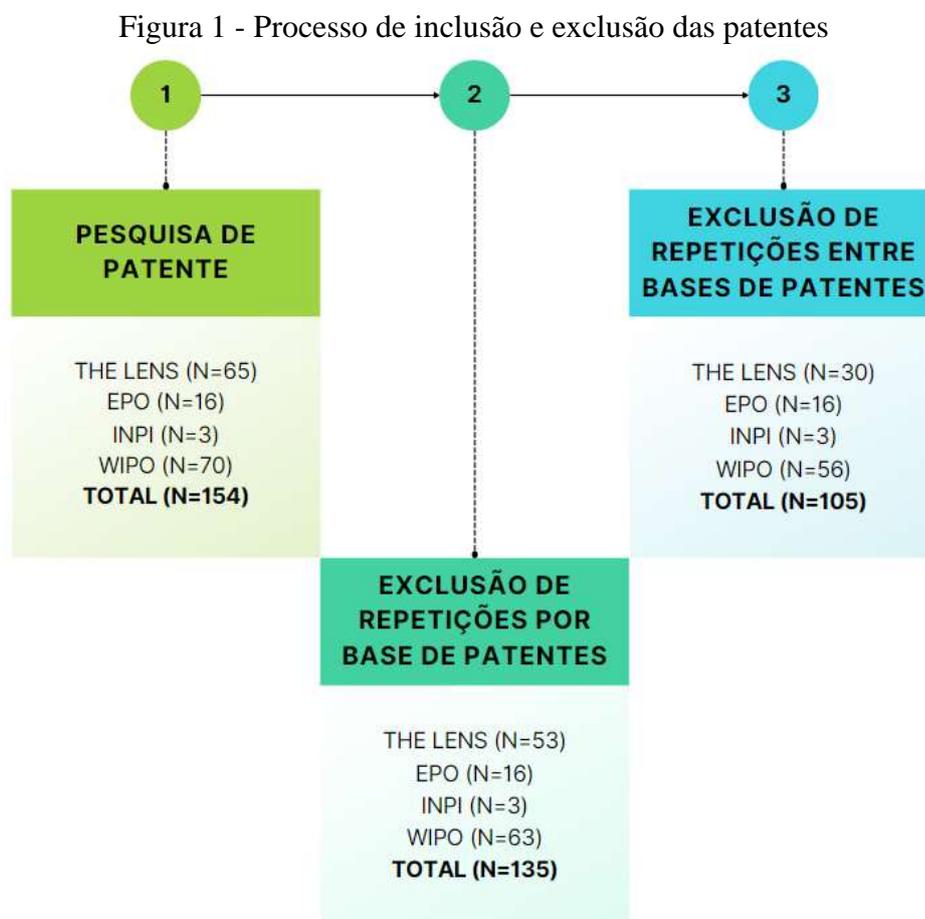
Na base brasileira INPI, foram utilizadas combinações de palavras em português, enquanto nas demais as combinações foram utilizadas em inglês. As combinações de palavras utilizadas neste estudo estão dispostas no quadro 1. Todas essas combinações foram utilizadas para pesquisa nas bases de dados com o uso do operador booleano “OR” para uma maior abrangência de resultados. Foi considerada, na busca das patentes, os instrumentos fornecidos por cada base de dados, com o objetivo de tornar os resultados mais fidedignos com o tema proposto, como opções de período de tempo, aparecimento das palavras chave no título e resumo, em língua acessível para leitura (Inglês e Português) ou com instrumento de tradução próprio de cada base de patentes.

Quadro 1 - Palavras-chave e combinações destas usadas nas bases de patentes.

Combinações de Palavras-chave em Inglês	Combinações de Palavras-chave em Português
<i>Schistosomiasis diagnosis</i>	Diagnóstico de esquistossomose
<i>Schistosomiasis test</i>	Diagnóstico de <i>Schistosoma</i>
<i>Schistosomiasis detection</i>	
<i>Schistosoma diagnosis</i>	
<i>Schistosoma test</i>	
<i>Schistosoma detection</i>	

Fonte: Os autores (2023).

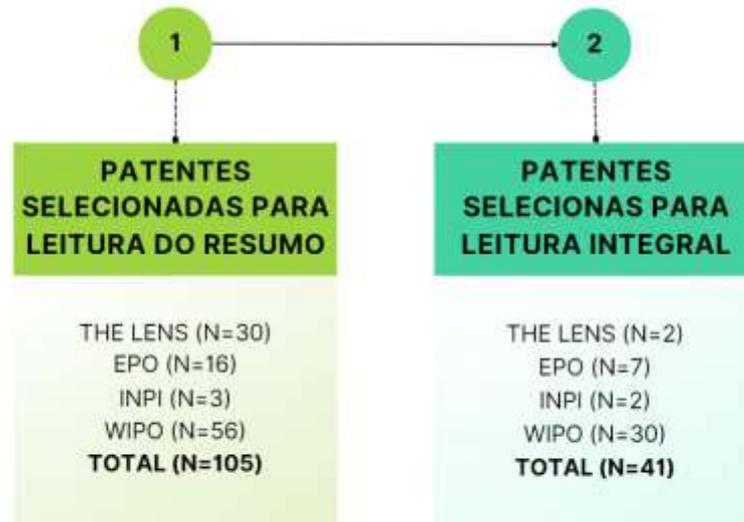
Com o uso da combinação de palavras-chave, os documentos de patentes encontrados foram selecionados e alocados em planilhas no aplicativo Google Planilhas, contendo, no mínimo, os seguintes dados de cada patente: título, código identificador, ano de publicação, autor/instituição requerente. A partir disso, foram excluídas as patentes repetidas em uma mesma base de dados por meio da utilização de instrumentos próprios do Google Planilhas. Esses resultados sem repetições foram alocados em uma única planilha, contendo o título e a base de dados das quais eles foram retirados, onde, posteriormente, foram excluídas as patentes repetidas entre todas as plataformas de pesquisa (Figura 1).



Fonte: Os autores (2023).

Em sequência, foi feita a análise qualitativa pela leitura do resumo de cada documento, o que garantiu um maior refinamento na pesquisa, considerando os critérios de inclusão e exclusão escolhidos para o estudo, para um melhor acerto com o objetivo do estudo, que consiste em conhecer as novas tecnologias aplicadas ao diagnóstico da esquistossomose em escala mundial (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma de seleção de patentes para leitura integral



Fonte: Os autores (2023).

Com o uso das palavras do quadro 1 foi possível chegar aos resultados da Figura 1, após a exclusão de patentes repetidas. A partir disso, com a análise dos resumos dessas patentes e a leitura integral dos documentos, chegou-se ao resultado da Figura 2, com um número de 41 patentes que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão, que estão descritas no quadro 2, onde podem ser consultados o número da patente, título, ano de publicação, inventores, país de origem, código internacional de patentes (CIP) e referência.

Quadro 2 – Patentes relativas a novas formas de diagnóstico da esquistossomose intestinal

Número da patente	Título	Ano de publicação	Inventores	País de origem	Classificação Internacional de Patentes	Referência
BR1020200132660A2	Biomoléculas sintéticas, método e kit de diagnóstico da esquistossomose mansoni, e uso	2022	Alexsandro Sobreira Galdino, André Vinicius Fernandes Ferreira, Michelli dos Santos	BR	G01N33/569	(Galdino <i>et al.</i> , 2022)
BR1020180078674A2	Quimera imunogênica com aplicações biotecnológicas para o diagnóstico de <i>Schistosoma mansoni</i>	2020	Laís Moreira Nogueira, Juliana Martins Machado, Alexsandro Sobreira Galdino	BR	C07K19/00	(Nogueira <i>et al.</i> , 2020)
CN115043922A	<i>Schistosoma japonicum</i> antigen protein rSjScP57 and application thereof	2022	Hou Nan, Chen Qijun, Liu Shuai, Park Hyun-ok	CN	A61K39/00, A61P33/12, C07K14/435, C12N15/12, G01N33/58, G01N33/68	(Hou <i>et al.</i> , 2022a)
CN114805524A CN114805524B	<i>Schistosoma japonicum</i> antigen protein rSjScP92 and application thereof	2022	Hou Nan, Chen Qijun, Liu Shuai, Park Hyun-ok	CN	A61K39/00, A61P33/12, C07K14/435, G01N33/569, G01N33/58, G01N33/68	(Hou <i>et al.</i> , 2022b)
CN114751970A CN114751970B	<i>Schistosoma japonicum</i> antigen protein rSjScP15 and application thereof	2022	Hou Nan, Chen Qijun, Liu Shuai, Park Hyun-ok	CN	A61K39/002, A61P33/12, C07K14/435, C12N15/12, G01N33/543, G01N33/68	(Hou <i>et al.</i> , 2022c)
CN112779277A CN112779277B	<i>Schistosoma haematobium</i> recombinant fusion protein ShSAP and application thereof to schistosomiasis immunodiagnosis	2021	Liu Shuai, Chen Qijun, Hou Nan, Piao Xianyu	CN	C07K19/00, C12N1/21, C12N15/62, C12N15/70, G01N33/68, C12R1/19	(Liu <i>et al.</i> , 2021a)
CN112779276A CN112779276B	<i>Schistosoma mansoni</i> recombinant fusion protein SmSAP and application thereof to schistosomiasis immunodiagnosis	2021	Liu Shuai, Chen Qijun, Hou Nan, Piao Xianyu	CN	C07K19/00, C12N1/21, C12N15/62, C12N15/70, G01N33/543, G01N33/545, G01N33/58, G01N33/68, C12R1/19	(Liu <i>et al.</i> , 2021b)
CN110511281A CN110511281B	<i>Schistosoma japonicum</i> katsurada antibody detection kit with detection protein having red fluorescence activity	2019	Zhu Chuangang, Chai Rui, Shen Yuanxi, Ji Rongyi, Lin Jiaojiao, Hong Yang, Ma Yitong	CN	C07K19/00, C12N15/62, G01N33/533, G01N33/543, G01N33/558, G01N33/58, G01N33/68	(Zhu <i>et al.</i> , 2019)
CN109870580A CN109870580B	Application of serum protein marker set to preparation of detection kit for identifying schistosomiasis and detection kit	2019	Hua Haiyong, Huang Yuzheng, You Lu, Tang Feng, Hu Nannan	CN	G01N33/68	(Hua <i>et al.</i> , 2019)
CN107607701A	Schistosome antigen marking gold nanorods and preparation method thereof	2018	Yang Yimei, Tang Liang, Zhang Chenggui, Li Jiameng, Li Yue, He Miao.	CN	G01N33/532	(Yang <i>et al.</i> , 2018)
CN110531063A	Preparation and ELISA detection kit of <i>Schistosoma mansoni</i> egg soluble antigen	2019	Zhu Cangang, Shen Yuanxi, Ji Rongyi, Lin Jiaojiao, Hong Yang	CN	G01N33/535, G01N33/5308, G01N33/543, G01N33/581, A01K 67/033	(Zhu <i>et al.</i> , 2019a)
CN110484626B	Detection method of infection diagnosis of intermediate host oncomelania of <i>Schistosoma japonicum</i>	2019	Gao Jiangmei, Wang Lifu, Zeng Xingda, Wu Zhongdao	CN	C12Q1/6888, C12N15/11, C12Q1/6844	(Gao <i>et al.</i> , 2019)

CN110029152B	<i>Schistosoma japonicum</i> RPA molecular detection method	2019	Hu Min, Zhu Tao, Yang Xin, Li Xuesong, Mi Kun, Liu Lu	CN	C12Q1/6844	(Hu <i>et al.</i> , 2019)
CN110499311A	Method for extracting DNA of <i>Schistosoma</i> from feces and rapid identification LF-RPA method of method	2019	Zhu Chuangang, Ji Rongyi, Shen Yuanxi, Zhou Zhiping, Mao Li, Liu Ji	CN	C12N15/10, C12Q1/6806, C12Q1/6804, C12Q1/6888	(Zhu <i>et al.</i> , 2019b)
CN110531062A	Separation and passivation method of <i>Schistosoma mansoni</i> eggs, egg soluble antigen and preparation of colloidal gold immunochromatographic card	2019	Zhu Chuangang, Shen Yuanxi, Ji Rongyi, Lin Liaoqiao, Hong Yang	CN	G01N33/532, G01N33/558, G01N33/58, G01N33/53 A01K67/033	(Zhu <i>et al.</i> , 2019c)
CN110499359A	LF-RPA method for quickly identifying <i>Schistosoma japonicum katsurada</i> , <i>Schistosoma mansoni</i> and <i>Orientobilharziasis</i> and application thereof	2019	Zhu Chuangang, Ji Rongyi, Shen Yuanxi, Zhou Zhiping, Mao Li, Liu Ji	CN	C12Q1/6844, C12Q1/6893, C12N15/11	(Zhu <i>et al.</i> , 2019d)
CN110157815A	Detection kit and detection method of early-stage <i>Schistosoma japonicum katsurada</i>	2019	Yuan Fahu, Huang Lixia, Chen Jianguan, Chen Xiaoping	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Yuan <i>et al.</i> , 2019)
CN110305871B	Genes highly expressed in <i>Schistosoma japonicum</i> larva and encoded protein and application thereof	2019	Hou Nan, Chen Qijun, Liu Shuai, Piao Xianyu	CN	C12N15/12, C07K14/435, C12Q1/6888, G01N33/68, A61P33/12	(Hou <i>et al.</i> , 2019)
CN110760588A	Nucleic acid diagnosis kit for detecting <i>Schistosoma japonicum</i> and detection method with nucleic acid diagnosis kit	2020	Hong Yang, Chen Cheng, Guo Qinghong, He Yuting, Tang Yalan, Guo Qingqing, Chen Yang, Liu Jinming, Fu Zhiqiang, Lin Jiaojiao	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6851, C12N15/11	(Hong <i>et al.</i> , 2020)
CN110791576A	Primer group, probe and kit for detection of <i>Schistosoma mansoni</i>	2020	Yang Kun, Li Wei, Zhao Song, He Jian, Liu Yanhong, Ying Qingjie	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Yang <i>et al.</i> , 2020a)
CN110749687B	Urine biomarker for japanese schistosomiasis early diagnosis, screening method, and application	2020	Lyu Zhiyue, Hu Yue, Huang Ping, Zhou Hongli, Ma Yubin	CN	G01N30/86, G01N30/06	(Lyu <i>et al.</i> , 2020a)
CN110763795B	Serum biomarker for early diagnosis of schistosomiasis japonica and screening method and application	2020	Lyu Zhiyue, Hu Yue, Chen Jiansong, Huang Ping, Zhou Hongli Ma Yubin	CN	G01N30/86, G01N30/06	(Lyu <i>et al.</i> , 2020b)
CN111647665A	<i>Schistosoma japonicum</i> CFDNAS and application thereof	2020	Cheng Guofeng, Liu Jingyi, Xia Tianqi	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6806, C12Q1/686, C12N15/11	(Cheng <i>et al.</i> , 2020)
CN111304340A	RPA-EC <i>Schistosoma japonicum</i> detection kit and detection method	2020	Zhou Xiaonong, Deng Wangping, Hu Wei, Li Shizhu, Xu Jing, Chen Hunhu, Xu Bin	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844	(Zhou <i>et al.</i> , 2020)
CN111961737B	Primer set, probe, kit and detection method for detecting <i>Schistosoma japonicum</i> intermediate host <i>Oncomelania</i>	2020	Yang Kun, Zhao Song, Zhang Jianfeng, Ye Yuying	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6804, C12N15/11	(Yang <i>et al.</i> , 2020b)
CN110760590A	Method for detecting infection with <i>Schistosoma japonicum</i> by using host exosomes MIRNA-223-3P	2020	Wu Zhongdao, Wang Lifu, Sun Xi, Gao Jiangmei, Yu Zilong	CN	C12Q1/6888, C12N15/11	(Wu <i>et al.</i> , 2020a)
CN110760589A	Method for detecting <i>Schistosoma japonicum</i> infection by using host exosome MIRNA-142A-3P	2020	Wu Zhongdao, Sun Xi, Wang Lifu, Gao Jiangmei, Yu Zilong	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6851, C12N 15/11	(Wu <i>et al.</i> , 2020b)
CN111197090A	Lamp detection system based on SJR2 nanogold probe and application thereof	2020	Xia Chaoming, Xu Jing, Li Chunxiang	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Xia <i>et al.</i> , 2020a)

CN113025726	Primer, probe, kit and method for visually and rapidly detecting nucleic acid of <i>Schistosoma japonicum katsurada</i> through LFD-RPA	2021	Xia Chaoming, Xu Jing, Li Chunxiang	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Xia <i>et al.</i> , 2020b)
CN213427871U	Schistosomiasis detection miracidium hatching observation device	2021	Shen Xuehui, Wang Lin, Li Yefang	CN	A01K67/033, B01F7/22	(Shen <i>et al.</i> , 2021)
CN112852975A	Primer probe group and kit for detecting nucleic acid of <i>Schistosoma japonicum katsurada</i> based on fluorescent RMA method and detection method of <i>Schistosoma japonicum katsurada</i>	2021	He Jian, Yang Kun, Wu Hongchu, Huang Yuzheng	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(He <i>et al.</i> , 2021)
CN113151495A	Primer, probe, kit and method for lateral-flow dipstick-recombinase polymerase amplification (LFD-RPA) visual and general detection of nucleic acids of <i>Schistosoma japonicum</i> and <i>Schistosoma mansoni</i>	2021	Wang Liping, Xu Jing, Deng Wangping, Lyu Chao, Qin Zhiqiang, Feng Ting, Li Shizhu, Zhou Xiaonong	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Wang <i>et al.</i> , 2021)
CN112795659A	RPA primer and method for detecting <i>Schistosoma japonicum katsurada</i>	2021	Xu Jing, Wang Shenglin, Deng Wangping, Li Yinlong, Lyu Shan	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Xu <i>et al.</i> , 2021)
CN113373242A	High-sensitivity and high-specificity detection primer, probe and kit for <i>Schistosoma japonica</i> and application thereof	2021	Hong Yang, Guo Qinghong, Chen Cheng, Zhou Kerou, Shang Zheng, Yue Yongcheng, Zhou Xue, Fu Zhiqiang, Lu Ke, Li Hao, Liu Jinming, Lin Jiaojiao	CN	C12Q1/6888, C12Q1/6844, C12N15/11	(Hong <i>et al.</i> , 2021)
CN213895826U	Device for rapidly detecting pathogens of infectious diseases on site	2021	Xiao Shulan, He Shaohong	CN	C12M 1/12 C12M 1/34 C12M 1/00	(Xiao <i>et al.</i> , 2021)
CN113045671	Recombinant antigen for detecting <i>Schistosoma japonicum katsurada</i> as well as preparation method and application of recombinant antigen	2021	Wang Hongting, Wang Lijian, Wang Xiaoming	CN	C07K19/00, C12N9/10, C12N15/62, C12N15/70, C12N1/21, G01N33/68	(Wang <i>et al.</i> , 2021)
NL2027764B1	Serum protein marker set and test kit for detecting advanced schistosomiasis	2021	Yuzheng Huang, Yi Huang, Feng Tang, Haiyong Hua, Fang Sun	NL	G01N33/569, G01N33/92	(Yuzheng <i>et al.</i> , 2021)
US20230028364A1	Method for determining the presence of intestinal parasites	2023	Juha Kirveskari, Pasi Piiparinen, Jari Hirvonen, Juha Saharinen	US	C12Q1/6893, C12Q1/6895	(Juha <i>et al.</i> , 2023)
CN115038797A	Method for determining presence of intestinal parasites	2022	Jukka Kirveskari, Pekka Piiparinen, Hirvonen Joonas, Saharinen Jukka	CN	C12Q1/686, C12Q1/6888, C12Q1/6893, C12Q1/6895	(Jukka <i>et al.</i> , 2022)
CN110609138A	Specific-antigen preparing method used for detecting <i>Schistosoma japonicum</i> antibodies by indirect hemagglutination (IHA) method	2019	Wang Tianping, Wang Enmu, Zhang Lesheng, Zhang Shiqing, Hu Mingchuang	CN	G01N33/577, G01N33/531	(Wang <i>et al.</i> , 2019)
AU2020/100036A4	A method for preparing gold nanorods labeled with Schistosomiasis antigen	2020	Yang Yimei, Lv Yuejun, Zhang Chenggul, Yang Xiaoyan, Li Jiameng, Li Yue, He Miao, Li Yanpeng, Huang Zhipang	AU	G01N33/531, G01N33/553, G01N33/569	(Yang <i>et al.</i> , 2020)

Fonte: Os autores (2023).

Abreviações: CN – China, BR – Brasil, NL - Nova Zelândia, US – Estados Unidos e AU - Austrália

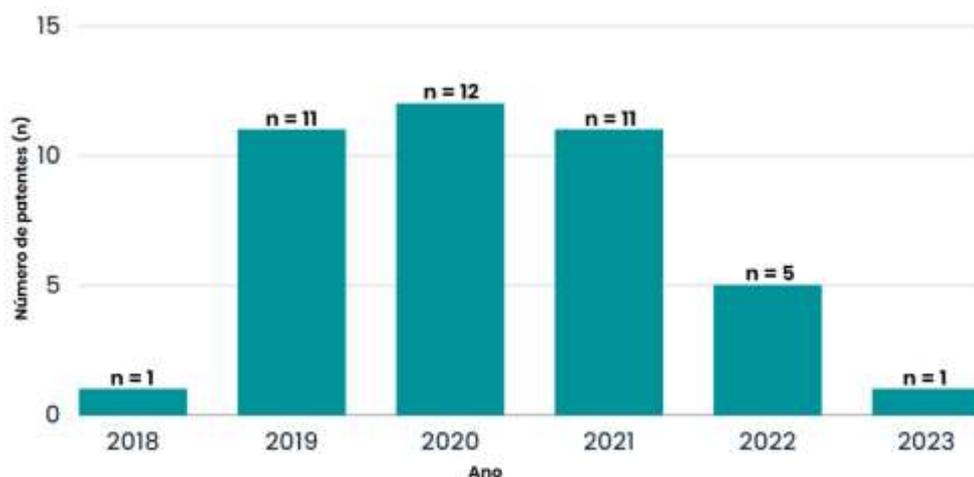
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DAS PATENTES

4.1.1 Distribuição temporal de publicação das patentes

A representação gráfica na Figura 3 ilustra a distribuição temporal dos depósitos de patentes examinados nesta pesquisa. Com um total de 41 patentes no estudo, nota-se um pico de 12 patentes publicadas no ano de 2020, enquanto que nos anos de 2018 e 2023 houve apenas o mínimo de 1 patente em cada ano, anos estes que foram considerados para a pesquisa o 2º semestre e 1º semestre, respectivamente. É importante observar também que entre 2019 e 2021 foram publicadas 34 patentes, o que representa aproximadamente 83% das patentes depositadas nesse período. Esse número supera significativamente a média anual de cerca de 8 patentes publicadas nesse intervalo, sugerindo um notável pico tecnológico entre 2019 e 2021.

Figura 3 - Distribuição temporal das patentes



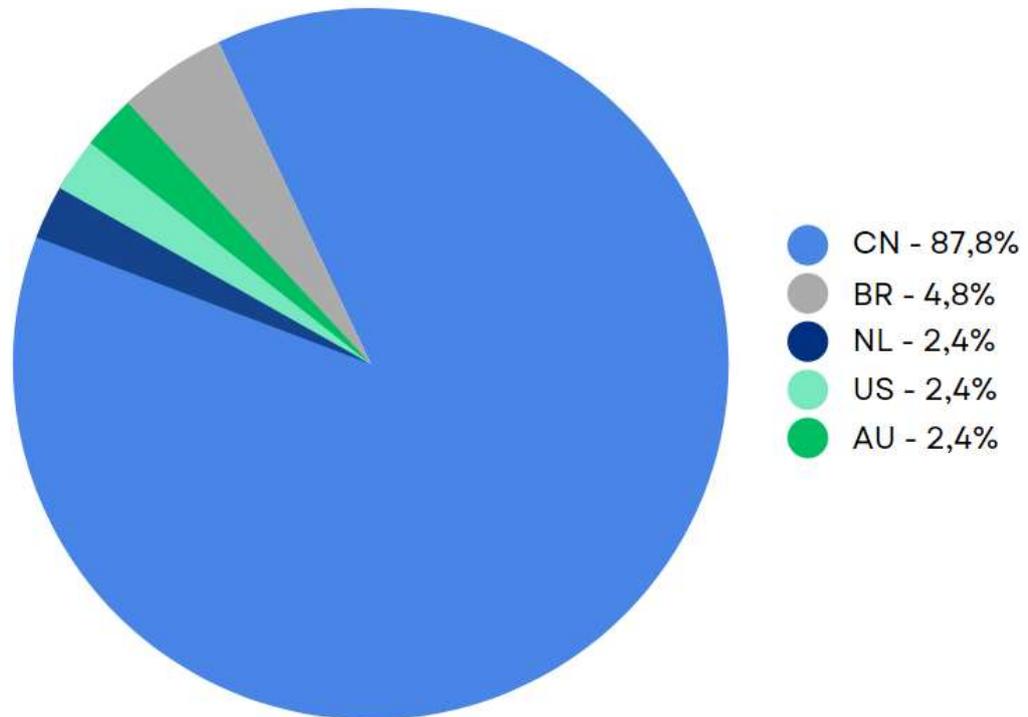
Fonte:

Os autores (2023).

4.1.2 Distribuição geográfica das patentes

A figura 4 demonstra de forma gráfica a distribuição das patentes analisadas com base no país detentor. Nota-se prontamente a discrepância entre esses resultados, uma vez que a China detém cerca de 86% das patentes publicadas durante o período em análise, seguida pelo Brasil, que conta com 4,65% das patentes, enquanto Nova Zelândia, Estados Unidos, Canadá e Austrália participam com apenas 2,32% cada dos documentos patentários dessa pesquisa.

Figura 4 - Distribuição geográfica dos depósitos patentários.



Fonte: Os autores (2023).

Abreviações: CN – China, BR – Brasil, NL - Nova Zelândia, US – Estados Unidos e AU - Austrália

De acordo com o Índice Global de Inovação (2022), é notável a disparidade entre as posições ocupadas pela China e pelo Brasil no ranking de inovação e pesquisa. A China se encontra na 11ª posição no ranking de inovação, considerando seu status como a segunda maior economia mundial em termos de Produto Interno Bruto (PIB). Em contrapartida, o Brasil, como a nona maior economia global em termos de PIB, está consideravelmente aquém, ocupando apenas a 54ª posição (Brasil, 2023). Essa diferença substancial destaca uma clara lacuna em termos de inovação e tecnologia, que pode ser atribuída, em parte, ao nível relativamente baixo de investimento em pesquisa e inovação do Brasil. Além disso, os outros países mencionados neste estudo também demonstram desempenho superior no Índice Global de Inovação, com os Estados Unidos (2º no IGI), Austrália (17º no IGI) e Nova Zelândia (24º no IGI) alcançando classificações notáveis. Dentre esses, apenas os Estados Unidos superam o Brasil em termos de tamanho de economia, destacando ainda mais a necessidade de impulsionar os esforços de pesquisa e inovação no Brasil para se manter competitivo globalmente.

Além disso, ao considerar que tanto o Brasil quanto a China são afetados pela esquistossomose intestinal de forma endêmica (figura 5), torna-se notável a divergência de abordagem entre essas nações no que diz respeito a esforços e interesse (OMS, 2022). A China

demonstra um interesse ativo em conduzir pesquisas e alocar recursos para o desenvolvimento de tecnologias inovadoras destinadas a aprimorar o diagnóstico dessa doença que impacta de maneira significativa as camadas mais vulneráveis da população. Em contrapartida, o Brasil parece continuar negligenciando o desenvolvimento de inovações no diagnóstico, prevenção e tratamento da esquistossomose. Além disso, os outros países envolvidos na pesquisa, que não são endêmicos para a doença, estão registrando patentes relacionadas a ela, enquanto o Brasil parece estar conduzindo pesquisas nesse campo de forma mais equiparável a um país não endêmico do que a um país afetado pela doença, indicando uma preocupante falta de priorização em relação aos afetados por essa enfermidade.

Figura 5 - Principais áreas endêmicas de esquistossomose intestinal



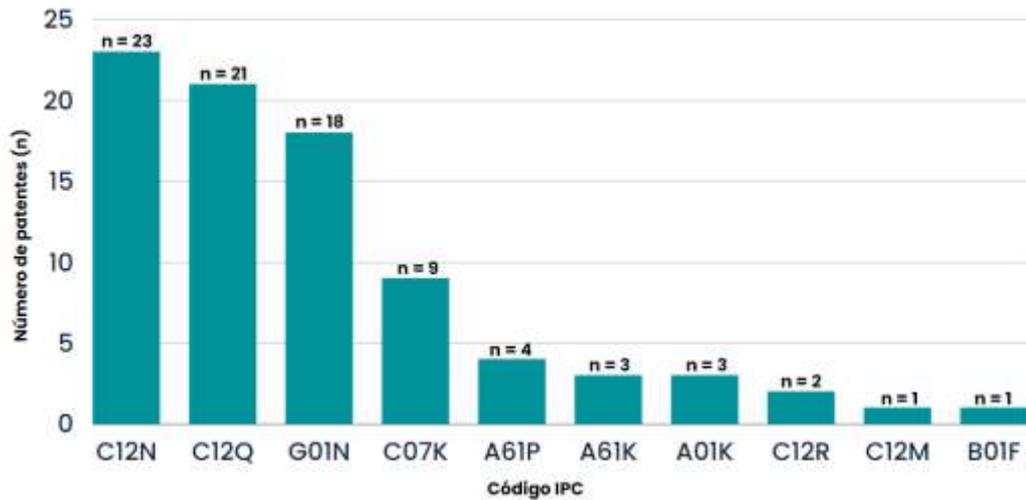
Fonte: Os autores (2023).

4.1.3 Patentes de acordo com a Classificação Internacional de Patentes (CIP)

O Código Internacional de Patentes (CIP) representa uma ferramenta essencial desenvolvida pela WIPO, empregada para a classificação, pesquisa e compreensão das especificações técnicas de cada patente. A figura 6 revela a distribuição do número de patentes de acordo com os códigos CIP, enquanto quadro 3 fornece uma análise em porcentagem e uma descrição detalhada de cada código que foi utilizado nas patentes desta pesquisa. Neste estudo, destacam-se as principais categorias CIP presentes nas patentes: C12N (27%), que aborda microrganismos, enzimas e engenharia genética; C12Q (24.7%), relacionada a processos de medição ou testes envolvendo enzimas, ácidos nucleicos ou micro-organismos, e G01N (21.1%), relacionada a pesquisas ou análises de materiais. Essas subclasses de processos estão em consonância com os objetivos da pesquisa. Ademais, observa-se um menor uso das

categorias C12M (1.1%), que engloba patentes com dispositivos para enzimologia ou microbiologia, e B01F (1.1%), que engloba processos tecnológicos de mistura, dissolução, emulsificação ou dispersão. É importante ressaltar que uma única patente pode abranger várias dessas áreas de tecnologia descritas pelo código.

Figura 6 - Número de patentes de acordo com o código IPC



Fonte: Os autores (2023).

Quadro 3 - Descrição e porcentagem de acordo com a subclasse de CIP

Subclasse de CIP	Número de citações (%)	Descrição do código
C12N	27%	Microrganismos ou enzimas; suas composições; propagação, preservação ou manutenção de microrganismos; mutação ou engenharia genética; meio de cultura.
C12Q	24.7%	Processos de medição ou teste envolvendo enzimas, ácidos nucleicos ou microrganismos; composições ou papéis de teste para os mesmos; processos de preparação de tais composições; controle responsivo às condições em processos microbiológicos ou enzimológicos.
G01N	21.1%	Investigação ou análise de materiais determinando suas propriedades químicas ou físicas.
C07K	10.5%	Peptídeos.
A61P	4.7%	Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais.

Subclasse de CIP	Número de citações (%)	Descrição do código
A61K	3.5%	Preparações para fins médicos, dentários ou de higiene pessoal.
A01K	3.5%	Criação animal; avicultura; apicultura; piscicultura; pesca; criação de animais não previstos de outra forma; novas raças de animais.
C12R	2.3%	Esquema de indexação associado às subclasses C12C-C12Q, relativo a microrganismos.
C12M	1.1%	Aparelho para enzimologia ou microbiologia.
B01F	1.1%	Mistura, dissolução, emulsificação ou dispersão.

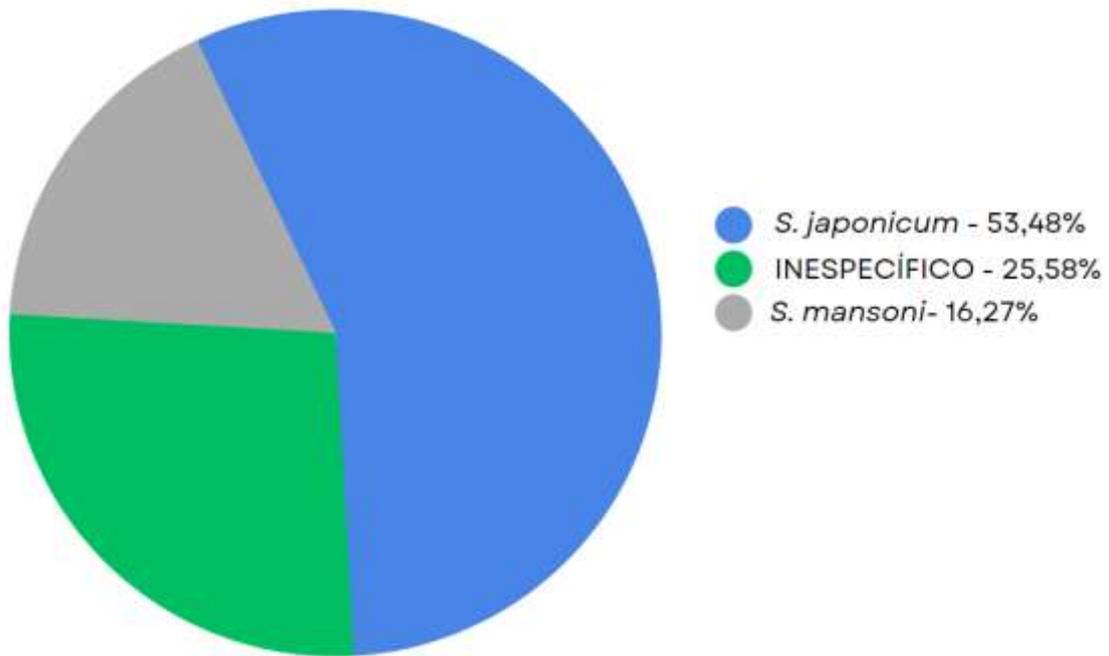
Fonte: Os autores (2023).

4.2 AVALIAÇÃO DAS PATENTES

4.2.1 Distribuição de patentes de acordo com a espécie de helminto

A esquistossomose intestinal pode ser desencadeada por várias espécies pertencentes ao gênero *Schistosoma*, como o *S. mansoni*, o *S. japonicum*, o *Schistosoma mekongi*, o *Schistosoma guineensis* e o *Schistosoma intercalatum*. A principal distinção entre essas espécies reside essencialmente em sua distribuição geográfica, um fator de grande relevância a ser considerado. Dentro do escopo desta pesquisa, as patentes analisadas se concentram em novas tecnologias de diagnóstico relacionadas exclusivamente ao *S. mansoni* e ao *S. japonicum*, responsável pela esquistossomose japonesa, mais comum na região oriental. Ademais, algumas patentes fazem menção à doença simplesmente como esquistossomose, sem especificar a qual espécie estão relacionadas, ou então abordam ambas as espécies mencionadas. Conforme demonstrado na figura 7, 53,48% das patentes se relacionam unicamente com o *S. japonicum*, 25,58% englobam ambas as espécies ou tratam da esquistossomose de maneira geral, enquanto apenas 16,27% abordam tecnologias relacionadas ao *S. mansoni*, que é a espécie que afeta o Brasil.

Figura 7 - Distribuição das espécies de esquistossomo abordados nas patentes.



Fonte: Os autores (2023).

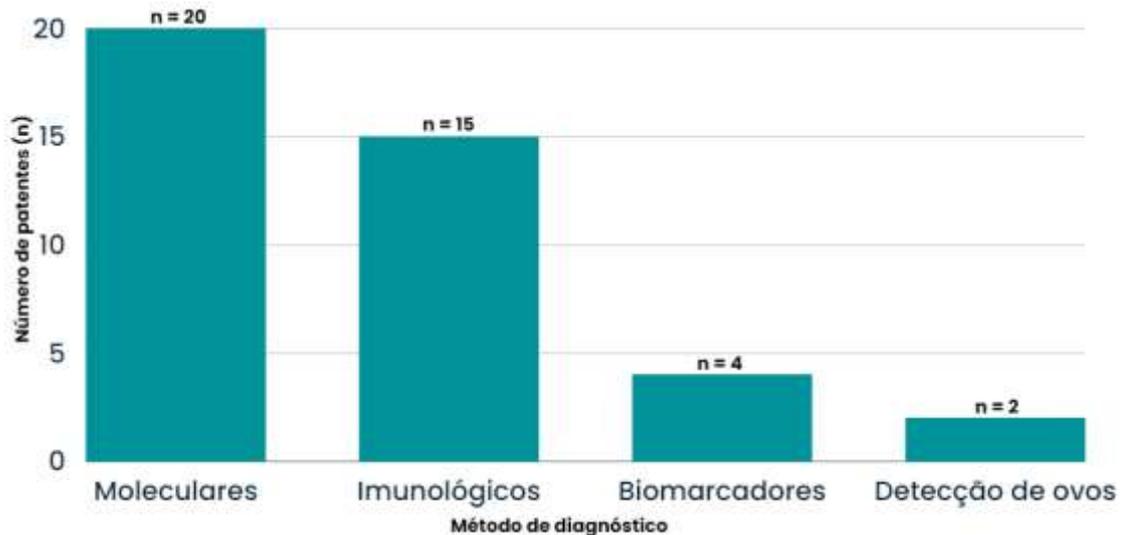
Segundo informações apresentadas no Boletim Epidemiológico das Doenças Tropicais Negligenciadas, a esquistossomose está presente em 19 Estados do Brasil, abrangendo áreas como o Espírito Santo e o norte e nordeste de Minas Gerais, mas com maior incidência nos Estados nordestinos de Alagoas, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Paraíba e Sergipe. Estas regiões são notáveis por apresentarem elevados índices de pobreza e concentração de pessoas em situação de vulnerabilidade social. Conforme os dados do mesmo boletim, no período de 2009 a 2019, foram realizados cerca de 9.800.000 exames para detecção da esquistossomose em todo o Brasil, evidenciando que menos de 5% da população nacional passou por testes, considerando uma estimativa de mais de 214 milhões de habitantes de acordo com o IBGE.

4.2.2 Distribuição das patentes de acordo com o método de diagnóstico

De acordo com a leitura das patentes, foi possível classificar o método diagnóstico de acordo com quatro categorias gerais, como demonstrado na figura a seguir com as respectivas quantidades de patentes para cada método. O método mais utilizado foi o molecular, em que há a detecção de material genético do patógeno. Em seguida, há os métodos imunológicos, onde são identificados antígenos do parasito ou anticorpos produzidos pelo hospedeiro. Além disso,

há também os métodos que identificam biomarcadores produzidos pelo hospedeiro em diferentes fases da infecção. Por fim, novos métodos para detecção dos ovos do helminto por meio de diferentes equipamentos. Cada um desses métodos, com suas particularidades e diferentes aplicações serão descritos com mais detalhes a seguir.

Figura 8 - Distribuição do número de patentes de acordo com o método diagnóstico



Fonte: Os autores (2023).

4.2.3 Métodos moleculares

Os métodos moleculares usados no diagnóstico da esquistossomose presentes nas patentes analisadas basicamente se valem da detecção de sequências de ácidos nucleicos liberados pelo parasito (NEVES, 2016). A partir disso, esses métodos têm como objetivo amplificar esse material para assim conseguir identificá-los como pertencentes ao esquistossomo, determinando sua presença no hospedeiro definitivo, hospedeiro intermediário ou nas fezes humanas.

As patentes CN110484626B, CN110029152B, CN110499311A, CN110499359A, CN110157815A, CN113025726A, CN113151495A, CN112795659A e CN113373242A se utilizam da tecnologia de LF-RPA (*Lateral Flow - Recombinase Polymerase Amplification*), que consegue amplificar ácidos nucleicos específicos, de DNA ou RNA, em uma amostra biológica, seja de sangue ou de fezes, como na patente CN110499311A. Essa técnica se assemelha à técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) de amplificar o material genético para identificá-lo, mas nesta há diversas vantagens, como uma maior sensibilidade, o que permite identificar o material genético do parasito de forma mais fácil, além de não precisar

utilizar maquinário para manter a temperatura ideal para o exame, descartando o uso de estufas, como no PCR, o que poderia levar o diagnóstico diretamente para as Unidades Básicas de Saúde (UBS), não necessitando de todo um aparato laboratorial. Outra tecnologia que se utiliza dessa técnica, como a da patente CN111197090A, também incorpora a nanotecnologia aos seus métodos, nos quais o ouro, quando em partículas nanométricas, se liga ao material genético amplificado, que visa melhorar e estabilizar a detecção do DNA do parasito.

Em contrapartida, há também tecnologias que usam o PCR, como as patentes CN110791576A, US20230028364A1, CN115038797A, CN111304340A e CN112852975A. Ainda, destacam-se também por esse método as patentes CN110760590A e CN110760589A, que têm como diferencial a detecção de um micro RNA altamente presente em exossomos hepáticos de hospedeiros do esquistossomo, sendo considerado um método rápido e sensível, além da patente CN111647665A, que mostra a detecção de cfDNA (ácidos nucleicos circulantes livres de células), que são sequências de material genético do parasito no sangue do hospedeiro, sendo considerado um método eficaz e rápido, que pode diagnosticar a esquistossomose ainda em fases precoces da infecção. Por fim, há a patente CN110760588A, que possibilita também a detecção do material genético em corpos d'água e no hospedeiro intermediário, o que permite a identificação de locais de risco, assim como a patente CN111961737B, que possibilita a identificação desses hospedeiros infectados ainda no local e de forma rápida e simples, com o uso de fitas cromatográficas.

Vale destacar que, embora os métodos utilizados sejam iguais, as moléculas que identificam são diferentes, o que aumenta a gama de possibilidades diagnósticas.

4.2.4 Métodos imunológicos

Os métodos imunológicos empregados nas patentes estudadas nesta pesquisa se baseiam na relação de antígenos e anticorpos e vão desde a produção de antígenos por meio da tecnologia do DNA recombinante até a purificação de antígenos a partir de ovos de parasitos. Essa tecnologia tem fundamental importância em vários métodos diagnósticos e terapêuticos atuais, como a produção de insulina, em que os genes que codificam a insulina são realocados para microrganismos, que começam a produzi-la em larga escala. O mesmo está sendo feito para produzir antígenos do esquistossomo.

Esse processo pode ser observado nas patentes BR1020200132660A2 e CN110305871B, em que antígenos do *S. mansoni* e *S. japonicum*, respectivamente, são produzidos por meio da tecnologia do DNA recombinante que se ligarão a anticorpos

produzidos pelo contato com o parasito, identificando assim que houve infecção. O método da primeira patente permite alta sensibilidade e especificidade, além de que esses antígenos podem ser usados como imunógenos para vacina. O mesmo ocorre com as patentes CN112779277A e CN112779276A, que utilizam proteínas de fusão recombinante do *S. haematobium* e do *S. mansoni* geradas na bactéria *Escherichia coli* para um imunodiagnóstico com sensibilidade extremamente alta e possibilidade de produção em larga escala. Além disso, há a patente CN113045671A, que afirma, por esse método, produzir um antígeno com melhor imunogenicidade, maior sensibilidade e solubilidade em água e facilidade de purificação. Diferente da tecnologia do DNA recombinante, a tecnologia da patente CN110531063A consegue produzir antígenos para detectar anticorpos do hospedeiro a partir da infecção artificial de camundongos com ovos de cercária com grande poder de purificação desses antígenos.

Além disso, a tecnologia descrita na patente BR1020180078674A2 consegue produzir de forma recombinante, com auxílio da bioinformática, quatro epítomos sintéticos quimerizados em uma única proteína que pode se ligar aos anticorpos produzidos pelo contato com o *S. mansoni*, oferecendo maior confiabilidade e precisão no diagnóstico. Além disso, esses epítomos sintéticos podem ser explorados como imunógenos para confecção de vacinas.

Da mesma forma, as patentes CN115043922A, CN114805524A e CN114751970A reportam tecnologia capaz de produzir os antígenos a partir dos genes SjScP15, SjScP57 ou SjScP92, respectivamente, altamente expressos nos momentos iniciais da infecção, o que proporciona uma alta sensibilidade para diagnóstico, além de haver a possibilidade de criação de vacinas a partir desses antígenos.

A patente CN110511281A demonstra a capacidade de gerar uma proteína fluorescente vermelha por meio da engenharia genética para marcar anticorpos da esquistossomose com uma fita cromatográfica, enquanto que o documento CN110609138A descreve a utilização de um reagente de hemaglutinação indireta a partir de antígenos específicos do esquistossomo para detecção de anticorpos gerados pelo hospedeiro. Já os documentos patentários CN107607701A, CN110531062A e AU2020/100036A4 se utilizam da nanotecnologia, conseguindo marcar os anticorpos séricos da esquistossomose com nano-ouro, superando a sensibilidade do ELISA em um teste com cartões imunocromatográficos de uso simples e interpretação fácil, além de não precisar de grandes equipamentos, o que pode ser útil em casos de investigação epidemiológica, detecções em massa e situações de emergência.

4.2.5 Métodos de detecção de biomarcadores

Outro método utilizado nas patentes estudadas para o diagnóstico de esquistossomose é a detecção e identificação de biomarcadores séricos. A patente CN109870580A, por exemplo, utiliza o método iTRAQ (*Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation*), baseado em espectrometria de massa, diferentemente da eletroforese de proteínas, para identificar as proteínas séricas isopentenil cisteína oxidase (sequência Q9UHG3) e a apolipoproteína (sequência C9JF17), que conseguem identificar não só a infecção, mas também a fase da doença, que pode ser o estágio clássico da doença avançada (com a isopentenil cisteína oxidase mais alta nessa fase) ou o estágio recentemente desenvolvido. A patente NL2027764B1 utiliza o mesmo método para detectar as proteínas prenilecisteína oxidase e apolipoproteína.

Já a patente CN110749687B faz uso da metabolômica, que estuda os tipos, quantidades e alterações de metabólitos pequenos após estímulos ou perturbação de sistemas biológicos, para identificar marcadores urinários (ácido xantúrico, ácido naftalenossulfônico e heptanoilcarnitina) para identificar a presença de infecção nos indivíduos. A mesma tecnologia é usada para detectar as fases iniciais da doença por meio da identificação dos marcadores séricos fosfatidilcolina e palmitoilcolina, na patente CN110763795B, com sensibilidade e especificidade muito altas. Essas técnicas visam possibilitar um diagnóstico mais precoce da doença e até mesmo fazer triagem dela.

4.2.6 Método de detecção de ovos do parasito

Dentro da parasitologia, os métodos de diagnóstico pela detecção e identificação de ovos dos parasitos nas fezes dos hospedeiros é muito comum, como os métodos de Hoffman, Pons e Janer ou de Lutz ou mesmo o Kato-Katz, método considerado padrão ouro para o diagnóstico da esquistossomose, mas que apresenta alguns problemas, como já foi citado. Dentro da pesquisa, duas patentes desenvolveram novas formas de observar os ovos de cercária (RABELLO *et al.*, 2008)

A patente CN213427871U, por exemplo, descreve o desenvolvimento de um equipamento capaz de estimular a eclosão dos ovos em miracídio para identificá-los e assim fazer o diagnóstico a partir das fezes da pessoa identificada. Essa técnica economiza tempo no preparo das amostras, reduz os custos do exame e minimiza a carga de trabalho dos operadores. Ademais, a patente CN213895826U faz uso de um dispositivo portátil que detecta diversos microrganismos, inclusive os ovos dos esquistossomos. Tem como vantagem o diagnóstico no

local de coleta, não sendo preciso um aparato laboratorial, principalmente em áreas mais vulneráveis que são carentes de laboratórios e equipes especializadas.

5 CONCLUSÃO

Tendo como base os resultados e a análise destes nesta prospecção tecnológica, observa-se que novos métodos de diagnóstico de esquistossomose não só são uma realidade como são também uma possibilidade de melhorar a detecção dessa doença e, assim, melhorar os índices de diagnóstico e, conseqüentemente o tratamento adequado e em tempo de melhor prognóstico.

De forma geral, foi observado que as patentes utilizam princípios de diagnóstico comuns, como identificação de material genético em amostras, exames imunológicos, detecção de biomarcadores séricos ou urinários e até mesmo a visualização de ovos dos parasitos. Entretanto, os métodos pelos quais isso é feito são mais inovadores, com uso de máquinas diferentes, pesquisa por materiais biológicos mais específicos, processos de detecção em massa ou no local da infecção, com redução de custos e mais velocidade no processo de diagnóstico, o que traz novas e eficientes possibilidades para a reversão do status de doença negligenciada que a esquistossomose tem.

Por ser uma doença negligenciada, a esquistossomose afeta muitas pessoas em situação de vulnerabilidade social, causando muitos efeitos na qualidade de vida delas, por isso um diagnóstico mais preciso e fácil pode ser essencial para mudar essa situação. Em contrapartida, vê-se que os países empregam esforços de forma diferente em inovação e tecnologia. Como exemplo, cita-se a China, que é endêmica para a doença e investe em diagnóstico em proporção muito maior que o Brasil, que também é endêmico, com 19 Estados da Federação sendo afetados por essa parasitose. Isso fica claro quando observa-se que a maior parte das novas tecnologias são empregadas para a busca pelo *S. japonicum*, que é o parasito mais comum da região chinesa.

Por fim, entende-se a enorme necessidade da realização de mais pesquisas e investimentos em inovação e tecnologia para otimizar o diagnóstico de doenças, principalmente as negligenciadas, uma vez que a população mais vulnerável necessita cada vez mais de esforços para se ter uma vida digna. Assim, com a otimização do diagnóstico, sendo ele menos oneroso, mais rápido, mais sensível e específico e mais precoce, o tratamento para as doenças poderá ser feito de forma mais abrangente e eficaz e a população será menos afligida por doenças infectocontagiosas.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças tropicais negligenciadas: 30 de janeiro: dia mundial de combate às doenças tropicais negligenciadas. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF: Ministério da Saúde, mar. 2021. Número especial.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Vigilância da esquistossomose mansoni**: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.
- CHENG, Guofeng; LIU, Jingyi; TIANQI, Xia. **Schistosoma japonicum CFDNAS and application thereof**. Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute; Chinese Academy Of Agricultural Sciences. CN. CN111647665A. Depósito: 28 june 2020. Concessão: 5 sept. 2023. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN306879113&_cid=P21-LUV84K-70205-1. Acesso em: 21 jul. 2023.
- FERREIRA, M. S. **Estudos lipídômicos aplicados a esquistossomose**. 2014. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Médica) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2014.
- FUNDAÇÃO ALEXANDRE DE GUSMÃO. **As 15 maiores economias do mundo**. Brasília, DF: FUNAG, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/funag/pt-br/ipri/publicacoes/estatisticas/as-15-maiores-economias-do-mundo>. Acesso em: 12 set. 2023.
- GALDINO, A. S.; FERREIRA, André V. F; SANTOS, Michelli. **Biomoléculas sintéticas, método e kit de diagnóstico da esquistossomose mansoni, e uso**. Depositante: Universidade Federal de São João del Rei. BR. BR1020200132660A2. Depósito: 29 jun. 2020. Concessão: 29 maio 2025. Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController?Action=detail&CodPedido=1581126&SearchParameter=BIOMOL%C9CULAS%20SINT%C9TICAS,%20M%C9TODO%20E%20KIT%20DE%20DIAGN%D3STICO%20DA%20ESQUISTOSSOMOSE%20MANSONI,%20E%20USO%20%20%20%20%20%20%20%20&Resumo=&Titulo=>. Acesso em: 21 jul. 2023.
- GAO, Jiangmei; WANG, Lifu; ZENG, Xingda; WU, Zhongdao. **Detection method of infection diagnosis of intermediate host oncomelania of Schistosoma japonicum**. Depositante: Sun Yat-Sen University. CN. CN110484626B. Depósito: 5 jule 2019. Concessão: 8 june 2021. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN278464394&_cid=P21-LUV8AA-75508-1. Acesso em: 21 jul. 2023.
- GOMES, E. C. de S. *et al.* Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 4, p. 822–834, 2016.
- HE, Jian; YANG Kun; WU, Hongchu; HUANG, Yuzheng. **Primer probe group and kit for detecting nucleic acid of Schistosoma japonicum katsurada based on fluorescent RMA method and detection method of Schistosoma japonicum katsurada**. Depositante: Ji'Nan Guoyi Bio Technology Co., LTD. CN. CN112852975A. Depósito: 2 mar. 2021. Concessão: 8

june 2025. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN326423617&_cid=P21-LUVO5G-93973-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HONG Yang; CHENG, Chen; QINGHONG, Guo; YUTING, He; TANG Yalan; QINGQING, Guo; YANG, Chen; LIU, Jinming; ZHIQIANG, Fu; LIN, Jiaojiao. **Nucleic acid diagnosis kit for detecting *Schistosoma japonicum* and detection method with nucleic acid diagnosis kit**. Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute, Chinese Academy Of Agricultural Sciences. CN. CN110760588A. Depósito: 21 jule 2019. Concessão: 21 jule 2025. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN288635565&_cid=P21-LUVOLZ-03196-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HONG, Yang; QINGHONG, Guo; CHEN, Cheng; ZHOU, Kerou; SHANG, Zheng; YUE, Yongcheng; ZHOU, Xue; ZHIQIANG, Fu; LU, Ke; LI, Hao; LIU, Jinming; LIN, Jiaojiao. **High-sensitivity and high-specificity detection primer, probe and kit for *Schistosoma japonica* and application thereof**. Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute, Chinese Academy Of Agricultural Sciences. CN. CN113373242A. Depósito: 9 jule 2021. Concessão: 12 mar. 2024. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN336624767&_cid=P21-LUVOI0-00883-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HOU, Nan; CHEN Qijun; LIU Shuai; PARK, Hyun-ok. ***Schistosoma japonicum* antigen protein rSjScP57 and application thereof**. Depositante: Institute Of Pathogen Biology, Chinese Academy Of Medical Sciences. CN. CN115043922A. Depósito: 30 mar. 2022. Concessão: 15 sept. 2023. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN375267269&_cid=P21-LUVOQF-05433-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HOU, Nan; CHEN Qijun; LIU Shuai; PARK, Hyun-ok. ***Schistosoma japonicum* antigen protein rSjScP92 and application thereof**. Depositante: Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy Of Medical Sciences. CN. CN114805524A. Depósito: 30 mar. 2022. Concessão: 4 jule 2023. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN371029127&_cid=P21-LUVOXF-09094-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HOU, Nan; CHEN, Qijun; LIU, Shuai; PARK, Hyun-ok. ***Schistosoma japonicum* antigen protein rSjScP15 and application thereof**. Depositante: Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy Of Medical Sciences. CN. CN114751970B. Depósito: 30 mar. 2022. Concessão: 4 jule 2023. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN370189229&_cid=P21-LUVPII-11208-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HOU, Nan; CHEN, Qijun; LIU, Shuai; PIAO, Xianyu. **Genes highly expressed in *Schistosoma japonicum* larva and encoded protein and application thereof**. Depositante: Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy of Medical Sciences. CN. CN110305871B. Depósito: 24 june 2019. Concessão: 30 oct. 2020. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN260330608&_cid=P21-LUVP46-12592-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HU, Min; ZHU, Tao; YANG, Xin; XUESONG, Li; KUN, Mi; LIU, Lu. ***Schistosoma japonicum* RPA molecular detection method**. Depositante: Huazhong Agricultural

University. CN. CN110029152B. Depósito: 17 jan. 2019. Concessão: 20 apr. 2021.

Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN260330608&_cid=P21-LUVP46-12592-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

HUA, Haiyong; HUANG, Yuzheng; YOU, Lu; Tang, FENG; HU, Nannan. **Application of serum protein marker set to preparation of detection kit for identifying schistosomiasis and detection kit**. Depositante: Jiangsu Institute Of Parasitic Diseases. CN. CN109870580A. Depósito: 1 dec. 2019. Concessão: 2 feb. 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN244852000&_cid=P21-LUVPK8-20998-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

JACOBSON, J. *et al.* Addressing a silent and neglected scourge in sexual and reproductive health in Sub-Saharan Africa by development of training competencies to improve prevention, diagnosis, and treatment of female genital schistosomiasis (FGS) for health workers. **Reproductive Health**, v. 19, n. 1, p. 1–15, 2022.

JUHA, Kirveskari; PASI, Piiparinen; JARI, Hirvonen; JUHA, Saharinen. **Method for determining the presence of intestinal parasites**. Depositante: Mobidiag Oy. USA.

US20230028364A1. Depósito: 16 nov. 2020. Concessão: 2 feb. 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=US390993398&_fid=EP375138988. Acesso em: 21 jul. 2023.

JUKKA, Kirveskari; PEKKA, Piiparinen; HIRVONEN, Joonas; SAHARINEN, Jukka.

Method for determining presence of intestinal parasites. Depositante: Mobidiag Oy. CN. CN115038797A. Depósito: 16 nov. 2020. Concessão: 2 feb. 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN375176457&_cid=P21-LUVPYF-28192-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

LIU, Kunmeng *et al.* Global landscape of patents related to human coronaviruses.

International Journal of Biological Sciences, [S. l.], v. 17, n. 6, p. 1588–1599, 2021. DOI: 10.7150/ijbs.58807.

LIU, Shuai; CHEN Qijun; HOU, Nan; PIAO, Xianyu. **Schistosoma haematobium recombinant fusion protein ShSAP and application thereof to schistosomiasis immunodiagnosis**.

Depositante: Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy of Medical Sciences. CN. CN112779277A. Depósito: 11 may 2021. Concessão: 2 feb. 2022. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN324359242&_cid=P21-LUVQB3-35251-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

LIU, Shuai; CHEN, Qijun; HOU, Nan; PIAO Xianyu. **Schistosoma mansoni recombinant fusion protein SmSAP and application thereof to schistosomiasis immunodiagnosis**.

Depositante: Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy of Medical Sciences. CN.

CN112779276A. Depósito: 28 jan. 2021. Concessão: 2 feb. 2022. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN324359239&_cid=P21-LUVQFA-37483-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

LYU, Zhiyue; HU, Yue; HUANG, Ping; ZHOU, Hongli; YUBIN, Ma. **Serum biomarker for early diagnosis of schistosomiasis japonica and screening method and application**.

Depositante: Sun Yat-Sen University. CN. CN110763795B. Depósito: 4 apr. 2019.

Concessão: 25 june 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN288633990&_cid=P21-LUVU7K-05950-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

LYU, Zhiyue; HU, Yue; HUANG, Ping; ZHOU, Hongli; YUBIN, Ma. **Urine biomarker for japanese schistosomiasis early diagnosis, screening method, and application**. Depositante: Sun Yat-Sen University. CN. CN110749687B. Depósito: 4 apr. 2019. Concessão: 28 jun. 2021. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN283949879&_cid=P21-LUVUDI-08755-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 13. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.

NOGUEIRA, Laís; MACHADO, Juliana; GALDINO, A. S. **Quimera imunogênica com aplicações biotecnológicas para o diagnóstico de *Schistosoma mansoni***. Depositante: Universidade Federal de São João del Rei. BR. BR1020200132660A2. Depósito: 19 abr. 2018. Concessão: 19 jan. 2025. Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController?Action=detail&CodPedido=1473729&SearchParameter=QUIMERA%20IMUNOG%20CANICA%20COM%20APLICA%20%D5ES%20BIOTECNOL%20D3GICAS%20PARA%20O%20DIAGN%20STICO%20DE%20SCHISTOSOMA%20MANSONI%20%20%20%20%20%20%20&Resumo=&Titulo=>. Acesso em: 21 jul. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL. **Classificação Internacional de Patentes (IPC)**. Genebra: OMPI, 2023. Disponível em: <https://www.wipo.int/classifications/ipc/en/>. Acesso em: 12 set. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL. **Global Innovation Index (GII)**. Genebra: WIPO, 2023. Disponível em: https://www.wipo.int/global_innovation_index/en/. Acesso em: 12 set. 2023.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Schistosomiasis**. Gineva: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>. Acesso em: 12 set. 2023.

PALMEIRA, Danylo César Correia; CARVALHO, Adriano Gonçalves; RODRIGUES, Katyane; COUTO, Janira Lúcia Assumpção. Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do estado de Alagoas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S. l.], v. 43, n. 3, p. 313–317, 2010.

PATEL, Pragna *et al.* Association of schistosomiasis and HIV infections: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 102, p. 544–553, 2021. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.088.

QUEIROZ, A. A. F. L. N. *et al.* Health strategies related to HIV postexposure prophylaxis knowledge and access: Systematic literature review, technology prospecting of patent databases, and systematic search on app stores. **JMIR Health and Health**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 1–13, 2021. DOI: 10.2196/23912.

RABELLO, Ana *et al.* Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni & esquistossomose**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008. p. 897-925

RODPAI, R. *et al.* Comparison of point-of-care test and enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies in the diagnosis of human schistosomiasis japonica. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 107, p. 47–52, 2021.

SANTOS, I. G. de A. *et al.* Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência em Alagoas, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** : Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 30, n. 2, p. e2020520, 2021.

SAUCHA, C. V. V.; SILVA, J. A. M. da; AMORIM, L. B. Condições de saneamento básico em áreas hiperendêmicas para esquistossomose no estado de Pernambuco em 2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, 2015.

SHEN, Xuehui; WANG, Lin; LI, Yefang. **Schistosomiasis detection miracidium hatching observation device**. Depositante: Shen Xuehui. CN. CN213427871U. Depósito: 10 oct. 2020. Concessão: 28 June 2021. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN328351605&_cid=P21-LUVUPM-14394-1. Acesso em: 21 Jul. 2023.

VERONESI, R; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

WANG Hongting; WANG Lijian; WANG, Xiaoming. **Recombinant antigen for detecting *Schistosoma japonicum katurada* as well as preparation method and application of recombinant antigen**. Depositante: Changchun Wancheng Bio-Electron Co., LTD. CN. CN113045671. Depósito: 29 Jan. 2021. Concessão: 28 June 2022. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN330055582&_cid=P21-LUVUV5-16835-1. Acesso em: 21 Jul. 2023.

WANG, Liping; XU, Jing; DENG, Wangping; LYU, Chao; QIN, Zhiqiang; FENG, Ting; LI, Shizhu; ZHOU, Xiaonong. **Primer, probe, kit and method for lateral-flow dipstick-recombinase polymerase amplification (LFD-RPA) visual and general detection of nucleic acids of *Schistosoma japonicum* and *Schistosoma mansoni***. Depositante: Institute of Parasitic Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. CN. CN113151495A. Depósito: 20 Apr. 2021. Concessão: 28 June 2022. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN332873264&_cid=P21-LUVV4S-21315-1. Acesso em: 21 Jul. 2023.

WANG, Tianping; WANG, Enmu; ZHANG, Lesheng; ZHANG, Shiqing; HU, Mingchuang. **Specific-antigen preparing method used for detecting *Schistosoma japonicum* antibodies by indirect hemagglutination (IHA) method**. Depositante: Schistosomiasis Control Institute Of Anhui Province. CN. CN110609138A. Depósito: 27 Aug. 2019. Concessão: 28 May 2020. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN280199126&_cid=P21-LUVV9W-23731-1. Acesso em: 21 Jul. 2023.

WHO. **Schistosomiasis: fact sheet**. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>. Acesso em: 16 Jun. 2022.

WU, Zhongdao; WANG, Lifu; SUN, Xi; GAO, Jiangmei; YU, Zilong. **Method for detecting infection with *Schistosoma japonicum* by using host exosomes MIRNA-223-3P**. Depositante: Sun Yat-Sen University. CN. CN110760590A. Depósito: 27 Aug. 2019.

Concessão: 07 may 2020. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN288635732&_cid=P21-LUWJYI-16539-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

WU, Zhongdao; WANG, Lifu; SUN, Xi; GAO, Jiangmei; YU, Zilong. **Method for detecting *Schistosoma japonicum* infection by using host exosome MIRNA-142A-3P**. Depositante: Sun Yat-Sen University. CN. CN110760589A. Depósito: 27 aug. 2019. Concessão: 07 may 2020. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN288635731&_cid=P21-LUWK40-20688-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

XIA, Chaoming; XU, Jing; LI, Chunxiang. **Lamp detection system based on SJR2 nanogold probe and application thereof**. Depositante: Suzhou University. CN.

CN111197090A. Depósito: 13 jan. 2020. Concessão: 09 jule 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN296058216&_cid=P21-LUWK73-23113-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

XIA, Chaoming; XU, Jing; LI, Chunxiang. **Primer, probe, kit and method for visually and rapidly detecting nucleic acid of *Schistosoma japonicum katurada* through LFD-RPA**.

Depositante: Institute of Parasitic Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. CN. CN113025726. Depósito: 20 apr. 2021. Concessão: 09 jule 2022. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN329976614&_cid=P21-LUWKBL-25871-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

XIAO, Shulan; HE, Shaohong. **Device for rapidly detecting pathogens of infectious diseases on site**. Depositante: Xiao Shulan. CN. CN213895826U. Depósito: 23 nov. 2020.

Concessão: 15 jule 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN333913680&_cid=P21-LUWKFP-28943-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

XIONG, Y. H.; XU, X. N.; ZHENG, B. Patented technologies for schistosomiasis control and prevention filed by Chinese applicants. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2021.

XU, Jing; WANG, Shenglin; DENG, Wangping; LI, Yinlong; LYU, Shan. **RPA primer and method for detecting *Schistosoma japonicum katurada***. Depositante: The National

Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention. CN.

CN112795659A. Depósito: 13 nov. 2019. Concessão: 1 june 2020. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN325280964&_cid=P21-LUWKKU-32710-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

YANG Kun; WEI, Li; SONG, Zhao; JIAN, He; LIU Yanhong; QINGJIE, Ying. **Primer group, probe and kit for detection of *Schistosoma mansoni***. Depositante: Jiangsu

Institute of Parasitic Diseases; Jiangsu Qitian Gene Biotechnology Co., LTD. CN.

CN110791576A. Depósito: 23 dec. 2019. Concessão: 13 oct. 2020. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN289090616&_cid=P21-LUWKQ9-36097-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

YANG, Kun; SONG, Zhao; ZHANG, Jianfeng; YUYING, Ye. **Primer set, probe, kit and detection method for detecting *Schistosoma japonicum* intermediate host *Oncomelania***.

Depositante: Jiangsu Institute of Parasitic Diseases. CN. CN111961737B. Depósito: 23 sept. 2020. Concessão: 29 mar. 2022. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN312393805&_cid=P21-LUWKVO-40518-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

YANG, Yimei; LV, Yuejun; ZHANG, CHENGGUI; YANG, Xiaoyan; LI, Jiameng; LI, Yue; HE, Miao; LI, Yanpeng; HUANG, Zhipang. **A method for preparing gold nanorods labeled with Schistosomiasis antigen.** Depositante: Dali University. AU. AU2020/100036A4. Depósito: 8 jan. 2020. Concessão: 29 apr. 2021. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=AU282767047&_cid=P21-LUWL04-43244-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

YANG, Yimei; TANG, Liang; ZHANG, Chenggui; JIAMENG, Li; YUE, Li; MIAO, He. **Schistosome antigen marking gold nanorods and preparation method thereof.** Depositante: Dali University. CN. CN107607701A. Depósito: 18 jan. 2018. Concessão: 29 may 2019. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN210708617&_cid=P21-LUWL3Y-45746-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

YUAN, Fahu; HUANG, Lixia; CHEN, Jiangyuan; CHEN, Xiaoqing. **Detection kit and detection method of early-stage *Schistosoma japonicum katsurada*.** Depositante: Jiangnan University. CN. CN110157815A. Depósito: 5 june 2019. Concessão: 29 may 2020. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN251342899&_cid=P21-LUWL90-49973-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

YUZHENG, Huang; Yi, HUANG; FENG, Tang; HAIYONG, Hua; FANG, Sun. **Serum protein marker set and test kit for detecting advanced schistosomiasis.** Depositante: Jiangsu Institute of Parasitic Diseases. NL. NL2027764B1. Depósito: 17 mar. 2021. Concessão: 18 mar. 2022. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN251342899&_cid=P21-LUWL90-49973-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

ZHOU, Xiaonong; DENG, Wangping; HU, Wei; SHIZHU, Li; XU, Jing; CHEN, Hunhu, XU, Bin. **RPA-EC *Schistosoma japonicum* detection kit and detection method.** Depositante: The National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention. CN. CN111304340A. Depósito: 7 apr. 2020. Concessão: 3 nov. 2023. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN297693485&_cid=P21-LUWLH5-54900-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

ZHU, Cangang; SHEN, Yuanxi; RONGYI, Ji; LIN, Jiaojiao; HONG, Yang. **Preparation and ELISA detection kit of *Schistosoma mansoni* egg soluble antigen.** Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute; Chinese Academy of Agricultural Sciences. CN. CN110531063A. Depósito: 26 aug. 2019. Concessão: 7 sept. 2020. Disponível em: https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN279515884&_cid=P21-LUWLM5-58117-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

ZHU, Chuangang; CHAI, Rui; SHEN Yuanxi; RONGYI, Ji; LIN Jiaojiao; HONG, Yang; YITONG, Ma. ***Schistosoma japonicum katsurada* antibody detection kit with detection protein having red fluorescence activity.** Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute; Chinese Academy Of Agricultural Sciences. CN. CN110511281A. Depósito: 19

aug. 2019. Concessão: 17 may 2022. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN279009379&_cid=P21-LUWLQQ-60958-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

ZHU, Chuangang; RONGYI, Ji; SHEN, Yuanxi; RONGYI, Ji; LIN, Liaojiao; HONG, Yang. **Separation and passivation method of *Schistosoma mansoni* eggs, egg soluble antigen and preparation of colloidal gold immunochromatographic card**. Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute; Chinese Academy Of Agricultural Sciences. CN.

CN110531062. Depósito: 26 aug. 2019. Concessão: 28 may 2021. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN279009379&_cid=P21-LUWLQQ-60958-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

ZHU, Chuangang; RONGYI, Ji; SHEN, Yuanxi; ZHOU, Zhiping; MAO, Li; LIU, Ji. **Method for extracting DNA of *Schistosoma* from feces and rapid identification LF-RPA method of method**. Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute; Chinese

Academy of Agricultural Sciences. CN. CN110499311. Depósito: 19 aug. 2019. Concessão: 28 jule 2020. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN278516150&_cid=P21-LUWLX8-65233-1. Acesso em: 21 jul. 2023.

ZHU, Chuangang; RONGYI, Ji; SHEN, Yuanxi; ZHOU, Zhiping; MAO, Li; LIU, Ji. **LF-RPA method for quickly identifying *Schistosoma japonicum katsurada*, *Schistosoma mansoni* and *Orientobilharziasis* and application thereof**. Depositante: Shanghai Veterinary Research Institute; Chinese Academy of Agricultural Sciences. CN.

CN110499359A. Depósito: 19 nov. 2019. Concessão: 18 oct. 2020. Disponível em:

https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN278516146&_cid=P21-LUWM8K-72328-1. Acesso em: 21 jul. 2023.