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

CLÉCIO ALVES E SILVA
PAULO CEZAR SOARES DA SILVA JUNIOR

INOVAÇÃO TECNOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS

ARAPIRACA
2024

Clécio Alves e Silva

Paulo Cezar Soares da Silva Junior

Inovação tecnológica no diagnóstico da doença de Chagas

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina do Campus Arapiraca da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharelado em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Alysson W. F. Duarte

Coorientadora: Prof.ª Dr.ª Aline C. de Queiroz

Arapiraca
2024

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

S586i Silva, Clécio Alves e
Inovação tecnológica no diagnóstico da doença de Chagas [recurso eletrônico] / Clécio Alves e Silva, Paulo Cezar Soares da Silva Junior. – Arapiraca, AL, 2024.
33 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Alysson Wagner Fernandes Duarte.
Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) – Complexo de Ciências Médicas e Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca, Arapiraca, AL, 2024.
Referências: f. 31-33.

1. Chagas, Doença de. 2. Chagas, Doença de - Diagnostico. 3. Trypanosoma Cruzi. I. Silva Junior, Paulo Cezar Soares da. II. Duarte, Alysson Wagner Fernandes, orient. III. Título.

CDU 61

Bibliotecário responsável: Nestor Antonio Alves Junior
CRB - 4 / 1557

Clécio Alves e Silva

Paulo Cezar Soares da Silva Junior

Inovação tecnológica no diagnóstico da doença de Chagas

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina do Campus Arapiraca da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharelado em Medicina.

Data de aprovação: 22/03/2024.

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
ALYSSON WAGNER FERNANDES DUARTE
Data: 28/03/2024 13:05:57-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

_____

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

Documento assinado digitalmente
KELLY FERNANDA SEARA DA SILVA
Data: 28/03/2024 13:33:11-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

_____

Dr.ª Kelly Fernanda Seára da Silva
Universidade Federal de Alagoas - UFAL
Campus Arapiraca
(Examinadora)

Documento assinado digitalmente
AVERLANE VIEIRA DA SILVA
Data: 28/03/2024 15:15:46-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

_____

Me. Averlane Vieira da Silva
Universidade Federal de Alagoas - UFAL
Campus Arapiraca
(Examinador)

AGRADECIMENTOS

A Deus, em nome de seu filho Jesus Cristo, pela paciência, força e perseverança para realização desse sonho.

Ao meu amigo e orientador Prof. Dr. Alysson Duarte, que ao longo dessa caminhada se mostrou sempre presente e dedicado, repassando força e tranquilidade. Obrigado pela sabedoria, paciência, confiança, apoio e credibilidade.

A minha amada esposa, Patrícia Duarte, que sempre esteve ao meu lado, acreditando na minha capacidade, me dando força, carinho e compreensão.

A minha mãe que sempre demonstrou confiança e fez de tudo para que esse sonho pudesse ser realizado.

A minha família que também depositou confiança, ajudando cada um da sua forma.

A meu querido irmão Clebson, pela força e a credibilidade que colocou na minha pessoa.

A minha querida Irmã Clebiana, em especial, que ajudou em toda a fase da minha formação.

A minha dupla de TCC, meu amigo Paulo Cezar, obrigado pelo apoio e companheirismo nessa jornada árdua, mas gloriosa.

Os meus tios Elizabete e Manuel, que apostaram na minha capacidade e acreditaram que conseguiria realizar esse sonho que é meu e de toda a família.

A todos os técnicos administrativos do Curso de Medicina (UFAL-ARAPIRACA), em especial a Dra. Kelly e o Msc. Averlane, pela participação da banca examinadora do Trabalho de conclusão do curso e pelas valiosas colaborações no engrandecimento desta pesquisa.

A todos meus amigos que estiveram presentes durante essa caminhada, me dando força e alegrias.

A todos aqueles que de alguma forma me ajudaram durante esse longo caminho.

Clécio Alves e Silva

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho a pessoas especiais que sempre estiveram ao meu lado, apoiando e inspirando meu caminho acadêmico e pessoal.

A Deus, seja a honra, a glória e o louvor para todo sempre, sem ele nada disso seria possível.

Ao meu pai, por ser meu exemplo de dedicação, perseverança e sabedoria. Suas palavras sempre foram meu norte, e seu apoio incondicional foi fundamental em todos os momentos.

À minha mãe, por ser meu porto seguro, minha fonte de amor e força. Sua presença constante e seu carinho são minha motivação diária.

À minha irmã, por ser minha amiga e confidente. Compartilhar a vida ao seu lado é um privilégio que valorizo muito.

À minha esposa, por ser minha parceira de vida, minha companheira de todas as horas. Seu amor e incentivo são a base que sustenta minhas conquistas.

E à minha filha, por ser minha razão de ser, minha luz e minha alegria. Seu sorriso ilumina meus dias e me dá forças para seguir em frente.

Ao meu Orientador, Dr. Alysson Duarte, um amigo, companheiro e um exemplo a ser seguido por todos os discentes e docentes, meu muito obrigado por sua existência nessa caminhada.

A todos os técnicos administrativos do Curso de Medicina (UFAL-ARAPIRACA), em especial Dra. Kelly e ao MSc. Averlane, pela participação da banca examinadora do Trabalho de conclusão do curso e pelas valiosas colaborações no engrandecimento desta pesquisa.

A minha dupla de TCC, meu amigo Clécio Alves e Silva, obrigado pelo apoio e companheirismo nessa jornada árdua, mas gloriosa.

Aos meus amigos de faculdade, no qual agradeço na pessoa de José Wilson Batista dos Santos Junior, um grande amigo e irmão que conheci no curso, obrigado por todo apoio.

A todos vocês, meu mais profundo agradecimento. Este trabalho também é de vocês, pois sem o apoio e amor de vocês, nada disso seria possível.

"E que nunca envergonhemos nossa fé, nossa família e nossos camaradas.”

Paulo Cezar Soares da Silva Junior

RESUMO

A doença de Chagas, causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi* e transmitida pelo triatomíneo, possui um ciclo complexo de vida e pode ser transmitida de várias maneiras, incluindo vetorial, placentária, transfusional e oral. O diagnóstico precoce é crucial para reduzir complicações, porém, é desafiador devido à falta de manifestações clínicas na fase aguda. O presente estudo visa analisar as tecnologias empregadas no diagnóstico desta doença, visando aprimorar o prognóstico dos pacientes afetados. A pesquisa consiste em uma revisão prospectiva de patentes, com o intuito de identificar novas abordagens tecnológicas para o diagnóstico da Doença de Chagas em escala global. Utilizando bases de dados como a WIPO e o INPI, foram aplicadas combinações de termos-chave em inglês e português para conduzir a busca. Após a coleta dos dados, foram realizadas análises qualitativas dos resumos das patentes, resultando na seleção de 13 patentes que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Apesar dos desafios enfrentados pelos métodos de diagnóstico da doença de Chagas, estes desempenham um papel crucial na identificação precoce da infecção e na implementação de intervenções médicas eficazes. As patentes desempenham uma função essencial na inovação tecnológica, fornecendo valiosas perspectivas para pesquisas científicas e tecnológicas. No entanto, observa-se uma disparidade na quantidade de patentes entre doenças negligenciadas, como a doença de Chagas, e outras enfermidades, como a leishmaniose, destacando a urgência de investimentos em inovação e tecnologia para abordar esses desafios de saúde pública. A pesquisa tecnológica revela novos métodos de diagnóstico para a doença de Chagas, com potencial para aprimorar a detecção e o tratamento da enfermidade. A inovação nos diagnósticos, por meio do uso de tecnologias mais avançadas e acessíveis, sugere uma melhoria potencial nos prognósticos, especialmente para populações vulneráveis. Entretanto, é imperativo investir mais em pesquisa e tecnologia para assegurar que tais avanços sejam acessíveis àqueles que mais necessitam, reduzindo assim o impacto das doenças negligenciadas na qualidade de vida das pessoas.

Palavras-chave: Trypanosoma diagnóstico; Trypanosoma teste; Trypanosoma *Cruzi*; diagnóstico.

ABSTRACT

Chagas disease, caused by the parasite *Trypanosoma cruzi* and transmitted by the triatomine bug, presents a complex life cycle and can be transmitted in various ways, including vectorial, placental, transfusional, and oral routes. Early diagnosis is crucial for reducing complications; however, it is challenging due to the lack of clinical manifestations in the acute phase. This study aims to analyze the technologies employed in the diagnosis of this disease, aiming to improve the prognosis of affected patients. The research consists of a prospective review of patents, with the purpose of identifying new technological approaches for the diagnosis of Chagas Disease on a global scale. Using databases such as WIPO and INPI, combinations of keywords in English and Portuguese were applied to conduct the search. After data collection, qualitative analyses of patent abstracts were performed, resulting in the selection of 13 patents that met the previously established inclusion and exclusion criteria. Despite the challenges faced by diagnostic methods for Chagas disease, they play a crucial role in early identification of infection and implementation of effective medical interventions. Patents play an essential role in technological innovation, providing valuable insights for scientific and technological research. However, there is a disparity in the quantity of patents between neglected diseases, such as Chagas disease, and others, such as leishmaniasis, highlighting the urgency of investments in innovation and technology to address these public health challenges. Technological research reveals new diagnostic methods for Chagas disease, with the potential to improve detection and treatment of the illness. Innovation in diagnostics, through the use of more advanced and accessible technologies, suggests a potential improvement in prognoses, especially for vulnerable populations. However, it is imperative to invest more in research and technology to ensure that such advances are accessible to those who need them most, thereby reducing the impact of neglected diseases on people's quality of life.

Keywords: *Trypanosoma diagnosis; Trypanosoma test; Trypanosoma cruzi; Diagnosis.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Principais áreas endêmicas da Doença de Chagas..... 22

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição temporal das patentes.....…….. 20
Gráfico 2 - Distribuição geográfica das patentes..... 21
Gráfico 3 - Número de patentes de acordo com o código IPC..... 23
Gráfico 4 - Distribuição do número de patentes de acordo com o método diagnóstico.. 25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Palavras-chave e combinações destas usadas nas bases de patentes WIPO..... 16
Tabela 2 - Palavras-chave e combinações destas usadas nas bases de patentes INPI..... 16
Tabela 3 - Processo de inclusão e exclusão das patentes..... 17
Tabela 4 - Lista com patentes, ano de publicação, inventores e título..... 18
Tabela 5 - Descrição e porcentagem de acordo com a subclasse de CIP..... 24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AU	Austrália
BR	Brasil
CATT	Teste de Aglutinação em Cartão para Tripanossomíase
cfDNA	Ácidos Nucleicos Circulantes Livres de Células
CIP	Classificação Internacional de Patentes
CN	China
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ELISA	*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
EPO	European Patent Office
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPC	*International Patent Classification*
IGI	Índice Global de Inovação
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Intelectual
iTRAQ	*Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation*
LF-RPA	*Lateral Flow - Recombinase Polymerase Amplification*
NL	Nova Zelândia
OMS	Organização Mundial 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*

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 13
2 OBJETIVOS 15
2.1 Objetivo Geral 15
2.1 Objetivo Específicos 15
3 METODOLOGIA 16
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 20
4.1 Análise descritiva das patentes 20
4.1.1 Distribuição temporal de publicação das patentes 20
4.1.2 Distribuição geográfica das patentes 20
4.1.3 Patentes de acordo com a Classificação Internacional de Patentes (CIP)..... 23
4.2 Avaliação das patentes 24
4.2.1 Distribuição das patentes de acordo com o método de diagnóstico 24
4.2.2 Métodos moleculares 25
4.2.3 Métodos imunológicos 26
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 30
REFERÊNCIAS 31

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, ou *Tripanossomíase Americana*, é uma infecção parasitária, uma antropozoonose, causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi* e transmitida pelo triatomíneo. O protozoário possui um ciclo de vida complexo que envolve atividade hematofágica tanto no inseto quanto nos mamíferos. No intestino do inseto, ele se multiplica na forma epimastigota e elimina nas fezes a forma tripomastigota metacíclica não divisível. Já no hospedeiro mamífero, o parasita se multiplica intracelularmente na forma amastigota e é liberado na corrente sanguínea após a ruptura celular na forma tripomastigota. Além dessa forma de transmissão vetorial, pode ocorrer também via placentária, transfusional, oral, transplantes de órgãos e acidentes laboratoriais (Silva; Luz Júnior, 2016).

Ao infectar o indivíduo, diversos fatores podem contribuir para o aparecimento de lesões do *T. cruzi*, entre elas, destacam-se características do agente etiológico e a vulnerabilidade do hospedeiro. Nesse contexto demonstra que o quadro clínico ocasionado pela doença é complexo, e precisa ser analisado de maneira singular e particular, onde irá definir as formas anatomoclínicas da doença de Chagas. A patologia é dividida em duas fases ou formas, aguda e crônica, sendo a primeira na maioria dos casos assintomática ou apresenta alterações cardíacas (lesão intensa), exsudato inflamatório, além de multiplicação de várias células. A fase crônica é dividida em indeterminada, cardíaca, digestiva e cardiodigestiva. O diagnóstico quanto mais precoce, melhor será o prognóstico para esses pacientes, consequentemente redução das complicações da doença, bem como de morbimortalidade (Cunha, 2022a).

Apesar do progresso tecnológico, a doença de Chagas continua a apresentar uma alta incidência e prevalência, especialmente em países subdesenvolvidos. Estima-se que cerca de 14 milhões de pessoas estejam infectadas na América Latina, e que 60 milhões estejam em risco de infecção. No Brasil, estima-se que entre 1,8 e 2,4 milhões de indivíduos estejam na fase crônica da doença, com um terço deles apresentando manifestações cardíacas e digestivas (Silva; Luz Júnior, 2016).

No Brasil, no período de 2018 a 2021, foram registrados 895 casos, com uma média anual de 223,75 casos, apresentando uma incidência maior nos anos de 2019 e 2021. As taxas de incidência mais elevadas ao longo desse período ocorreram na Região Norte, representando 93,74% do total de casos. Os grupos mais afetados foram os indivíduos do sexo masculino (53,6%), com idades entre 20 e 39 anos (33,4%), e de etnia parda (76%) (Rocha *et al.*, 2023).

Tanto na fase aguda quanto na fase crônica de diversas doenças inflamatórias, incluindo a doença de Chagas, os componentes da matriz extracelular desencadeiam uma resposta

imunológica. As mudanças no organismo são constantes e dependem dos estímulos fisiológicos, homeostáticos e imunológicos, resultantes da lesão, que posteriormente leva à fibrose do local afetado. Diversas células participam desse processo, incluindo o fibroblasto, responsável pela produção de colágeno, as integrinas que transmitem o impulso nervoso na matriz, além das imunoglobulinas, cadherinas e selectinas, que interagem com o citoesqueleto (Silva *et al.*, 2022).

O diagnóstico da doença de Chagas ocorre, em sua maioria, por meio de exames sanguíneos na fase aguda, especialmente através de técnicas como esfregaço ou gota espessa, além de métodos imunológicos para detecção de IgM e IgG. Na fase crônica, podem ser realizados ensaios enzimáticos específicos, como o teste de *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Devido à ausência de manifestações clínicas na fase aguda em muitos casos, o diagnóstico precoce passa despercebido, sendo o tardio responsável pela confirmação da doença. O tratamento baseia-se, em grande parte, no uso do benznidazol há quase 50 anos. No entanto, estudos têm demonstrado baixa eficácia dessa medicação no tratamento de pacientes na fase crônica, o que evidencia que o diagnóstico tardio é um problema para minimizar as complicações e alcançar a cura (Feres; Morais; Souza, 2021).

Por outro lado, estudos de prospecção tecnológica são relativamente recentes e têm ganhado destaque nos últimos anos na área da saúde. Eles possuem uma alta relevância estratégica, pois compilam o cenário mais inovador em estratégias como a busca por uma evolução de diagnósticos em doenças infecciosas. Apesar de existir um estudo recente que aborda a prospecção tecnológica de medidas profiláticas relacionadas à doença de Chagas, não foi observado nenhum estudo referente ao diagnóstico dessa parasitose, destacando a importância de realizar essa pesquisa (Feres; Morais; Souza, 2021).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo analisar a existência de tecnologias para utilização no diagnóstico da doença de Chagas. Nesse sentido, essa pesquisa é relevante pela possibilidade de encontrar novas opções de diagnóstico dessa parasitose negligenciada, possibilitando assim um melhor prognóstico para os pacientes ao diagnosticar a doença na fase aguda.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma prospecção tecnológica acerca das inovações no diagnóstico da doença de Chagas.

2.2 Objetivo Específicos

a) Relatar o cenário espacial e temporal referente à inovação tecnológica no contexto da doença de Chagas;
b) Descrever os avanços na inovação do diagnóstico da doença de Chagas;
c) Identificar as transformações tecnológicas (e organizacionais) em andamento no cenário clínico prospectado;
d) Determinar a distribuição temporal e territorial da posse de patentes;
e) Correlacionar a distribuição territorial da posse de patentes com questões econômico-epidemiológicas.
f) Identificar os principais países depositantes envolvidos no desenvolvimento dessas patentes;
g) Correlacionar as tecnologias emergentes em diagnóstico com as habilidades, competências e domínios das ocupações voltadas para elas, em um cenário futuro possível.

3 METODOLOGIA

A busca das patentes foi realizada nas plataformas oficiais da *World Intellectual Property Organization* (WIPO) (https://www.wipo.int/about-wipo/) e do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) (https://busca.inpi.gov.br/).Os dados foram coletados a partir das buscas realizadas nas plataformas mencionadas no período de 28 de novembro de 2023 a 05 de dezembro de 2023. O período considerado na busca englobou todas as patentes que estavam ativas nas plataformas de busca.

Na base de dados da WIPO, foram utilizadas combinações de palavras em inglês, enquanto no INPI foram empregadas combinações em língua portuguesa. As combinações de palavras usadas neste estudo estão dispostas na Tabela 1 e na Tabela 2. Todas essas combinações foram empregadas na pesquisa na base de dados com o uso do operador booleano "OR" para uma maior abrangência de resultados. Na busca das patentes, foram considerados os instrumentos fornecidos pela base de dados, com o objetivo de tornar os resultados mais confiáveis para o tema proposto, como opções de período de tempo, presença das palavras-chave no título e resumo, disponibilidade em língua acessível para leitura (inglês) ou com uso do instrumento de tradução próprio da base de patentes utilizada.

Tabela 1 - Palavras-chave e combinações destas usadas nas bases de patentes WIPO

Combinações de Palavras-chave em Inglês
Trypanosoma diagnostic
Trypanosoma test
Trypanosoma Cruzi and diagnostic
Trypanosoma and diagnostic

Fonte: Os autores (2024).

Por meio da combinação de palavras-chave, os documentos de patentes encontrados foram selecionados e organizados em planilhas no aplicativo Google Planilhas, contendo, no mínimo, os seguintes dados de cada patente: título, código identificador, ano de publicação e autor/instituição requerente. Posteriormente, foram eliminadas as patentes duplicadas dentro de cada base de dados, utilizando ferramentas disponíveis no Google Planilhas.

Tabela 2 - Palavras-chave e combinações destas usadas nas bases de patentes INPI

Combinações de Palavras-chave em Português
Trypanosoma diagnóstico
Trypanosoma teste
Trypanosoma Cruzi e diagnóstico
Trypanosoma e diagnóstico

Fonte: Os autores (2024).

Os resultados sem repetições foram então consolidados em uma única planilha, contendo o título e a base de dados de origem de cada patente. Em seguida, foram removidas as patentes duplicadas e aquelas que não estavam relacionadas ao tema da plataforma de pesquisa.

Tabela 3 - Processo de inclusão e exclusão das patentes

Pesquisa de Patentes	**Patentes Ativas**	**Exclusão de patentes***	**Patentes elegíveis para leitura na íntegra**
WIPO (1315)	WIPO (664)	WIPO (1302)	13
INPI (0)	INPI (0)	INPI (0)	0

Fonte: Os autores (2024).

*Não tratava do tema e/ou desativadas

Em seguida, realizou-se a análise qualitativa por meio da leitura do resumo de cada documento, o que proporcionou um refinamento mais aprofundado na pesquisa, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo, visando uma maior precisão em relação ao objetivo da pesquisa, que é conhecer as novas tecnologias aplicadas ao diagnóstico da Doença de Chagas em escala mundial (Tabela 3).

A partir disso, com a análise dos resumos dessas patentes e a leitura integral dos documentos, chegou-se a um total de 13 patentes que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão. Foram excluídas as patentes que não estavam relacionadas com o tema ou que estavam desativadas, incluindo apenas as patentes ativas relacionadas ao tema. Estas estão descritas na tabela 4, na qual podem ser consultados o número da patente, título, ano de publicação, inventores, país de origem, código internacional de patentes (CIP) e referência.

A tabela abaixo apresenta uma lista de patentes relacionadas a novas formas de diagnóstico da esquistossomose intestinal.

Tabela 4 – Lista com patentes, ano de publicação, inventores e título

N° da patente	Título	Ano de publicação	Inventores	País de origem	Classificação internacional de Patentes	Referências
US8071720	*Recombinant polypeptides for diagnosing infection with trypanosoma cruzi*	2019	Keiko, K. L. V.	US	US7491515, US20100196933, CA2951595, CA2508221	Kirchhoff, *et al.*, 2019
EP1749212	*Diagnostic assay for trypanosoma cruzi infection*	2022	Tarleton, R. E.	US	EP1749212, US7888135, CA2563796	Tarleton, *et al*., 2022
EP3215849	*Recombinant trypanosoma cruzi jl7 antigen variants and their use for detecting chagas disease*	2005	ROESSLER, D. U.; Barbara, Z. T.	CN	EP3215849, US10228370, JP7356467, CN107074921	Roessler, *et al*, 2005
EP2080027	*Methods for the detection and diagnosis of trypanosoma cruzi infection*	2015	Shah, D. O.; Chang, Chi-Deu; Schochetman, G. C. K.	US	EP2080027, US7749717, JP4967171, CA2666588	Shah, *et al*., 2015
EP1945248	*Compositions and methods for the detection of trypanosoma cruzi infection*	2001	Houghton, R. L.; REED, S. G.; Raychaudhuri, S.	AU	EP1945248, US7695925, US20080107692, AU2006311873, CA2628315	Houghton, *et al.*, 2001
EP2558486	*Antigenic structure and uses thereof for screening trypanosomiases in humans and animals*	2013	Holzmuller, P.; Semballa, S.; Vincendeau, P.; Cuny, G.	FR	C07K-014/44* G01N-033/531 G01N-033/569	Holzmullher, *et al.,*2013
CN105548565	*Kit for detecting trypanosoma cruzi antibody as well as preparation and application thereof*	2015	Rao, W.; Liu, K.; Fang, Z.; Liu, X.; Li, T.	CN	G01N-021/76 G01N-033/68	Rao, *et al.*, 2015
CN113817806	*Reagent and kit for isothermal amplification detection of trypanosoma cruzi and application of reagent and kit*	2021	Chen, M.; Zhang R. A. L.; Huang, D.; Zhang, Y.; Chen Y.	CN	C12N-015/11 C12Q-001/6844* C12Q-001/6893	Chen, *et al*, 2021
WO2020/256537	*Pharmaceutical composition containing benznidazole and n-(l)-histidinamide of*	2020	Espinoza, G. B. J.; Martínez, I.; Rodríguez, M. L. F.	MX	A61K-031/335 A61K-031/357 A61K-031/4168* A61K-031/7048 A61K-	Espinoza, *et al.*, 2022

	amphotericin b for the treatment of trypanosomiasis				031/7056 A61P-033/00 A61P-033/02	
US20190351035	*Vaccine against trypanosoma cruzi infection*	2017	Baeremaecker, C.	CO	A61K-035/68 A61K-039/005* A61K-047/02 A61K-047/44 A61P-033/00 A61P-033/02 A61P-037/00 C07K-014/44 C12N-009/24	Baremaecker, 2017
WO2020/050852 A1	*Methods for real-time multiplex isothermal detection and identification of bacterial, viral, and protozoan nucleic acids*	2018	Dougbeh-Chris, N.	US	C12Q-001/6844, C12N-015/11, C12Q-001/6825, C12Q-001/689, C12Q-001/6893, C12Q-001/70	(Dougberh-Chris, 2018)
IN202211008619 A	*Recombinant antigens based indirect elisa kit for detection of anti trypanosoma evansi antibodies in animals*	2022	Kanisht, B.; Khushboo, S.; Sanjay, K.; Chandra, B. B.; Rajender K.; Saroj, K.; Nath, T. B.	IN	C07K-014/44, A61K-039/018, G01N-033/569, A61K-039/00, G01N-033/53	Kanisht *et al.*, 2022
AR120629 A1	*Molecular rationale diagnostic kit for the detection of nucleotide sequences, and methods for detecting infectious agents using such a kit*	2022	Fabiana S.; Larocca L.; Vojnov, A.; Carrillo, C.	AR	G01N-033/52, C12N-001/10, C12N-015/11	Fabiana *et al.,* 2022

Fonte: Os autores (2024).

Abreviações: CN – China, AU - Australia, IN - India, US – Estados Unidos, AR - Argentina, MX - México, CO - Colombia e FR - França.

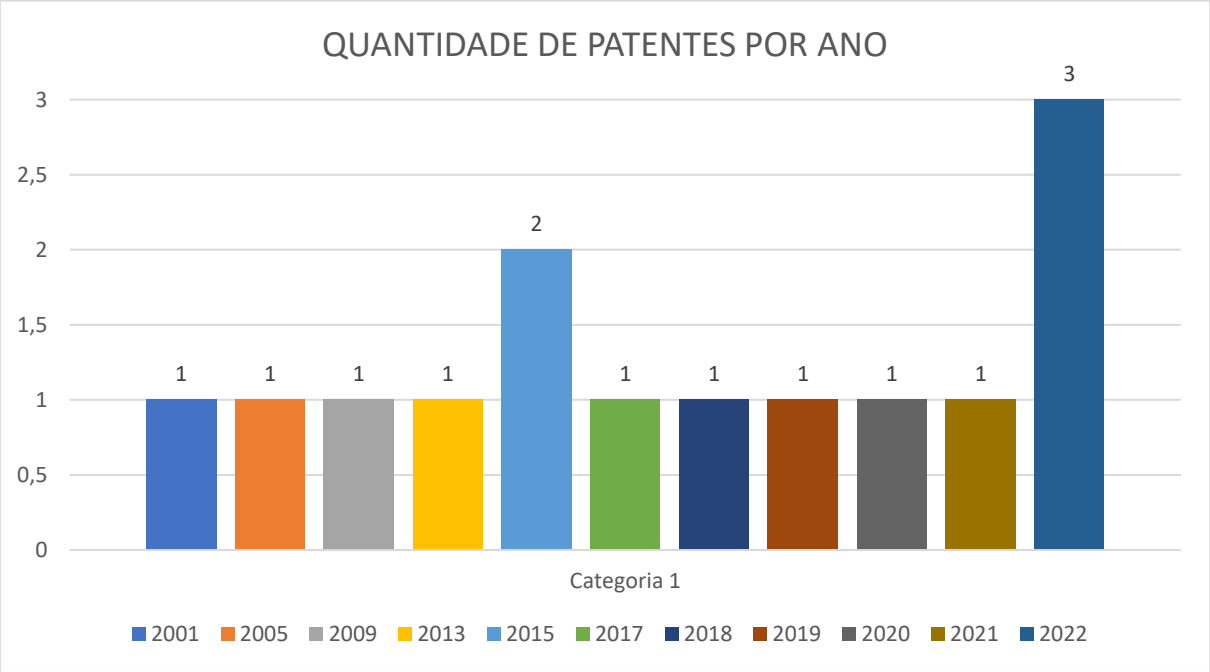
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Análise descritiva das patentes

4.1.1 Distribuição temporal de publicação das patentes

O gráfico 1 ilustra a distribuição temporal dos depósitos de patentes examinados nesta pesquisa. Com um total de 13 patentes no estudo, observa-se uma distribuição equitativa entre os anos, com um leve destaque para o ano de 2022, no qual foram encontradas 03 patentes. Nos anos de 2001 e 2023, por outro lado, houve apenas o mínimo de 1 patente em cada ano, com exceção do período entre 2001 e 2013, no qual foram publicadas apenas 3 patentes.

Gráfico 1 - Distribuição temporal das patentes.



Fonte: Os autores (2024).

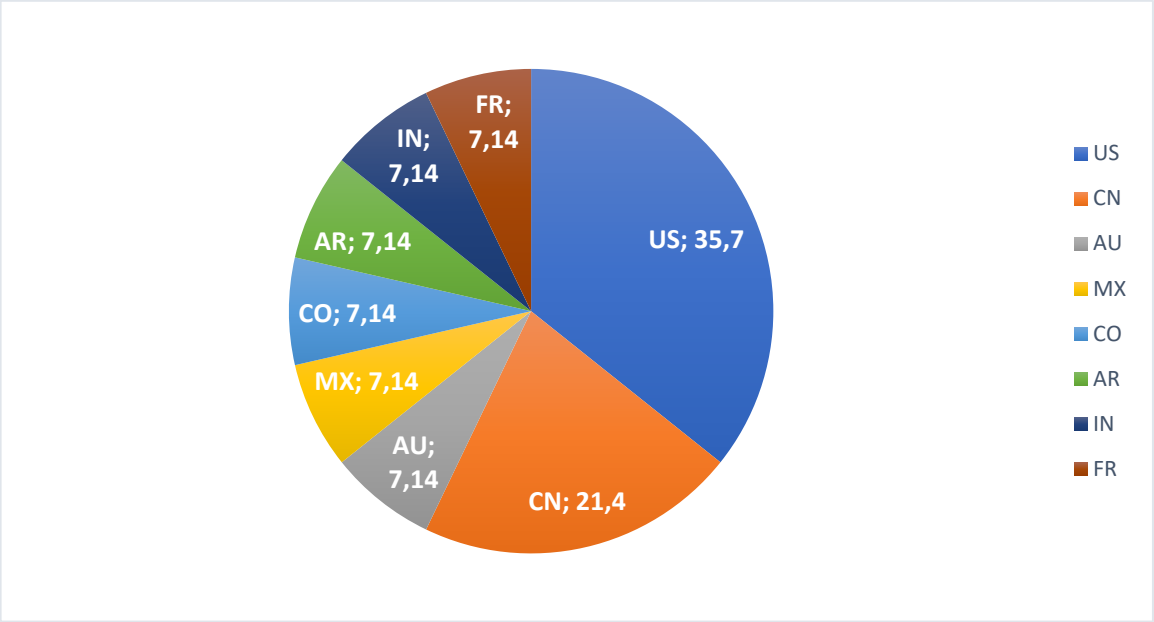
É relevante notar também que entre 2019 e 2022 foram publicadas 06 patentes, o que representa aproximadamente 46,1% das patentes depositadas nesse intervalo. Esse número excede significativamente a média anual de cerca de 1 patente publicada nesse período, sugerindo um notável pico tecnológico entre 2019 e 2022.

4.1.2 Distribuição geográfica das patentes

O gráfico 2 ilustra graficamente a distribuição das patentes analisadas com base no país

detentor. Observa-se imediatamente a discrepância entre esses resultados, visto que os Estados Unidos detêm aproximadamente 35,7% das patentes publicadas durante o período em análise, seguidos pela China, que representa 21,4% das patentes. Os demais países participam com apenas 7,14% cada dos documentos patentários desta pesquisa.

Gráfico 2 - Distribuição geográfica dos depósitos patentários



Fonte: Os autores (2024).
Abreviações: CN – China, AU - Australia, IN - India, US – Estados Unidos, AR - Argentina, MX - México, CO - Colombia e FR - França

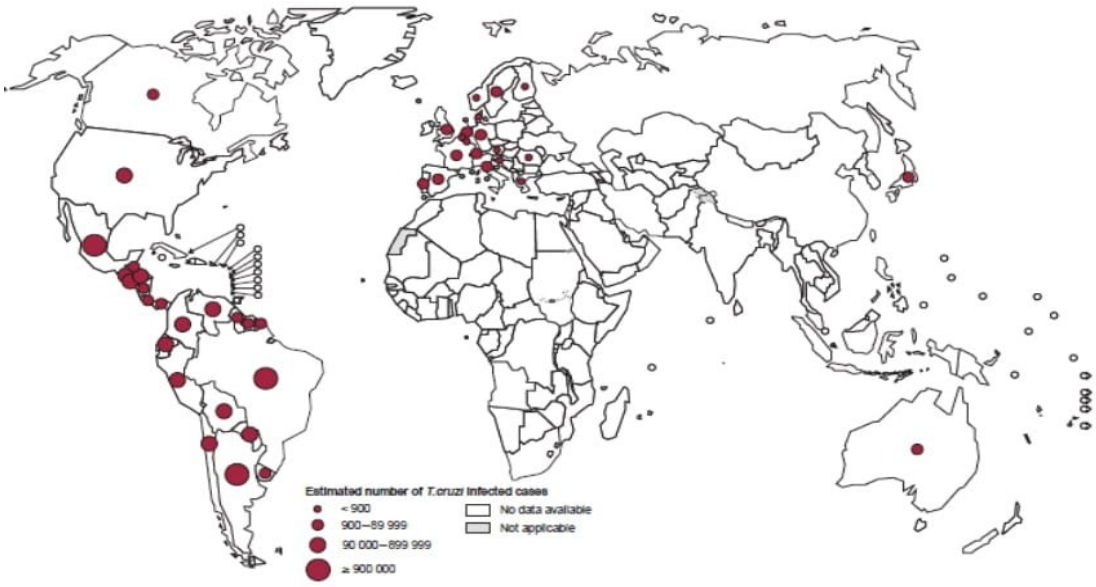
Conforme o Índice Global de Inovação (2023), é perceptível a disparidade entre as posições ocupadas pelos Estados Unidos, China e Brasil no ranking de inovação e pesquisa. Os Estados Unidos estão na 3ª posição, enquanto a China ocupa a 12ª posição, considerando seus status como as primeiras e segundas maiores economias mundiais em termos de Produto Interno Bruto (PIB), respectivamente.

Por outro lado, o Brasil, como a nona maior economia global em termos de PIB, está consideravelmente aquém, ocupando apenas a 49ª posição (IBGE, 2024) no ranking. Essa discrepância substancial evidencia 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 no Brasil. Além disso, os outros países mencionados neste estudo apresentam desempenho inferior ao Brasil no Índice Global de Inovação, como Argentina (73º no IGI), Colômbia (66º no IGI) e México (58º no IGI), e publicaram patentes nos últimos anos com o tema em estudo. Dentre esses, apenas os Estados Unidos, China e França superam o Brasil em

termos de tamanho de economia, ressaltando ainda mais a necessidade de impulsionar os esforços de pesquisa e inovação no Brasil para manter sua competitividade globalmente.

Além disso, ao considerarmos que tanto o Brasil quanto a China e os Estados Unidos são afetados pela doença de Chagas de forma endêmica (Figura 1), torna-se notável a divergência de abordagem entre essas nações no que diz respeito aos esforços e ao interesse. Os Estados Unidos e a China demonstram 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.

Figura 1 - Principais áreas endêmicas da Doença de Chagas



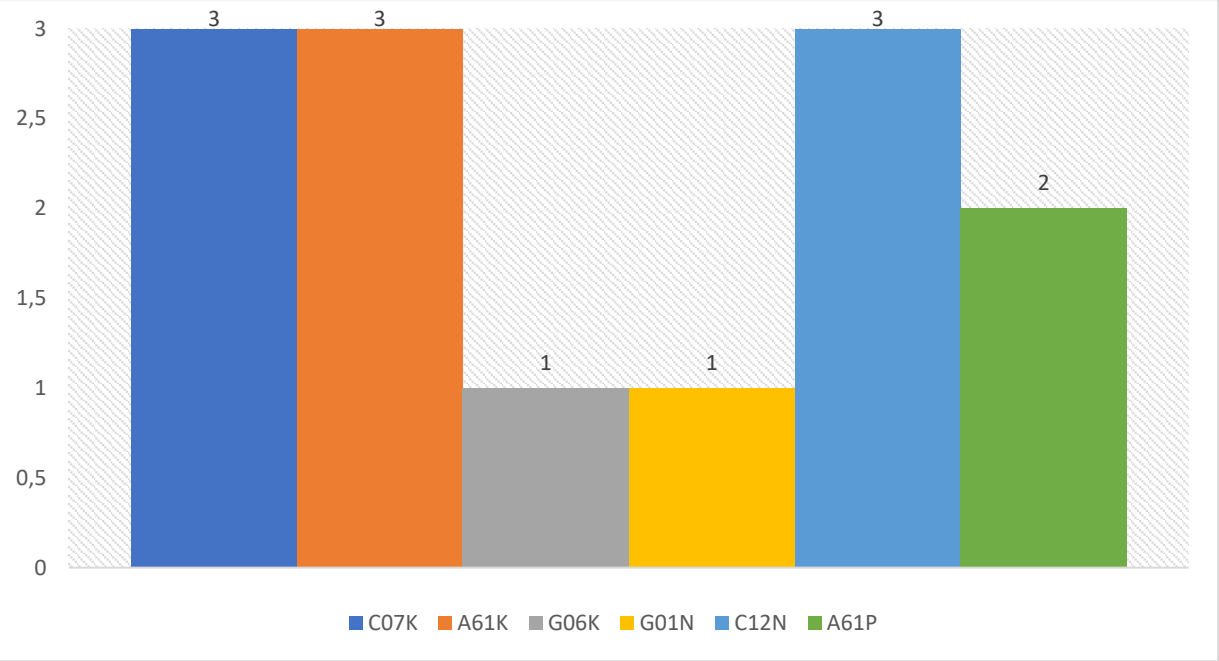
Fonte: WHO (2017).

Em contrapartida, o Brasil parece continuar negligenciando o desenvolvimento de inovações no diagnóstico, prevenção e tratamento da doença de Chagas. Além disso, os outros países envolvidos na pesquisa, que não são endêmicos para a doença, como França e Austrália, estão registrando patentes relacionadas a ela, enquanto o Brasil parece estar caminhando no sentido contrário, uma vez que não depositou nenhuma patente relacionada ao tema, indicando uma preocupante falta de iniciativa em relação às pessoas atingidas por essa enfermidade.

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

O Código Internacional de Patentes (CIP) é uma ferramenta essencial desenvolvida pela WIPO, empregada para classificar, pesquisar e compreender as especificações técnicas de cada patente. O gráfico 3 representa graficamente a distribuição do número de patentes de acordo com os códigos CIP, enquanto a Tabela 3 fornece uma análise percentual e uma descrição detalhada de cada código utilizado nas patentes deste estudo.

Gráfico 3 - Número de patentes de acordo com o código IPC



Fonte: Os autores (2024).

Destacam-se as principais categorias CIP presentes nas patentes: C12N (23%), que aborda microrganismos, enzimas e engenharia genética; C07K (23%), que trata de peptídeos; A61K (23%), que se refere a preparações para fins médicos, dentários ou de higiene pessoal; G06K (7,7%), que trata de métodos e disposições para marcação de suporte de registro em formato digital; A61P (23%), que se relaciona à atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais; e G01N (7,7%), que está associada à pesquisa ou análise de materiais. Essas subclasses de processos estão alinhadas com os objetivos da pesquisa. É importante destacar que uma única patente pode abranger várias dessas áreas de tecnologia descritas pelo código.

Tabela 5 - Descrição e porcentagem de acordo com a subclasse de CIP

Subclasse de CIP	Número de citações (%)	Descrição do código
A61K	23,1%	Preparações para fins médicos, dentários ou de higiene pessoal.
C07K	23,1%	Peptídeos.
C12N	23,1%	Microrganismos ou enzimas; suas composições; propagação, preservação ou manutenção de microrganismos; mutação ou engenharia genética; meio de cultura.
A61P	15.3%	Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais.
G01N	7.7%	Investigação ou análise de materiais determinando suas propriedades químicas ou físicas.
G06K	7.7%	Métodos e disposição para marcação de suporte de registro em forma digital

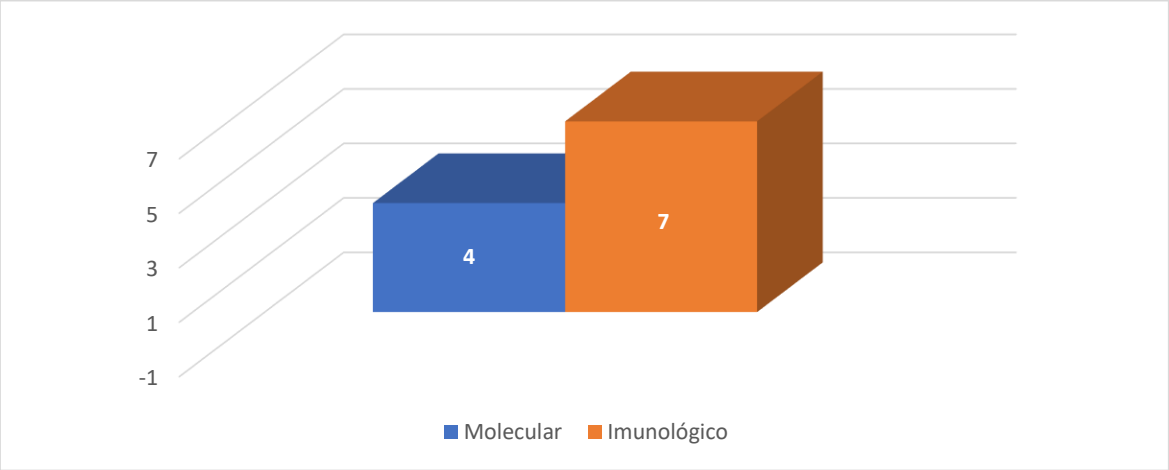
Fonte: Os autores (2024).

4.2 Avaliação das patentes

4.2.1 Distribuição das patentes de acordo com o método de diagnóstico

Após a análise das patentes, foi possível categorizar o método diagnóstico em duas classificações gerais, conforme demonstrado no gráfico subsequente, acompanhada das respectivas quantidades de patentes para cada método. O método mais prevalente foi o imunológico, onde se realiza a identificação de antígenos do parasita ou anticorpos produzidos pelo hospedeiro intermediário. Posteriormente, identificou-se o método molecular, que consiste na investigação do material genético do hospedeiro. Cada um desses métodos, com suas particularidades e aplicações distintas, será descrito em detalhes a seguir.

Gráfico 4 - Distribuição do número de patentes de acordo com o método diagnóstico



Fonte: Os autores (2024).

4.2.2 Métodos moleculares

Os métodos moleculares empregados no diagnóstico da doença de Chagas, conforme identificados nas patentes analisadas, basicamente se fundamentam na detecção de sequências de ácidos nucleicos liberadas pelo protozoário (Alves *et al.*, 2018). Esses métodos têm como principal objetivo amplificar esse material para identificá-lo como pertencente ao *T. cruzi.* As patentes *WO2020/050852A1, AR120629A1* e *CN 113817806* utilizam a tecnologia *LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)*, em que os sinais de amplificação são produzidos por marcadores fluorogênicos específicos do patógeno incluídos em um ou mais dos iniciadores.

O método de detecção isotérmica de uma pluralidade de patógenos é caracterizado pelo fornecimento de uma amostra, extração do ácido nucleico da amostra, mistura da amostra com reagentes de amplificação ou detecção, colocação da mistura de amostra em um dispositivo de aquecimento térmico por um período de tempo predeterminado e amplificação do ácido nucléico extraído, detectando pelo menos dois patógenos em tempo real a partir do ácido nucleico extraído. Além disso, a patente *CN 113817806*, além de utilizar o método *LAMP*, emprega o PCR (*Reação em Cadeia da Polimerase*) quantitativo padronizado em tempo real (*qPCR*). A acurácia do *LAMP* no *T. cruzi* foi estimada utilizando como referência a definição de caso em diferentes grupos. A sensibilidade e a especificidade do kit *T. cruzi LAMP* em amostras de sangue dos grupos clínicos agrupados foram bastante satisfatórias. A concordância entre *LAMP* e *qPCR* foi quase perfeita, de acordo com os resultados obtidos.

É importante ressaltar que, embora os métodos utilizados sejam semelhantes, as moléculas que identificam são distintas, ampliando, assim, as possibilidades diagnósticas. Na

prática médica para o diagnóstico da doença, são empregados os métodos moleculares discutidos neste trabalho, com exceção do teste de hibridização molecular, que não foi mencionado por nenhuma das patentes pesquisadas. No entanto, na prática clínica, este teste é considerado sensível e específico para auxiliar no diagnóstico. O Método *LAMP* foi o mais utilizado nos estudos, demonstrando ser uma técnica promissora devido à sua alta especificidade, sensibilidade, simplicidade (não requer equipamentos complexos) e rapidez no diagnóstico, o que poderia facilitar o diagnóstico diretamente em Unidades Básicas de Saúde (UBS), sem a necessidade de um aparato laboratorial complexo.

Paralelamente à investigação de outras enfermidades, é pertinente mencionar a pesquisa direcionada ao diagnóstico da esquistossomose utilizando métodos moleculares, que se utiliza da tecnologia de LF-RPA (Amplificação de Polimerase com Recombinase em Fluxo Lateral). Essa abordagem é capaz de amplificar ácidos nucleicos específicos, tanto de DNA quanto de RNA, em amostras biológicas, como sangue ou fezes. Este método guarda semelhanças com o PCR ao amplificar material genético para sua identificação, contudo, apresenta diversas vantagens, como uma sensibilidade aumentada, permitindo uma detecção mais fácil do material genético do parasita. Além disso, dispensa a necessidade de equipamentos para manter a temperatura ideal para o exame, eliminando o uso de estufas comuns no PCR. Outra tecnologia que se vale deste método também integra a nanotecnologia em seus procedimentos, onde partículas nanométricas de ouro se ligam ao material genético amplificado, visando aprimorar e estabilizar a detecção do DNA do parasita (Wang *et al.,* 2021);

4.2.3 Métodos imunológicos

Os métodos imunológicos empregados nas patentes estudadas nesta pesquisa baseiam-se na interação entre antígenos e anticorpos, abrangendo desde a produção de antígenos por meio da tecnologia do DNA recombinante até a purificação de antígenos com o uso de esferas magnéticas. Esta tecnologia tem se mostrado inovadora do ponto de vista diagnóstico, apresentando variações em suas especificidades e sensibilidade.

A patente EP2558486 objetiva a construção antigênica e seu uso para desenvolver um kit e implementar um método de triagem de tripanossomíases em humanos e animais. Este método de triagem emprega o CATT (*Teste de Aglutinação em Cartão para Tripanossomíase*), sendo uma variante do CATT composta por antígenos semipurificados acoplados a esferas de látex. O principal problema associado ao CATT é a falta de especificidade, devido aos antígenos utilizados serem responsáveis por muitas reações cruzadas e, consequentemente, falsos

positivos. Além disso, o sangue, sangue diluído ou plasma apresentam títulos variáveis de anticorpos contra esses antígenos, resultando em pacientes parasitologicamente positivos que podem ser negativos no CATT.

O documento de patente *EP2080027* utiliza a combinação de quatro polipeptídeos recombinantes, FP 3, FP6, FP10 e TcF, para detectar a ligação de anticorpos presentes na amostra de teste em questão. A presença da ligação dos anticorpos a pelo menos dois

A patente CN105548565 adota o método de revestimento ou rotulagem de conexão direta, uma técnica de fácil operação e preparo. Nessa abordagem, a suspensão de esferas magnéticas, obtidas por revestimento indireto do antígeno do Chagas, e o método indireto para detecção do anticorpo do Chagas na amostra em teste, podem reduzir o impedimento estérico, diminuir a ligação não específica e aprimorar a sensibilidade de detecção do anticorpo do protozoário.

A patente EP3215849 é fundamentada em variantes de antígenos específicos capazes de detectar anticorpos de *T. cruzi* em amostras biológicas isoladas. O antígeno específico é composto pelo antígeno JL7, juntamente com outros polipeptídeos de *T. cruzi*, como a *cruzipaína, KMP-11 e PAR-2*. A invenção também inclui uma composição de polipeptídeos que compreende o antígeno específico.

A patente EP1945248 é baseada em polipeptídeos antigênicos de *T. cruzi*, constituídos por Tc5, Tc48, Tc60 e Tc70, polinucleotídeos e suas fusões, bem como composições que os abrangem. Além disso, são fornecidos kits de diagnóstico e métodos para diagnóstico de infecção por *T. cruzi* e triagem de suprimentos de sangue. Esses métodos incluem a detecção da infecção por *T. cruzi* em uma amostra biológica, através do contato da amostra com um polipeptídeo da invenção, seguido pela detecção da presença de anticorpos que se ligam ao polipeptídeo, resultando na detecção da infecção por *T. cruzi* na amostra biológica.

A patente IN202211008619A refere-se a um Método *iELISA in vitro* e montagem usando uma mistura de antígenos recombinantes, utilizados como reagente de captura e/ou como parceiro de ligação para anticorpos *anti-T. evansi*. Assim como a patente EP2080027, essa patente também faz uso de antígenos recombinantes específicos, que reagem fortemente com anticorpos contra o *Trypanosoma evansi*, mas não apresentam reação cruzada com anticorpos contra outros protozoários.

O *Trypanosoma evansi* é o agente etiológico da enfermidade conhecida como "surra" na África e Ásia, e como "mal das cadeiras" na América do Sul. Uma característica distintiva em relação a outros tripanosomatídeos é a ausência do cinetoplasto, o que implica na falta de desenvolvimento de *T. evansi* no vetor, uma vez que determinados genes relacionados à

diferenciação do parasito estão ligados à presença da mitocôndria.

No Brasil, a enfermidade causada pelo *T. evansi* foi inicialmente identificada na Ilha de Marajó. A doença disseminou-se pela América do Sul, alcançando o Brasil, Guiana, Bolívia, Venezuela e Colômbia. Ela pode manifestar-se de forma aguda ou crônica, dependendo da velocidade de progressão dos sintomas. Na fase aguda, os sintomas incluem febre intermitente, inchaço subcutâneo, anemia progressiva, cegueira, letargia e distúrbios hemostáticos. Já na fase crônica, os animais apresentam fraqueza, icterícia, aumento dos nódulos linfáticos e incoordenação motora, culminando em paralisia dos membros posteriores. No estágio crônico, a morte do animal ocorre dentro de um período que varia entre dois meses ou mais.

Alguns dos métodos utilizados neste estudo, apesar de amplamente empregados, apresentam desafios significativos. O CATT, devido à possibilidade de reações cruzadas com outros parasitas, pode fornecer uma quantidade maior de resultados falsos-positivos. Além disso, a sensibilidade e a especificidade podem variar em diferentes estágios da infecção, e em algumas regiões, a prevalência de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* pode influenciar na acurácia do teste.

O teste *iELISA*, assim como o CATT, enfrenta desafios na prática clínica, visto que também pode variar conforme a janela imunológica e não ser capaz de identificar anticorpos durante a fase inicial da infecção. Ele também depende da qualidade das amostras coletadas e está sujeito a variações geográficas e genéticas do parasita, além de apresentar falsos positivos e negativos.

Os kits baseados em polipeptídeos antigênicos do *Trypanosoma cruzi* apresentam a maioria dos problemas identificados nos testes citados, como sensibilidade reduzida, reações cruzadas, variação geográfica e genética, além de enfrentarem desafios na validação clínica em populações relevantes para garantir sua eficácia em condições do mundo real. Eles também requerem cuidados específicos no manuseio e armazenamento, além de levantarem questões relacionadas ao custo e acessibilidade em diferentes contextos de saúde e localidades. Essa análise é especialmente relevante no Brasil, onde a região Norte é a mais afetada pela doença, sendo também a região com menor renda per capita do país.

Apesar dos diversos desafios na utilização desses métodos, eles desempenham um papel crucial no diagnóstico da doença de Chagas, possibilitando, em alguns casos, a identificação precoce da infecção, o que contribui para intervenções médicas eficazes e redução do impacto social causado pela doença.

É relevante salientar neste estudo que as patentes emergem como resultado das descobertas tecnológicas advindas de pesquisas tanto acadêmicas quanto empresariais

(Vasconcelo; Lima; Santos, 2023). Elas refletem os índices científicos e tecnológicos em prol do avanço econômico e social do país. O conhecimento tecnológico originado das patentes representa uma fonte crucial de dados, sendo um meio fundamental para disseminar a tecnologia desenvolvida nas universidades. Cada nova invenção possui o potencial de servir como base para outras inovações futuras, contendo informações técnicas valiosas para pesquisadores e inventores. É essencial considerar a relevância da divulgação das patentes, destacando não apenas seu conteúdo, mas também a disponibilidade de informações contextuais, tornando-as mais acessíveis para incentivar a inovação subsequente e impulsionar o progresso.

As patentes desempenham um papel significativo como fontes de dados tecnológicos. Tanto os dados organizados quanto os não organizados dos registros de patentes oferecem insights relevantes para a análise em pesquisas científicas ou tecnológicas. Essas informações, que frequentemente não são mencionadas na literatura científica ou são divulgadas posteriormente em artigos, podem fornecer um conhecimento especializado, ocasionalmente prevendo descobertas disponíveis no estado atual da técnica.

O impacto das publicações de patentes é crucial para delinear um cenário ideal para o sistema de patentes. Apesar da importância econômica e do papel essencial das publicações de patentes, há poucas evidências sobre como elas contribuem para a inovação. Neste contexto, a divulgação de patentes está ligada ao processo de inovação, que engloba a coordenação de diversos atores, incluindo inventores, empresários, instituições acadêmicas, governo, sociedade, além da gestão dos mecanismos para difundir o conhecimento tecnológico e promover a transferência de tecnologia.

Nesse viés de estudo patentário, comparando a doença de Chagas com a leishmaniose, no contexto de inovação tecnológica, foi realizado um estudo prospectivo, entre agosto e setembro de 2021, sobre a temática da leishmaniose. Por exemplo, há um artigo sobre diagnóstico de patentes para Leishmania. O diagnóstico parasitológico direto é considerado o padrão-ouro, também são utilizados testes moleculares e imunológicos. Neste estudo, mostrou-se que houve grandes avanços no diagnóstico por meio de avanços biotecnológicos no imunodiagnóstico, e o Brasil foi o maior depositário de patentes nessa temática, ao contrário da doença de Chagas, para a qual não encontramos nenhuma patente relacionada.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados e na análise desta pesquisa tecnológica, observa-se o surgimento de novos métodos de diagnóstico para a doença de Chagas, os quais não apenas se materializam como uma realidade, mas também representam uma perspectiva promissora para aprimorar a detecção dessa patologia. Esse cenário sugere a possibilidade de melhorar os índices de diagnóstico, resultando, por conseguinte, em tratamentos mais eficazes e oportunos, potencialmente favorecendo prognósticos mais positivos.

De maneira geral, constatou-se que as patentes utilizam princípios de diagnóstico comuns, como a identificação de material genético em amostras e exames imunológicos. No entanto, os métodos pelos quais isso é realizado mostram-se mais inovadores, envolvendo o uso de tecnologias diversas, pesquisa por materiais biológicos mais específicos, processos de detecção em massa ou no local da infecção, com redução de custos e aumento da velocidade no processo de diagnóstico. Essas inovações trazem novas e eficientes possibilidades para reverter o status de doença negligenciada que a doença de Chagas possui.

Considerando-se a negligência associada à doença de Chagas, a qual impacta consideravelmente indivíduos em condições de vulnerabilidade social, torna-se imperativo um diagnóstico mais apurado e acessível para transformar essa realidade. Entretanto, observa-se disparidades na alocação de esforços por parte dos países no que tange à inovação e tecnologia. Como exemplo, destaca-se os Estados Unidos, que, sendo endêmicos para a doença, investem em diagnósticos numa proporção significativamente superior à do Brasil, país também afetado por essa parasitose.

Em conclusão, evidencia-se uma necessidade premente de conduzir mais pesquisas e realizar investimentos significativos em inovação e tecnologia para aprimorar o diagnóstico de doenças, especialmente as negligenciadas. Tal demanda decorre da crescente necessidade de iniciativas voltadas para garantir uma vida digna à parcela da população mais vulnerável. Com a otimização do diagnóstico, tornando-o menos dispendioso, mais rápido, mais sensível e específico, e, sobretudo, mais precoce, o tratamento das doenças pode ser conduzido de maneira mais ampla e eficaz, reduzindo o impacto dessas enfermidades na população.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. F. *et al*. Diagnostic methods of Chagas disease: an update. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 4, p. 330-333, 2018.

BAEREMAECKER, Carlos. **Reagent and kit for isothermal amplification detection of trypanosoma cruzi and application of reagent and kit**. Depositante: Carlos Baeremaecker. US n. 20190351035. Depósito: 2 maio 2017. Concessão: 21 nov. 2019.

CHEN, Muxim *et al*. **Reagent and kit for isothermal amplification detection of trypanosoma cruzi and application of reagent and kit**. Depositantes: Chen Muxin, Zhang Renli, Irene Huang, Dana, Zhang Yan, Chen Yanjing, Liu Qin, Tang Yi, Junbian Suying, Lin Zidan, Deng Shaoyu, Zhang Qian, Chen Jiaxu, Suchuan, Zhou Xiaonong. CN n. 105548565. Depósito: 2021. Concessão: 1 ago. 2017.

CHRISTEN, S. E. **Amplificação do gene da Chaperonina Hsp10 Do Trypanosoma evansi**. 2010. 60 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, SC, 2010

CUNHA, C. L. P. Cardiopatia Chagásica: a evolução da doença e seus exames complementares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, SBC, v. 119, n. 1, p. 12-13, jul. 2022.

CUNHA, K. C. T.; VOLPATO, G.; PEDRON, C. D. Desenvolvimento de um protocolo de revisão sistemática de bases patentárias: a complexidade da linguagem de acesso. *In*: WORKSHOP DE INFORMAÇÃO, DADOS E TECNOLOGIA, 6., 2023, Brasília, DF. **Anais [...].** Brasília, DF: Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia, 2023. p. 1-12.

FERES, M. V. C.; MORAIS, A. R.; SOUZA, A. M. A política de patentes estimula a inovação? O caso da Doença de Chagas. **Revista Opinião Jurídica (Fortaleza)**, v. 19, n. 32, p. 58, 27 maio 2021.

GUTIERREZ, B. J. E. *et al*. **Pharmaceutical composition containing benznidazole and n-(l)-histidinamide of amphotericin b for the treatment of trypanosomiasis**. Depositantes: Bertha Josefina Espinoza Gutierrez; Ignacio Martínez Martínez; María de Lourdes Rodríguez Fragoso; Yaneth Anahí Rodríguez López; José Ignacio Regla Contreras; Manuel López Ortiz; Mario Fernández Zertuche; Iván Ortega Blake; Arturo Galván Hernández. Mandatário: Daniel Ojesto Martínez Porcayo. WO n. 2020/256537. Depósito internacional: 16 jun. 2020. Publicação: 24 dez. 2020.

HOLZMULLER, Philippe *et al*. **Antigenic structure and uses thereof for screening trypanosomiases in humans and animals**. Depositantes: Philippe Holzmuller; Silla Semballa; Philippe Vincendeau; Gérard Cuny. Mandatário: INST RECH DEVELOPPEMENT IRD. EP n. 2558486. Pedido: 13 abr. 2011. Depósito: 20 fev. 2013.

HOUGHTON, Raymond L. *et al*. **Compositions and methods for the detection of trypanosoma cruzi infection**. Depositantes: Raymond L. Houghton; Steven G. Reed; Syamal Raychaudhuri. EP n. 1945248. Pedido: 2 nov. 2006. Depósito: 23 jul. 2008.

IBGE. **Produto Interno Bruto - PIB**. Rio de Janeiro: IBGE, 2024. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php. Acesso em: 14 fev. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **pePI - Pesquisa em Propriedade Industrial**. Rio de Janeiro: INPI, 2024; Disponível em: https://busca.inpi.gov.br/. Acesso em: 24 fev. 2024.

KIRCHHOFF, Louis V. *et al*. **Recombinant polypeptides for diagnosing infection with trypanosoma cruzi.** Depositante: Louis V. Kirchhoff. Inventores: Louis V. Kirchhoff; Keiko Otsu. US n. 8.071.720. Pedido: 7 fev. 2011. Depósito: 6 dez. 2011.

NYAN, Dougbeh-Chris. **Compositions and methods for detecting trypanosoma cruzi.** Depositante: Dougbeh-Chris Nyan. Mandatário: Daniel S. Polley. WO n. 2020/050852. Pedido internacional: PCT/US2018/049868. Depósito internacional: 7 set. 2018. Publicação: 12 mar. 2020.

RAO, Wei *et al*. **A kind of kit and its preparation and application for being used to detect schizotrypanum cruzi antibody**. Depositantes: Rao Wei; Liu Kun; Fang Zhonggang; Liu Xiaosen; Li Tinghua. CN n. 105548565. Concessão: 1 ago. 2017.

ROCHA, Y. L. H. *et al*. Perfil epidemiológico da doença de Chagas aguda no Brasil. **Research, Society And Development**, v. 12, n. 8, p. 1-8, 18 ago. 2023.

ROESSLER, Dieter *et al*. **Recombinant Trypanosoma cruzi JL7 antigen variants and their use for detecting Chagas disease**. Depositantes: Roche Diagnostics GmbH; Hoffmann La Roche. Inventores: Dieter Roessler; Barbara Upmeier; Toralf Zarnt. EP n. 3215849. Depósito: 13 set. 2017.

SHAH, Dinesh O. *et al.* **Methods for the detection and diagnosis of trypanosoma cruzi infection**. Depositante: Abbott Lab. Inventores: Dinesh O. Shah; Chi-Deu Chang; Gerald Schochetman; Kevin Y. Cheng. EP n. 2080027. Depósito: 22 jul. 2015.

SILVA, A. F. ; LUZ JÚNIOR, G. E. Prospecção tecnológica: potencialidades de diagnóstico para doenças de chagas. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**, v.6 , n.2, p. 15-31, 8 out. 2016.

SILVA, F. S. P. *et al*. Doença de Chagas: enfrentando a invisibilidade pela análise de histórias de vida de portadores crônicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 5, p. 1939-1949, maio 2022.

STOLOWICZ, F. *et al.* **Diagnostic kit of a molecular foundation for the detection of nucleotidic sequences, and methods to detect infectious agents using said kit**. Depositantes: Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.; Unifarma S.A.; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Inventores: Fabiana Stolowicz; Luciana Larocca; Adrian Vojnov; Carolina Carrillo. AR n. 120629 A1. Depósito: 2 mar. 2022.

TARLETON, Rick L. *et al.* **Diagnostic assay for Trypanosoma cruzi infection.** Requerente: Univ Georgia Res Found. Inventores: Rick L. Tarleton; Ronald D. Etheridge Jr. EP n. 1.749.212. Concessão: 11 dez. 2022.

VASCONCELOS, J. R.; LIMA, F. V. R.; SANTOS, J. A. B. dos. Mecanismos de divulgação de patentes: uma revisão sistemática da literatura. **Rev. Tecnol. Soc**., Curitiba, PR, v. 19, n. 57, p. 286-306, jul./set. 2023.

WANG, Liping *et al.* **Primer, probe, kit and method for universal visual detection of Schistosoma japonicum and Schistosoma mansoni nucleic acid by LFD-RPA**. Depositantes: Wang Liping; Xu Jing; Deng Wangping; Lu Chao; Qin Zhiqiang; Feng Ting; Li Shizhu; Zhou Xiaonong. CN n. 113151495A. Concessão: 2021.

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION. **Inside WIPO**. Geneva: WIPO, 2024. Disponível em: https://www.wipo.int/about-wipo/. Acesso em: 24 fev. 2024.