

# Prospecção Tecnológica sobre Biomarcadores Relacionados com Diagnóstico de Doenças Psiquiátricas

## *Technological Prospection on Biomarkers Related to Diagnosis of Psychiatric Diseases*

*Ana Caroline Melo dos Santos<sup>1</sup>*

*Denise Macedo da Silva<sup>1</sup>*

*Bruna Brandão dos Santos<sup>1</sup>*

*Karol Firemande Farias<sup>1</sup>*

*Elaine Virginia Martins de Souza Figueiredo<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

### Resumo

Os transtornos mentais configuram-se como uma doença que possui características psicológicas associadas ao comprometimento funcional resultante de disfunção biopsicossocial. Métodos de detecção com a utilização de biomarcadores que permitam e que gerem resultados rápidos, seguros e reprodutíveis são necessários para auxiliar os profissionais de saúde na avaliação e no monitoramento das doenças psiquiátricas. Foram incluídas as descrições das patentes que abordassem o desenvolvimento de um biomarcador aplicado para o diagnóstico de doenças psiquiátricas, posteriormente foram excluídas as patentes repetidas na mesma base, patentes de Adição e que abordassem métodos de imagem e com enfoque em doenças neurológicas. A prospecção mostrou que a maioria dos depósitos de patentes envolvendo tecnologias para comorbidades psiquiátricas, teve um aumento crescente nos últimos anos principalmente a partir de 2012, tendo os Estados Unidos como maior país depositante e acúmulo de inventores, com pouco desenvolvimento tecnológico sobre a temática no Brasil.

Palavras-chave: Biomarcadores. Doenças Psiquiátricas. Prospecção Tecnológica.

### Abstract

Mental disorders are a disease that has psychological characteristics associated with functional impairment resulting from biopsychosocial dysfunction. Methods of detection using biomarkers that allow and generate rapid, safe and reproducible results are needed to assist health professionals in the evaluation and monitoring of psychiatric illness. We included patent descriptions that addressed the development of a biomarker applied to the diagnosis of psychiatric illnesses, later patents repeated in the same base, patents of Addition and that addressed imaging methods and focusing on neurological diseases were excluded. The survey showed that most of the patent deposits involving technologies for psychiatric comorbidities have increased in recent years mainly since 2012, with the United States as the largest depositor and inventor and with little technological development on the subject in Brazil.

Keywords: Biomarkers. Psychiatric Diseases. Technological Prospecting.

Área Tecnológica: Inovação e Desenvolvimento. Tecnologia e Inovação em Saúde.



# 1 Introdução

Segundo o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), os transtornos psiquiátricos correspondem a aproximadamente 12% dos registros mundiais de doenças e a 1% da mortalidade. Cerca de 40% dos países carecem de políticas em saúde mental e 30% não possuem programas, embora a maioria dos transtornos seja passível de medidas de prevenção e tratamento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2001). Estima-se que 300 milhões de pessoas apresentam o diagnóstico de depressão, equivalentes a um aumento de mais de 18% entre 2005 e 2015, já na região das Américas, cerca de 50 milhões de pessoas foram acometidas pela enfermidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2001).

De acordo com a Classificação Internacional de Transtornos Mentais e de Comportamento (CID-10), os transtornos mentais configuram-se como uma doença que possui características psicológicas relacionadas às alterações do modo de pensar e/ou do humor interligadas a uma angústia expressiva, produzindo prejuízos no desempenho global no campo psicossocial, ocupacional e familiar, associada a comprometimento funcional resultante de disfunção biológica, social, psicológica, genética, física ou química (IACOPONI, 1999).

As doenças psiquiátricas constantemente geram custos elevados para a sociedade, pois atingem pessoas de todas as faixas etárias, promovendo consequências severas e definitivas que aumentam a demanda nos serviços de saúde. Entretanto, essas sequelas foram subestimadas por muito tempo, considerando que a avaliação do impacto desses transtornos era realizada principalmente com base nos índices de mortalidade. Todavia, apesar de assumirem baixos índices de óbitos, os transtornos mentais possuem um grande peso de incapacidade, desencadeando uma redução da qualidade de vida dos indivíduos (SANTOS; SIQUEIRA, 2010).

Os problemas envolvendo a saúde mental podem comprometer significativamente a qualidade de vida (LINS *et al.*, 2015) e a empatia (NEUMANN *et al.*, 2011). Para viabilizar as práticas clínicas na área da psiquiatria por meio de diagnóstico e intervenção precoce com novos tratamentos guiados por mecanismos, há uma grande necessidade de desenvolvimento de biomarcadores que evidenciem peculiaridades dos principais transtornos mentais. No entanto, na busca por tais biomarcadores e, eventualmente, traduzindo-os para a utilização na prática clínica e indústria, os desafios existem atualmente em vários níveis, desde o conhecimento científico básico até a conciliação entre pesquisa básica e clínica e indústria (LEMA *et al.*, 2018).

A busca de biomarcadores para auxiliar no prognóstico e no diagnóstico de condições psiquiátricas e prever a resposta ao tratamento tem sido bastante enfatizada no campo da medicina desde o início deste século. A ausência de biomarcadores na rotina ambulatorial é atribuível em parte à maneira existente pela qual as doenças psiquiátricas têm sido diagnosticadas, baseando-se explicitamente em descrições sintomáticas em vez de evidências biológicas causais (PRATT; HALL, 2018).

Os diferentes conceitos interligados a distúrbios na saúde mental, junto com os enormes avanços nas pesquisas genéticas, epidemiológicas e neurológicas, estão mostrando as possíveis vias cerebrais e os mecanismos fisiológicos que sustentam os constructos comportamentais que atravessam as categorias diagnósticas atuais. Ao considerar a exploração de biomarcadores, evidencia-se que há uma oportunidade de melhorar o desenvolvimento de estudos clínicos in-

formando o fenótipo biopsicossocial do paciente e consecutivamente proporcionando o melhor tratamento de cunho holístico (PRATT; HALL, 2018).

Métodos de detecção com a utilização de biomarcadores que permitam e que gerem resultados rápidos, seguros e reprodutíveis são necessários para auxiliar os profissionais de saúde na avaliação e no monitoramento das doenças psiquiátricas. Dessa forma, métodos alternativos e mais eficientes que consigam auxiliar na identificação precoce de doenças psiquiátricas são cruciais para a prática clínica, pois auxiliariam no conhecimento da etiologia dessas enfermidades (CHAN; COOPER; BAHN, 2015; KALIA; COSTA E SILVA, 2015; MACHADO; MACHADO; FREITAS, 2014).

Os biomarcadores são considerados métodos para determinação quantitativa de alterações causadas por meio da interação entre agentes químicos e o organismo, podendo ser usados com diferentes objetivos, como esclarecer a relação de causa-efeito ou de dose-efeito na avaliação de risco à saúde, tanto para fins de diagnóstico clínico, quanto para monitorização biológica (AMORIM *et al.*, 2003). As prospecções tecnológicas podem ser úteis no sentido de promover o conhecimento além de otimizar a sua identificação, são também ferramentas que auxiliam as empresas e as instituições de educação na busca de inovações necessárias para os processos de investigação de produção (PIRES *et al.*, 2015), por exemplo, as que abordam a perspectiva das patentes referente à *staphylococcus aureus* resistente à meticilina (ALENCAR *et al.*, 2015) e diagnóstico, prevenção e tratamento do Zika (LONGA; LEITE; CARVALHO, 2017). O saber técnico, apoiado no saber científico, tem papel relevante no que tange ao desenvolvimento de instrumentos em saúde que auxiliem na identificação de comorbidades.

Sob essa perspectiva, a utilização de ferramentas na avaliação clínica de doenças psiquiátricas serve como suporte de alerta ao profissional da saúde sobre os pacientes que necessitam de um monitoramento clínico e laboratorial mais otimizado. Portanto, é de extrema importância o desenvolvimento de biomarcadores que facilitem a dinâmica do profissional da saúde. Sob essa perspectiva, o objetivo deste estudo foi investigar qual o conhecimento tecnológico relacionado aos biomarcadores para detecção e diagnóstico de doenças psiquiátricas por meio de uma prospecção tecnológica em bases de dados.

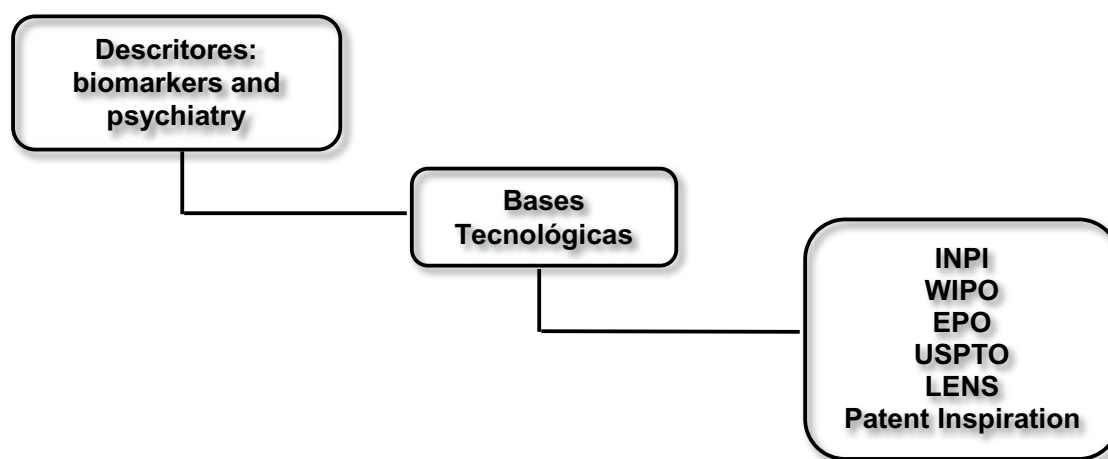
## 2 Metodologia

A pesquisa nos bancos de patentes foi conduzida entre os meses de abril e maio de 2018. Para a realização dessa prospecção tecnológica, os descritores com as combinações *biomarkers and psychiatry* foram aplicados nas bases de dados tecnológicas de patentes: European Patent Office (EPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO), World Intellectual Property Organization (WIPO), Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI), The LENS e Patent Inspiration. Independentemente do resultado da busca, os descritores foram alterados formando todas as combinações possíveis.

Foram incluídas as descrições das patentes que abordassem o desenvolvimento de um biomarcador aplicado para o diagnóstico de doenças psiquiátricas, posteriormente foram excluídas as patentes repetidas na mesma base, patentes de Adição e que abordassem métodos de imagem e com enfoque em doenças neurológicas.

O termo em inglês foi utilizado nas bases internacionais enquanto o termo em português foi utilizado na base do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Os resultados dessa prospecção foram dispostos em gráficos e tabelas de acordo com a análise do número de pedidos de depósitos de patentes, a distribuição de patentes por país e base tecnológica, a distribuição anual do depósito e com a Classificação Internacional de Patentes (CIP). Para produção dos gráficos e figuras foi utilizado o *software* GraphPad Prism® (versão 6.04) e o aplicativo do Patent Inspiration. Na Figura 1 está apresentado o fluxograma da metodologia de pesquisa nas bases de dados científicas e tecnológicas.

**Figura 1** – Fluxograma da metodologia de pesquisa nas bases de dados científicas e tecnológicas



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

### 3 Resultados e Discussão

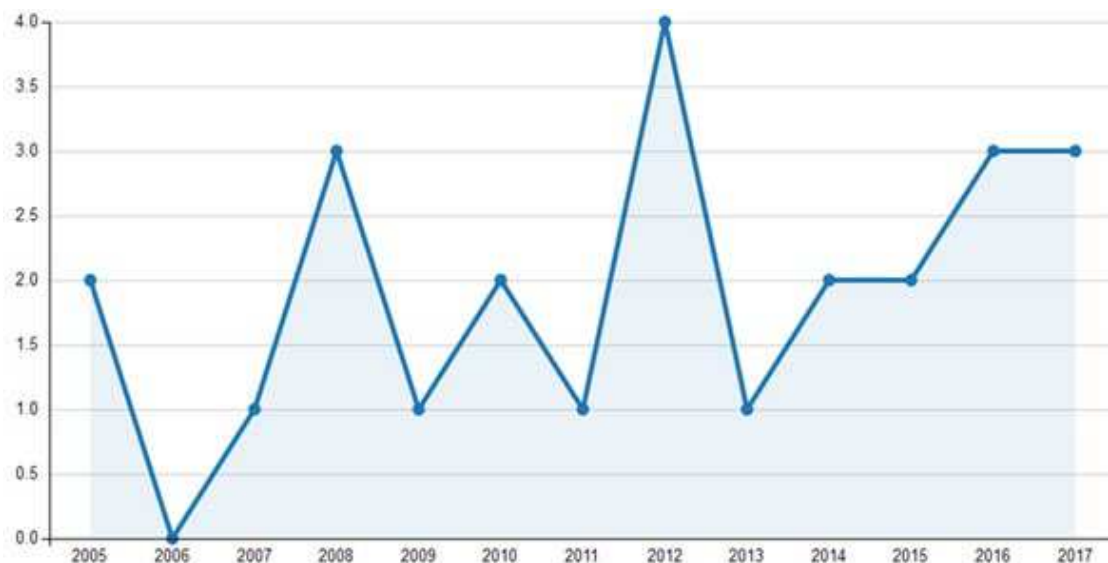
Considerando as palavras-chaves e as respectivas combinações, foi identificado o número de pedidos de patentes depositados por base de dados tecnológica como descrito na Tabela 1. A busca utilizando os termos construídos com os descritores anteriormente citados, identificou que a base The LENS é a que detém o maior número de depósito de documentos equivalendo ao total de 168. A segunda base que registrou o maior número de patentes foi a UPSTO com 101 registros relacionadas ao tema dessa prospecção. Na base do INPI não foram identificados registros quando utilizadas as combinações já elencadas.

**Tabela 1** – Número de documentos de patentes encontrados nas bases tecnológicas utilizando as palavras-chave

PALAVRAS-CHAVE	EPO	WIPO	UPSTO	INPI	LENS	PATENT INSPIRATION	TOTAL
psychiatric diseases and biomarkers	01	10	53	00	52	25	120
biomarkers and psychiatry	02	10	02	00	33	12	59
biomarkers and mental disease	05	15	46	00	83	24	165
<b>Total</b>	08	35	101	00	168	61	

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

**Figura 2** – Número de depósitos de patentes por ano

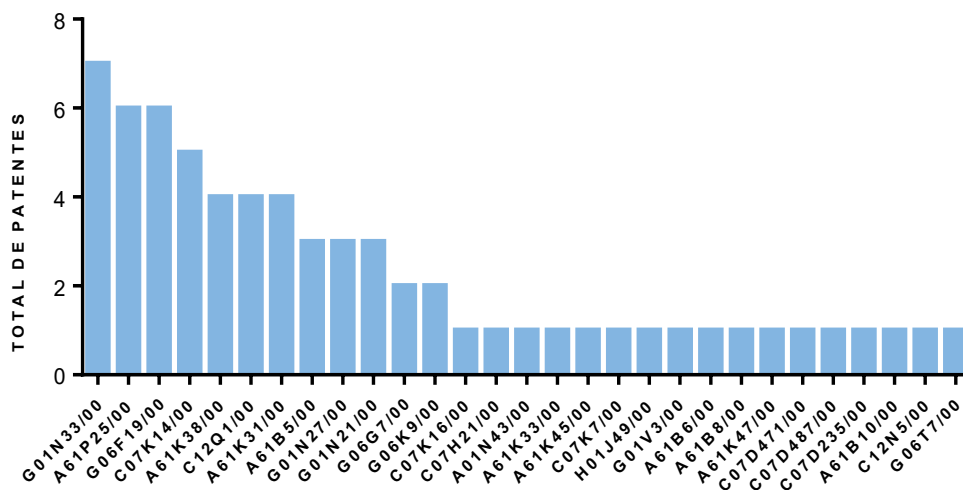


Fonte: Patent Inspiration (2018)

Nessa prospecção tecnológica foi analisada a distribuição anual de depósitos de patentes desde o primeiro registro como é evidenciado na Figura 2. Identificou-se que o depósito de patentes relacionado aos métodos diagnósticos sobre as doenças psiquiátricas iniciou-se no ano de 2005 com o aumento do registro de depósitos a partir de 2007. Observa-se ainda que, no ano de 2012, houve um exponencial aumento dos registros de documentos equivalendo a quatro depósitos quando comparado aos anos anteriores.

Na Figura 3 é evidenciada a distribuição do registro de patentes de acordo com as jurisdições que desenvolveram tecnologia para a temática aqui em estudo. Verificou-se que os Estados Unidos é o maior detentor de pedidos de depósitos de patente sobre biomarcadores aplicados no diagnóstico de doenças psiquiátricas com 12 registros, seguido pela Suíça e Japão (3). Os Estados Unidos já vem sendo descrito em diversas prospecções tecnológicas como um país reconhecido pelos investimentos em ciência e tecnologia, com perspectivas de crescimento na área de biotecnologia em diversas áreas do conhecimento (MATTOS *et al.*, 2016).

**Figura 3** – Quantidade de patentes depositadas por país



Fonte: Patent Inspiration (2018)

**Figura 4** – Quantidade de patentes depositadas segundo a classificação internacional de patentes

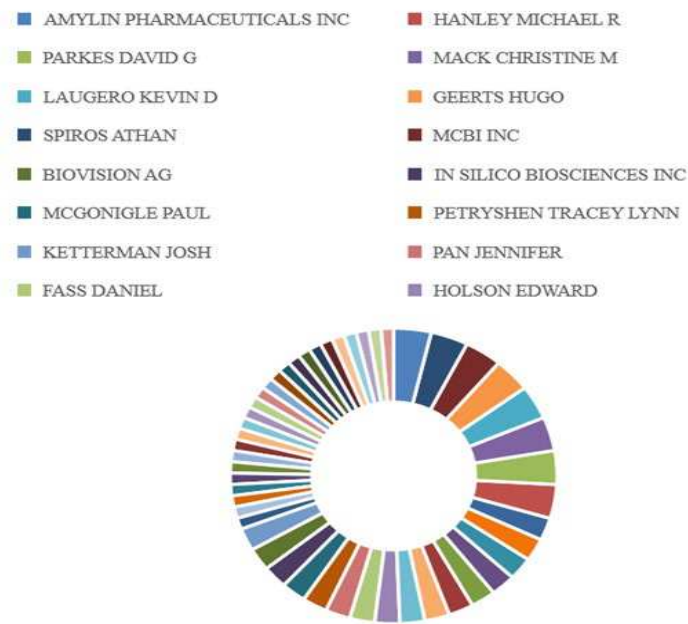
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

Nos documentos de patentes registradas, percebe-se que, como observado na Figura 4, a frequência de duas seções: C (Química; Metalurgia) e G (Física), as subseções com maior recorrência foram G01N33/00, referente à investigação ou análise de materiais pela separação em componentes mediante o uso da adsorção, absorção ou fenômenos semelhantes, ou mediante o uso de troca de íons, com sete depósitos, seguida do código A61P25/00 relacionado aos fármacos para o tratamento de doenças do sistema nervoso e G06F19/00 referente a equipamentos ou métodos de computação digital ou de processamento de dados, especialmente adaptados para aplicações específicas, com seis depósitos, respectivamente. O Código de Classificação Internacional (IPC), por seção que mais agrupou patentes, foi a subclasse G01N (Investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas), com 13 registros.

A análise das patentes nas bases em estudo permitiu ainda comparar o total de depósitos oriundos de intuições de ensino, indústrias ou laboratórios privados e da associação entre ambos, como pode ser visualizado na Figura 5. Instituições farmacêuticas e pessoas jurídicas foram a que mais realizaram depósitos de patentes. Tal fato pode ser explicado devido ao produto em questão, visto que os biomarcadores vêm cada vez mais despertando o interesse de pesquisadores e indústrias farmacêuticas devido ao seu alto valor, tanto no diagnóstico quanto na identificação de riscos para determinadas doenças. Além de serem amplamente utilizados pela indústria farmacêutica como uma ferramenta auxiliar na aprovação de medicamentos (MITIDIERI *et al.*, 2016).



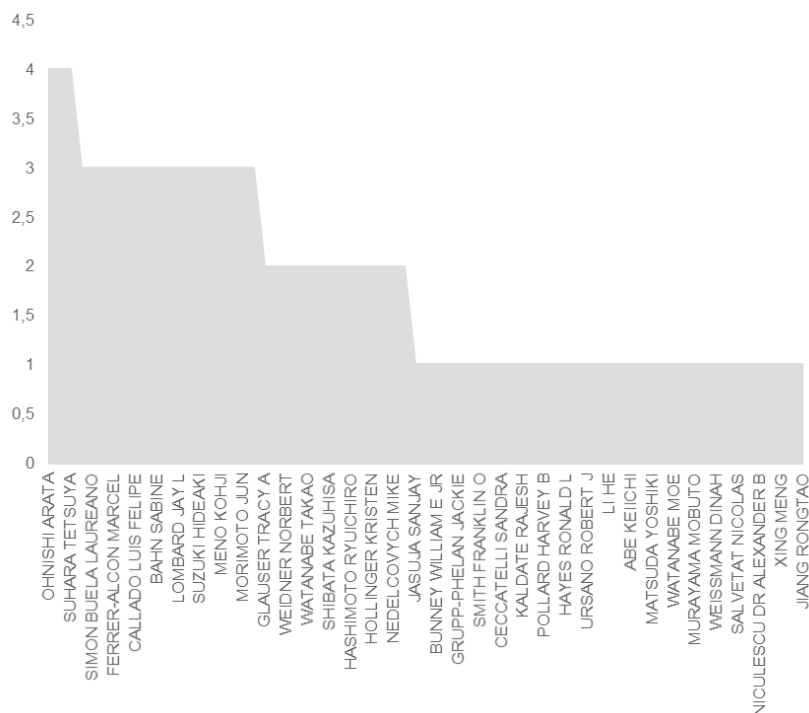
**Figura 5** – Patentes depositadas de acordo com a instituição depositante



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

Em relação ao número de depósitos por inventores, destacaram-se Ohnishi Arata com quatro depósitos, seguido por outros nove inventores com três depósitos cada um (Figura 6). O maior número de inventores é de origem japonesa, isso pode ter relação com o fato de que o Japão foi um dos pioneiros na área da biologia molecular e vem se destacando em cooperativa com outros centros de pesquisa no projeto do genoma humano (ELLSWORTH; HALLMAN; BOERWINKLE, 1997).

**Figura 6** – Número de depósitos de acordo com o inventor



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2018)

## 4 Considerações Finais

A população tem evidenciado o desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas configurando-se como um problema emergente no âmbito dos aspectos socioeconômicos e de saúde. Essa prospecção traz contribuições relevantes para os pesquisadores que trabalham com o desenvolvimento de tecnologias para detecção de comorbidades psiquiátricas, pois contribui para ampliação do conhecimento no cenário de patentes relacionadas à saúde mental.

A prospecção mostrou que a maioria dos depósitos de patentes envolvendo tecnologias para comorbidades psiquiátricas teve um aumento considerável, porém, ainda escasso, nos últimos anos principalmente a partir de 2012, tendo os Estados Unidos como maior país depositante e acúmulo de inventores e com pouco desenvolvimento tecnológico sobre a temática no Brasil.

Contudo, observa-se que no Brasil há a necessidade de maiores investimentos tecnológicos para o desenvolvimento desses métodos de detecção que apresentem rapidez simplicidade e fácil reprodutibilidade, bem como estímulo para depósitos de patentes e pesquisa na área. Como perspectivas, os resultados levantados nesta pesquisa serão um alicerce para o desenvolvimento de um instrumento acessível e de baixo custo para produção e que auxilie os profissionais de saúde na avaliação clínica das doenças psiquiátricas e, conseqüentemente, otimize o atendimento e viabilize a classificação de risco.

## Agradecimentos

Agradecimento à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo a Pesquisa de Alagoas (FAPEAL), ao Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica (LABMEG) e à Universidade Federal de Alagoas (UFAL) Campus Arapiraca pelo suporte para o desenvolvimento deste trabalho.

## Referências

- ALENCAR, M. S. M *et al.* Prospecção tecnológica de patentes referente à staphylococcus aureus resistente à meticilina. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 8, n. 2, p. 319-330, abr./jun., 2015.
- AMORIM, L. C. A. *et al.* O uso dos biomarcadores na avaliação da exposição ocupacional a substâncias químicas. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, [S.l.], v. 1 n. 2, p. 124-132, 2003.
- CHAN, M. K.; COOPER, J. D.; BAHN, S. Commercialisation of Biomarker Tests for Mental Illnesses: Advances and Obstacles. **Trends in Biotechnology**, [S.l.], v. 33, n. 12, p. 712-723, dez. 2015.
- ELLSWORTH, D. L.; HALLMAN, D. M.; BOERWINKLE, E. Impact of the Human Genome Project on epidemiologic research. **Epidemiologic Review**, [S.l.], v. 19, p. 3-13, 1997.
- IACOPONI, E. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10 - Diretrizes Diagnósticas e de Tratamento para Transtornos Mentais em Cuidados Primários. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.l.], v. 21, n. 2, p. 132-132, 1999.



KALIA, M.; COSTA E SILVA, J. Biomarkers of psychiatric diseases: Current status and future prospects. **Metabolism**, [S.l.], v. 64, n. 3, p. S11-S15, 2015.

LEMA, Y. Y. *et al.* Trait and state biomarkers for psychiatric disorders: Importance of infrastructure to bridge the gap between basic and clinical research and industry. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, [S.l.], v. 72, n. 7, p. 482-489, 2018.

LINS, L. *et al.* Health-related quality of life of students from a private medical school in Brazil. **International Journal Medicine Education**, [S.l.], v. 6, p. 149-154, 2015.

LONGA, L. C. D.; LEITE, L. S.; CARVALHO, M. da S. Levantamento de cenários de proteções e pesquisa e desenvolvimento para zika referentes à diagnóstico, tratamento e prevenção. **Cadernos de Prospecção**, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 273-284, 2017.

MACHADO, K. C.; MACHADO, K. C.; FREITAS, R. M. Uso de marcadores moleculares na depressão: prospecção tecnológica. **Revista GEINTEC – Gestão, Inovação e Tecnologias**, [S.l.], v. 4, n. 3, p. 1.008-1.016, 2014.

MATTOS, J. C. *et al.* Prospecção tecnológica sobre técnicas de eletroflotação e eletrocoagulação aplicadas no tratamento das águas residuárias das indústrias do ramo do látex. **Cadernos de Prospecção**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 287, 2016.

MITIDIERI, T. L. *et al.* Medicina personalizada: um novo paradigma da P&D farmacêutica? **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 43, p. [5]-40, mar. 2016.

NEUMANN, M. *et al.* Empathy decline and its reasons: a systematic review of studies with medical students and residents. **Academic Medical**. [S.l.], v. 86, p. 996-1.009, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório mundial da saúde. **Saúde mental**: uma nova concepção, nova esperança. [S.l.]: [Organização Mundial da Saúde], 2001. p. 25.

PATENT INSPIRATION. [2018]. Disponível em: <<http://www.patentinspiration.com/>>. Acesso em: 16 out. 2018.

PIRES, E. *et al.* Mapeamento tecnológico da soja em documentos de patentes e artigos brasileiros entre 1975-2012. **Cadernos de Prospecção**, [S.l.], v. 8, n. 2, p. 281, 2015.

PRATT, J.; HALL, J. Biomarkers in Neuropsychiatry: A Prospect for the Twenty-First Century?. In: PRATT, J.; HALL, J. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2018. p. 1-8.

SANTOS, É. G. dos; SIQUEIRA, M. M. de. Prevalência dos transtornos mentais na população adulta brasileira: uma revisão sistemática de 1997 a 2009. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [S.l.], v. 59, n. 3, p. 238-246, 2010.

## Sobre os autores

### Ana Caroline Melo dos Santos

E-mail: [anacaroline12305@gmail.com](mailto:anacaroline12305@gmail.com)

Doutoranda em Ciências da Saúde. Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS-UFAL).

Endereço profissional: Campus A. C. Simões. Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro do Martins, Maceió, AL. CEP: 57072-970.

### **Denise Macedo da Silva**

*E-mail:* denise.macedo15@hotmail.com

Discente do curso de Bacharelado em Enfermagem. Bolsista do Programa de Iniciação Científica da Universidade Federal de Alagoas.

Endereço profissional: Avenida Manoel Severino Barbosa, Bom Sucesso, Arapiraca, AL. CEP: 57309-005.

### **Bruna Brandão dos Santos**

*E-mail:* brunabsantos16@gmail.com

Discente do curso de Bacharelado em Enfermagem. Bolsista do Programa de Iniciação Científica da Fundação de Amparo e Pesquisa de Alagoas.

Endereço profissional: Avenida Manoel Severino Barbosa, Bom Sucesso, Arapiraca, AL. CEP: 57309-005.

### **Karol Fireman de Farias**

*E-mail:* karolfireman@hotmail.com

Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), ponto focal UFPE, Área Biotecnologia em Saúde. Mestra em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do ICBS-UFAL.

Endereço profissional: Avenida Manoel Severino Barbosa, Bom Sucesso, Arapiraca, AL. CEP: 57309-005.

### **Elaine Virginia Martins de Souza Figueiredo**

*E-mail:* elainevms@yahoo.com.br

Docente do curso de Bacharelado em Enfermagem da UFAL e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS-UFAL)

Endereço profissional: Avenida Manoel Severino Barbosa, Bom Sucesso, Arapiraca, AL. CEP: 57309-005.