

# Prospecção Tecnológica e Científica de Testes Rápidos para Hemoglobina Glicada (HbA1c)

## *Technological and Scientific Prospection of Glycated Hemoglobin (HbA1c) Point-Of-Care Testing*

Jéssica Silva Teles Farrapo<sup>1</sup>

Eduardo Antonio Ferreira<sup>1</sup>

Eliana Fortes Gris<sup>1</sup>

Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

### Resumo

Hemoglobina glicada (HbA1c) é um biomarcador utilizado no diagnóstico e na avaliação em longo prazo da Diabetes *mellitus*. Os testes rápidos de dosagem de HbA1c permitem a realização de análises simples e com resultados imediatos, facilitando o atendimento. Este trabalho apresenta um estudo de prospecção baseado no levantamento e na análise de patentes e de artigos científicos sobre testes rápidos de HbA1c. A prospecção tecnológica revelou que China, Estados Unidos e Coreia do Sul lideram o cenário de produção tecnológica, e a empresa norte-americana Polymer Technology Systems lidera o *ranking* de depósitos. O levantamento de patentes mostrou que há interesse tecnológico atual por esses testes rápidos, justificado pelo aumento de depósitos nos últimos anos, atingindo o pico em 2019. A prospecção científica revela que os Estados Unidos lideram a produção científica e aponta que o foco de mercado desses testes rápidos são laboratórios, consultórios e clínicas, devido à rapidez e à simplicidade analítica.

Palavras-chave: Hemoglobina Glicada. HbA1c. Testes Imediatos.

### Abstract

Glycated hemoglobin (HbA1c) is a biomarker used in the diagnosis and long-term evaluation of Diabetes *mellitus*. The development of HbA1c point-of-care testing allows simple analysis with immediate results, facilitating care. This study presents a technological and scientific prospection study based on the survey and analysis of patent documents and scientific paper of HbA1c point-of-care testing. The technological prospection revealed that China, United States and South Korea lead the technological production scenario and the North American company Polymer Technology Systems leads the deposits ranking. The patent survey shows that there is current technological interest in these point-of-care testing, justified by the increase in patent filings in recent years, peaking in 2019. The scientific prospection reveals that the United States leads the scientific production and points out that the market focus of these rapid tests are clinical laboratories, offices and specialized clinics, due to the speed and analytical simplicity.

Keywords: Glycated Hemoglobin. HbA1c. Point-of-care Testing.

Área Tecnológica: Prospecção Tecnológica e Científica. Saúde.



# 1 Introdução

Diabetes *mellitus* (DM) tem aumentado a uma taxa tão alarmante em todo o mundo que, recentemente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a doença como pandemia. O diagnóstico de diabetes é realizado a partir dos exames laboratoriais de Glicemia em jejum e o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), recomendados para essa finalidade. O exame para dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c) é considerado padrão-ouro para o acompanhamento metabólico e terapêutico de pacientes diabéticos, e o Comitê Internacional de Especialistas preconizou, em 2009, a utilização da HbA1c para o diagnóstico de DM (COSTA *et al.*, 2020).

Enquanto a glicemia em jejum indica a concentração de glicose no momento da coleta de sangue, a dosagem de HbA1c representa a glicemia média pregressa dos últimos dois a três meses. A hemoglobina glicada é uma ferramenta para o diagnóstico de DM e a avaliação em longo prazo do controle glicêmico. Além disso, é um indicador da resposta dos pacientes à terapia farmacológica e do risco de desenvolvimento de complicações crônicas micro e macrovasculares da diabetes (LITTLE; ROHLFING; SACKS, 2019; SLUSS, 2017).

A hemoglobina glicada é um complexo formado pela ligação da glicose à hemoglobina em um processo lento, contínuo e irreversível. A concentração de HbA1c representa a glicemia média das últimas 8 a 12 semanas e cerca de 50% do valor refere-se ao nível glicêmico médio dos últimos 30 dias (DORCELY *et al.*, 2017; LITTLE; ROHLFING; SACKS, 2019; TAVARES *et al.*, 2017).

As metodologias laboratoriais convencionais para dosagem de HbA1c utilizam equipamentos e reagentes de alto custo, exigem analistas treinados para execução e um tempo de retorno longo, pois a liberação dos resultados não é imediata, exigindo que a amostra seja colhida antecipadamente à data da consulta médica (ANDRIOLO *et al.*, 2017; BODE *et al.*, 2007; SLUSS, 2017).

O mercado de equipamentos e de dispositivos médicos atravessa um período de intensas mudanças, pois as transições epidemiológica e demográfica representam uma oportunidade de mercado, embora impunham uma importante restrição orçamentária às políticas públicas e privadas de saúde no mundo. A crescente pressão de custos nos sistemas de saúde impulsiona as inovações de maior custo-efetividade e, assim, o desenvolvimento de equipamentos médicos de melhor custo-efetividade se tornou a variável-chave da inovação no mercado de saúde (LANDIM *et al.*, 2013).

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de testes rápidos para dosagem de HbA1c possibilitou a realização de análises mais rápidas e eficientes. As principais vantagens desses testes são os resultados rápidos, a simplicidade analítica, a redução de erros pré-analíticos e o uso de equipamentos menores e portáteis. A utilização desses testes rápidos aumenta o acesso da população a exames de controle glicêmico, o que possibilita aumentar a taxa de triagem e o diagnóstico de pacientes pré-diabéticos e diabéticos (ARNOLD *et al.*, 2020; MENÉNDEZ-VALLADARES *et al.*, 2015).

O termo “teste rápido” é utilizado atualmente para designar um conjunto de métodos analíticos que compartilham como características em comum: a facilidade e rapidez de execução, o baixo custo e a possibilidade de realização no próprio local de atendimento. Entre diversas variantes, o sinônimo mais explicativo desses métodos analíticos é representado pela denominação Teste Laboratorial Remoto (TLR), em inglês *Point-of-Care Testing* (POCT), que destaca

a característica-chave dos testes rápidos, que é a capacidade de fornecer uma resposta a uma demanda analítica exatamente no local de atendimento, possibilitando, assim, disponibilizar o resultado de exames nas situações em que a rapidez representa um fator determinante para a decisão clínica (ANDRIOLO *et al.*, 2018; ANFOSSI; GIOVANNOLI; BAGGIANI, 2018).

Há uma grande diversidade de dispositivos utilizados como testes rápidos. Os testes rápidos para dosagem de hemoglobina glicada utilizam amostras de sangue capilar ou venoso. Essas amostras são aplicadas a uma fita, cassete ou cartucho reagente, que é inserido em um instrumento para leitura portátil ou analisador rápido de bancada, e a HbA1c é quantificada em 5 a 10 minutos (ENGLISH; LENTERS-WESTRA, 2018; HEALTH QUALITY ONTARIO, 2014; JOHN *et al.*, 2007).

As patentes são utilizadas como base dos estudos de prospecção tecnológica, pois apresentam conteúdo padronizado, o que permite prospectar tecnologias e áreas em que um país ou segmento do mercado está atuando. Como complemento, os estudos de prospecção científica realizados a partir de artigos científicos permitem identificar o estado da arte nas áreas de conhecimento, sendo utilizados na elaboração de projetos científicos (PEREIRA *et al.*, 2013).

Diante do exposto, este trabalho apresenta um estudo de prospecção tecnológica e científica baseado no levantamento e na análise de documentos de patentes e de artigos científicos sobre testes rápidos desenvolvidos para a dosagem de hemoglobina glicada.

## 2 Metodologia

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma pesquisa prospectiva de patentes e artigos científicos referentes a testes rápidos desenvolvidos para a dosagem de hemoglobina glicada.

A busca de patentes foi realizada nas bases de dados Derwent Innovations Index (DII) e Lens. Os depósitos de patentes no Brasil foram verificados com a base de dados Espacenet. O levantamento de artigos científicos foi realizado no repositório de artigos Web of Science Core Collection (WoS). As buscas foram realizadas entre 11 a 22 de janeiro de 2021 e foram direcionadas a documentos publicados até 2020.

A estratégia de busca utilizou combinações de diferentes palavras-chave, com o objetivo de recuperar o maior número de patentes e artigos científicos (Quadro 1). As palavras-chave selecionadas foram *point-of-care*, *point-of-care testing*, *POCT*, *rapid test*, *strip*, *cartridge*, *cassette*, *portable*, *hand-held*, *autoanaly\*er*, *benchtop*, *glycated hemoglobin*, *hemoglobin A1c*, *HbA1c*, *glycosylated hemoglobin* e *glycohemoglobin*, combinadas por meio dos operadores booleanos AND e OR.

No repositório de artigos Web of Science, os grupos de palavras-chave foram inseridos em “*topics*”, e os resultados foram refinados por tipo de documento, selecionando-se o campo “*document types: article*”. Nas bases de patentes Derwent Innovations Index e Lens, os termos de pesquisa foram inseridos nos campos “*topics*” e “*title, abstract, claims*”, respectivamente.

Os resultados foram analisados entre os seguintes indicadores: evolução anual das patentes e artigos científicos, países depositantes das patentes, principais instituições depositantes, classificação segundo a CIP e principais países de publicação dos artigos científicos.

### 3 Resultados e Discussão

O Quadro 1 apresenta o quantitativo inicial de documentos recuperados por meio das combinações de palavras-chave utilizadas na estratégia de busca. A utilização de terminologias e de sinônimos referentes a testes rápidos (grupos de palavra A e B) e aos instrumentos e dispositivos que constituem esses testes (grupos de palavras C e D) possibilitou analisar, inicialmente, a relevância dessa tecnologia nos cenários tecnológico e científico de maneira abrangente.

**Quadro 1** – Quantitativo inicial de famílias de patentes e artigos científicos encontrados

GRUPO DE PALAVRAS	COMBINAÇÕES DAS PALAVRAS-CHAVE	DERWENT INNOVATIONS INDEX	LENS	WEB OF SCIENCE
A	point-of-care OR point-of-care testing OR POCT	2.552	1.359.104	18.020
B	rapid test	42.688	25.430	140.292
C	strip OR cartridge OR cassette	1.491.573	1.581.920	177.112
D	benchtop OR hand-held OR autoanaly*er OR portable	828.638	768.340	65.336
E	point-of-care OR point-of-care testing OR POCT AND glycosylated hemoglobin OR hemoglobin A1c OR HbA1c OR glycohemoglobin	31	31	260
F	rapid test AND glycosylated hemoglobin OR hemoglobin A1c OR HbA1c OR glycohemoglobin	59	23	178
G	strip OR cartridge OR cassette AND glycosylated hemoglobin OR hemoglobin A1c OR HbA1c OR glycohemoglobin	192	92	123
H	benchtop OR hand-held OR autoanaly*er OR portable AND glycosylated hemoglobin OR hemoglobin A1c OR HbA1c OR glycohemoglobin	62	26	83

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2021)

O volume expressivo de documentos encontrados aponta que os testes rápidos apresentam relevância a nível mundial, revelando o interesse tecnológico e científico acerca dessa tecnologia. Segundo Andriolo *et al.* (2017), os testes rápidos são uma tendência do mercado de saúde devido ao grande interesse da indústria diagnóstica, por causa da maior margem e expansão de mercado, dos sistemas de saúde, que buscam redução de custos e melhor utilização do tempo, e dos médicos e pacientes, pois esses equipamentos fornecem resultados mais rápidos, com a possibilidade de realização de exames em locais remotos ou com poucos recursos.

Posteriormente, foram analisados os resultados referentes aos documentos recuperados a partir das combinações de palavras-chave de maior complexidade (grupos de palavras E, F, G e H). Os resultados foram organizados, excluindo-se duplicatas, consolidando o quantitativo inicial de 288 e 143 famílias de patentes no DII e Lens, respectivamente, e 595 artigos científicos no Web of Science. A base Espacenet não apresentou resultados relevantes para este trabalho.

Em seguida, foi realizada a análise qualitativa, refinando os resultados e excluindo documentos que não apresentavam relevância diante do foco deste trabalho. Durante a análise dos documentos, observou-se que a base de dados Lens forneceu resultados mais refinados a partir da combinação de palavras-chaves, justificando o quantitativo menor de patentes recuperadas em uma base de maior cobertura.

Refinando os resultados, obteve-se um total de 95 famílias de patentes no Derwent Innovations, 57 famílias de patentes no Lens e 233 artigos científicos no Web of Science (Quadro 2). Esse quantitativo final refinado foi escolhido para análise dos resultados entro os indicadores citados na metodologia.

**Quadro 2** – Resultados das combinações de palavras-chave de maior complexidade

GRUPO DE PALAVRAS	DERWENT INNOVATIONS INDEX (PATENTES)		LENS (PATENTES)		WEB OF SCIENCE CORE COLLECTION (ARTIGOS CIENTÍFICOS)	
	SEM REFINAMENTO	COM REFINAMENTO	SEM REFINAMENTO	COM REFINAMENTO	SEM REFINAMENTO	COM REFINAMENTO
E	31	14	31	12	260	203
F	59	13	23	5	178	22
G	192	70	92	42	123	17
H	62	16	26	8	83	30
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>95</b>	<b>143</b>	<b>57</b>	<b>595</b>	<b>233</b>

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2021)

Essa opção foi feita com intuito de utilizar resultados que abrangiam patentes e artigos que se enquadravam no escopo e possibilitavam cumprir o objetivo deste estudo, pois os documentos recuperados a partir desses grupos de palavras e refinados contêm, essencialmente, os testes rápidos desenvolvidos para a dosagem de hemoglobina glicada.

O grupo de palavras E apresentou o maior número de artigos científicos, 203 artigos relevantes entre os 233 documentos recuperados totais, e forneceu 14 e 12 famílias de patentes no DII e Lens, respectivamente. O maior número de artigos científicos encontrados a partir do uso do termo “*point-of-care testing*” revela que esse sinônimo apresenta maior relevância na literatura científica atual.

A partir do uso do termo “*rapid test*” (grupo de palavras F), foram filtradas 13 famílias de patentes no DII e cinco no Lens, enquanto foram recuperados 178 artigos científicos no Web of Science, dos quais apenas 22 se enquadravam no foco deste estudo. Esses resultados apontam que o uso da terminologia “*rapid test*” não é frequente na literatura científica internacional. Entretanto, essa denominação em português, teste rápido, é a mais utilizada nas produções científicas e nas legislações sanitárias brasileiras.

A utilização do grupo G, que contém termos referentes aos dispositivos utilizados como testes rápidos, em específico fitas, cartuchos e cassetes reagentes, possibilitou recuperar o maior número de documentos patentários em ambas as bases de dados. Conforme explicam Andriolo *et al.* (2019), os testes rápidos surgiram inicialmente como fitas imunocromatográficas de leitura

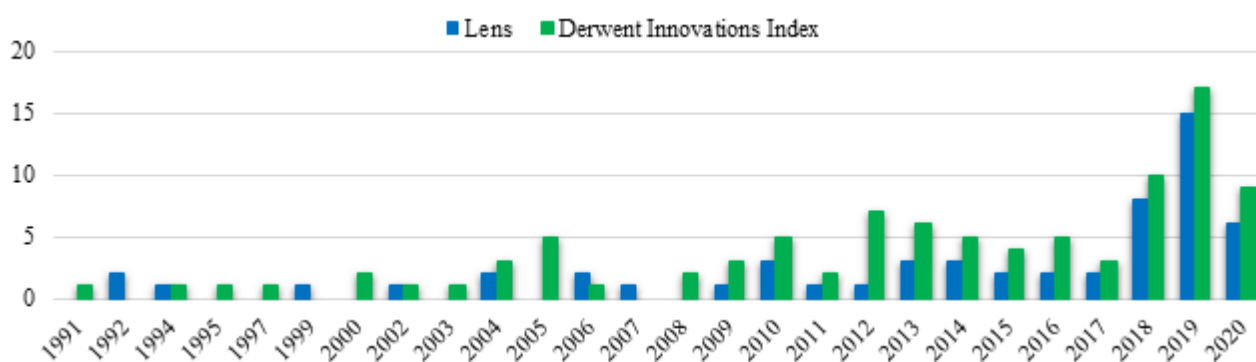


visual, como os testes de gravidez. Com a popularização devido ao menor custo e tamanho, que permitia o transporte, as fitas evoluíram constantemente, passando a utilizar outros métodos analíticos e sendo integradas a cartuchos reagentes, o que possibilitou a utilização de aparelhos de leitura.

As buscas realizadas com o grupo de palavras H permitiram recuperar documentos referentes aos dispositivos para leitura de fitas e cartuchos reagentes e ampliar o escopo de pesquisa, principalmente por possibilitar a inclusão dos analisadores rápidos de bancada por meio do termo “*benchtop*”.

A análise do comportamento do patenteamento desses testes rápidos foi realizada a partir dos resultados selecionados em ambas as bases de dados, conforme apresenta a Figura 1.

**Figura 1** – Distribuição anual das famílias de patentes



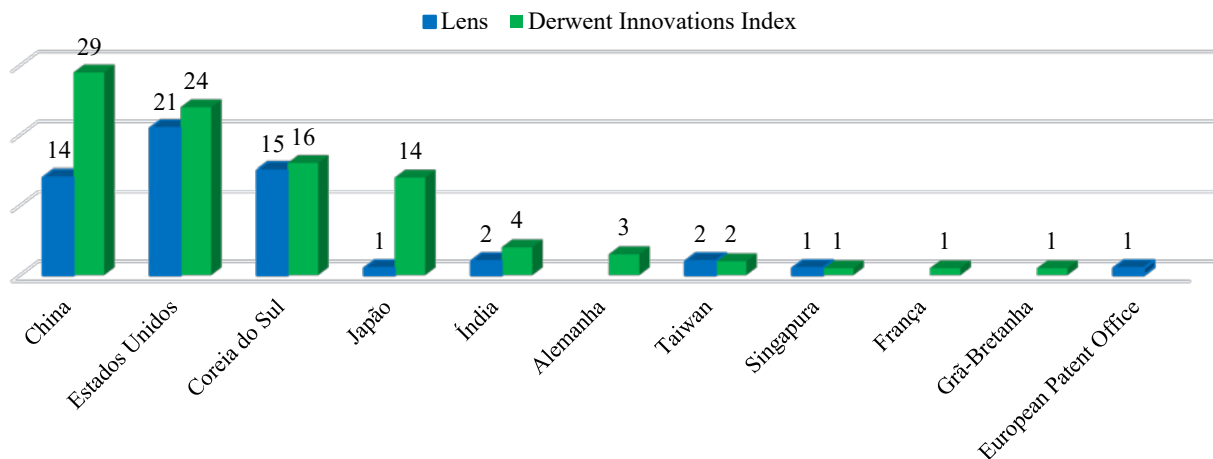
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Segundo os resultados encontrados, a primeira patente recuperada foi depositada em 1991, nos Estados Unidos (EUA), pela empresa alemã Bayer Corporation e sua subsidiária norte-americana Miles Laboratories Inc. A patente apresenta um cartucho reagente de reação imunoturbidimétrica que permite a dosagem de hemoglobina glicada por meio de um imunoenensaio de aglutinação em látex.

Observa-se que, em 2018 e 2019, houve um aumento expressivo no número de patentes registradas. No Derwent, foram 10 patentes registradas em 2018 e 17 em 2019, atingindo o pico de depósitos. Na base Lens, foram depositadas oito patentes em 2018 e 15 em 2019, quando também foi registrado o pico de depósitos. Esses números revelam que o interesse acerca dessa tecnologia aumentou nesses dois anos. Em 2020, houve uma queda no número de patentes depositadas nas bases, entretanto, é possível observar que os números são maiores do que os registrados em outros anos.

As informações obtidas a partir das patentes recuperadas no Lens indicam que os EUA lideram o ranking de depósitos, com 21 patentes depositadas, seguidos pela Coreia do Sul e China, com 15 e 14 patentes depositadas, respectivamente. Em paralelo, as patentes encontradas no Derwent apontam que a China lidera os pedidos de depósitos, com 29 patentes depositadas, seguida pelos Estados Unidos e Coreia do Sul, com 24 e 16 documentos depositados, respectivamente (Figura 2).

**Figura 2** – Distribuição das patentes segundo o país de origem do pedido de depósito

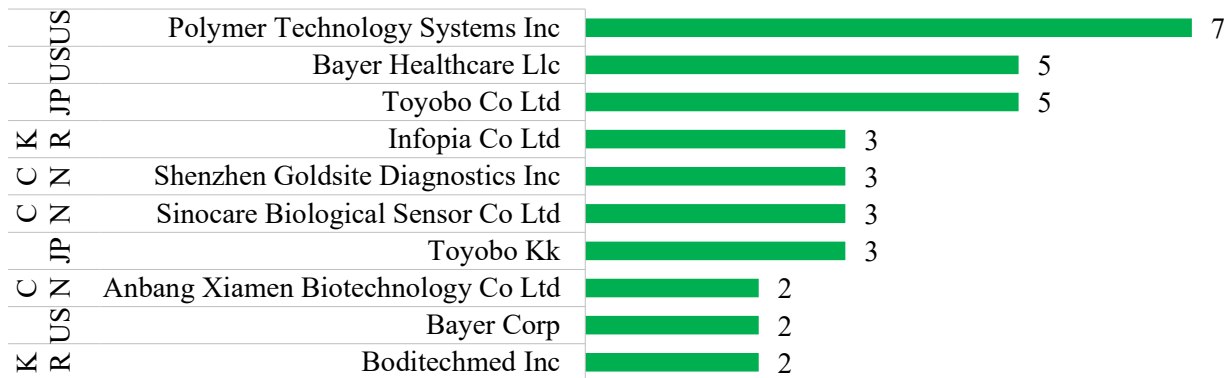


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

As famílias de patentes recuperadas nas bases utilizadas revelam que China, Estados Unidos e Coreia do Sul dominam o cenário atual de produção tecnológica. Entretanto, é possível notar a ascensão de outros países no cenário mundial, como Japão, Índia, Alemanha e Taiwan.

Entre as 110 instituições depositantes das patentes recuperadas no Derwent, apenas 23 depositaram mais de uma patente. A empresa Polymer Technology Systems Inc. (PTS Diagnostics) lidera o ranking de depositantes, com sete patentes depositadas, seguida pelas empresas Bayer Healthcare LLC e Toboyo Co Ltd. com cinco patentes registradas cada (Figura 3).

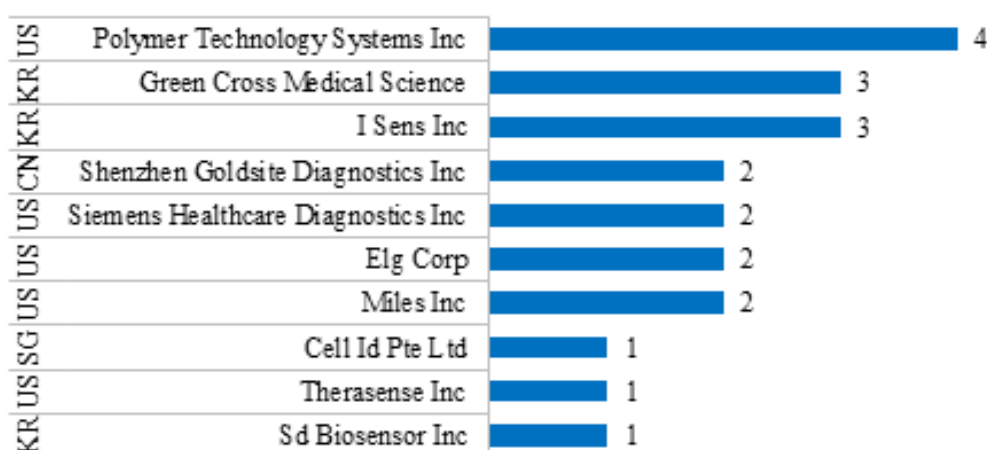
**Figura 3** – Dez principais instituições depositantes obtidas no Derwent Innovations Index



Nota: CN: China; KR: República da Coreia (Coreia do Sul); JP: Japão; US: Estados Unidos.

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

A Polymer Technology Systems Inc. lidera também a lista de depositantes no Lens (Figura 4), com quatro patentes depositadas. Em sequência, são listadas duas empresas sul-coreanas, Green Cross Medical Science e I Sens Inc., com três patentes registradas. Foram listados 59 depositantes referentes às 57 famílias de patentes recuperadas, dos quais sete possuem mais de uma patente.

**Figura 4** – Dez principais instituições depositantes obtidas no Lens

Nota: CN: China; KR: República da Coreia (Coreia do Sul); SG: Singapura; US: Estados Unidos.

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Os resultados apresentados apontam que a empresa norte-americana Polymer Technology Systems Inc. lidera a produção tecnológica. A instituição fundada em 1992, em Indianápolis (EUA), projeta, fabrica e comercializa equipamentos médicos, cirúrgicos, oftálmicos e veterinários. A empresa é uma fornecedora mundial de testes rápidos para o setor de saúde (PTS DIAGNOSTICS, 2013).

Em setembro de 2013, a Bayer® anunciou o encerramento da produção da linha de testes rápidos *A1cNow+*®, introduzidos no mercado em 2005 e amplamente utilizados por serem os únicos dispositivos portáteis de uso pessoal para dosagem de hemoglobina glicada disponíveis. A distribuição deveria terminar no final de 2014, entretanto, a PTS Diagnostics adquiriu a família de testes rápidos, composta dos produtos *A1cNow+*® *Multi-test A1c System* e *A1cNow+*® *SELFCHECK At-Home A1c System*, retomando a produção (WHITLEY; YONG; RASINEN, 2015).

O aparelho *A1cNow+*® foi um dos primeiros testes de automonitoramento introduzido no mercado. O teste rápido é composto de um analisador de mão reutilizável e autônomo, que utiliza técnicas de medição microeletrônica e óptica integradas e um cartucho reagente descartável que contém fitas reagentes que permitem a detecção e a dosagem da hemoglobina total e da fração glicada (KAUR; JIANG; LIU, 2019; WHITLEY; YONG; RASINEN, 2015).

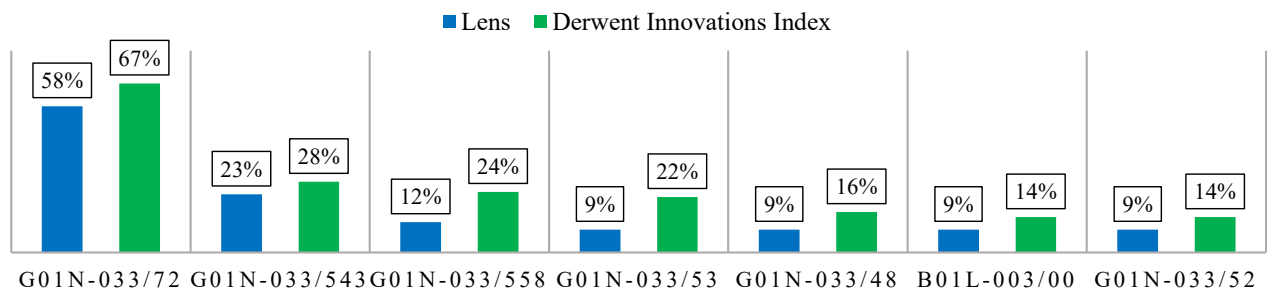
As principais instituições depositantes das patentes recuperadas são empresas desenvolvedoras de equipamentos laboratoriais portáteis rápidos, revelando que esses dispositivos são uma grande tendência atual no mercado de saúde. Cabe destacar que a maior parte das principais instituições obtidas em ambas as bases são situadas na China, Estados Unidos e Coreia do Sul, o que ressalta o destaque desses países no cenário tecnológico atual.

As patentes recuperadas foram analisadas quanto à área tecnológica segundo a Classificação Internacional de Patentes (CIP), que classifica os documentos de acordo com um sistema hierárquico em seções, classes, subclasses, grupos principais e subgrupos (Figura 5).

A seção G (física) foi a mais frequente entre os resultados encontrados no Derwent e no Lens. A classe mais citada foi G01 (medição; teste), e a subclasse mais encontrada foi G01N (investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas).



**Figura 5** – Subgrupos mais frequentes entre as patentes recuperadas

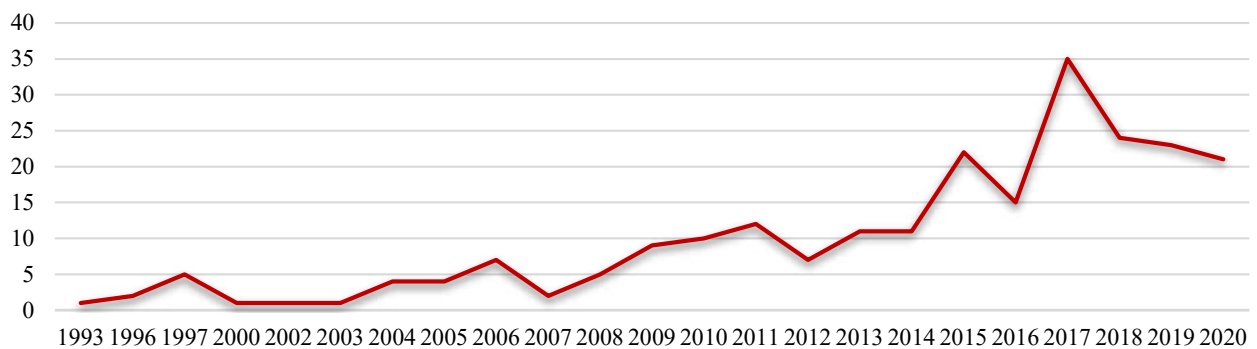


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

O subgrupo mais frequente foi G01N-033/72, que engloba instrumentos ou métodos para análise de substâncias envolvendo pigmentos do sangue, por exemplo, hemoglobina ou bilirrubina, seguido por G01N-033/543, referente a instrumentos ou métodos para análise com um portador insolúvel para imobilização de substâncias imunoquímicas e G01N-033/558, que agrupa os instrumentos ou métodos para análise usando difusão ou migração do antígeno ou anticorpo.

A Figura 6 apresenta a trajetória anual de publicação dos artigos científicos recuperados neste estudo. Entre 1993 e 2008, a quantidade de artigos publicada é pequena, atingindo o máximo de sete documentos em 2006. É possível notar que, a partir de 2009, o volume de artigos científicos publicados aumentou, mas apresenta instabilidade, como em 2012 e 2015, quando foram observadas alterações em comparação aos anos anteriores, com sete e 22 artigos publicados, respectivamente.

**Figura 6** – Evolução anual de publicação dos artigos recuperados



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Em 2017, ocorre o pico, com a publicação de 35 artigos. A produção científica em 2018 e 2019 apresentou um leve declínio, com 24 e 23 artigos, respectivamente, seguindo em 2020, com 21 documentos publicados. Apesar disso, seguiu maior que em outros anos.

O primeiro artigo recuperado, publicado em 1993, avalia o desempenho do cartucho reagente de reação imunoturbidimétrica para dosagem de HbA1c e do analisador rápido DCA 2000® desenvolvidos pela Bayer®. O estudo realizado por Pope *et al.* (1993) concluiu que o kit de teste era uma ferramenta moderna, de fácil operação e fornecia resultados imediatos, permitindo alterações na farmacoterapia no local de atendimento.

O analisador *DCA 2000*<sup>®</sup> e o seu sucessor *DCA Vantage*<sup>®</sup> (atualmente produzidos pela Siemens Healthineers) dominaram uma grande parte do mercado global de analisadores rápidos laboratoriais para quantificação de hemoglobina glicada desde o início de 1990, mas há uma gama cada vez maior de outros dispositivos portáteis rápidos se tornando disponíveis. Nos últimos anos, aparelhos como *Cobas<sup>®</sup> b 101* (Roche Diagnostics), *SD A1cCare<sup>™</sup>* (SD Biosensor), *B-analyst* (Menarini Diagnostics), *LABGEOPT10* (Samsung) e *HemoCue<sup>®</sup> HbA1c 501* (Radiometer) fizeram sua estreia no mercado mundial (SHEPHARD, 2016).

Entre os artigos recuperados, uma parcela pequena é referente a trabalhos que avaliam o desempenho analítico desses testes rápidos quanto à precisão, à exatidão, a limitações, interferentes e ao custo em comparação aos métodos laboratoriais certificados, em especial, a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência por troca iônica, que é a metodologia padrão-ouro.

A grande maioria dos artigos relevantes encontrados apresenta locais para implementação dos testes rápidos para dosagem de hemoglobina e discute os benefícios da utilização desses testes para o sistema de saúde e pacientes. A partir dessas publicações científicas, foi possível analisar como esses testes rápidos estão inseridos atualmente no mercado de saúde.

Os artigos levantados apontam que o foco de mercado desses testes rápidos são laboratórios clínicos, em especial, aqueles com estrutura física e recursos financeiros limitados, possibilitando um melhor direcionamento de recursos disponíveis e assegurando a rapidez dos resultados.

Os ensaios laboratoriais convencionais para HbA1c exigem equipamentos maiores e de alto custo. Além disso, o tempo para a realização das análises e a liberação dos resultados é longo. Em contraste, os avanços tecnológicos possibilitaram desenvolvimento de ensaios para hemoglobina glicada rápidos e de simplicidade analítica, que possuem potencial para alcançar um maior número de pessoas, particularmente em regiões onde esse teste laboratorial é inacessível ou indisponível por algum motivo (ANG *et al.*, 2015; KNAEBEL; IRVIN; XIE, 2013).

O uso desses testes rápidos no Brasil está limitado a laboratórios clínicos devido à legislação sanitária atual, em específico a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 302, de 13 de outubro de 2005, que exige que a realização esteja vinculada a um laboratório clínico, posto de coleta, serviço de saúde pública ambulatorial ou hospitalar. Essa resolução também exige que o responsável técnico pelo laboratório clínico seja responsável por todos os testes rápidos realizados dentro da instituição, ou em qualquer local, incluindo atendimentos em hospital, domicílios e coleta laboratorial e unidade móvel.

Outro foco de mercado é a utilização desses testes rápidos em atendimentos ambulatoriais, que é uma realidade em outros países, visando a aumentar o acesso do paciente ao serviço de saúde e a dinamizar o atendimento. Segundo Andriolo *et al.* (2017), os testes laboratoriais remotos para HbA1c foram inseridos no mercado de diagnóstico e na prática de cuidado com o objetivo de facilitar o acompanhamento clínico e farmacoterapêutico da diabetes em consultórios e clínicas especializadas, por permitirem à equipe multidisciplinar ações mais rápidas junto ao paciente.

Diversos estudos foram realizados com o objetivo de verificar quais as vantagens da utilização de testes rápidos para dosagem de HbA1c na prática clínica. Tais estudos concluíram que esses testes rápidos, quando realizados no próprio local de atendimento, permitem realizar o acompanhamento e prognóstico e avaliar a adesão e eficácia da farmacoterapia no momento da consulta, reduzindo o tempo entre o atendimento e o retorno com os resultados labora-

toriais, melhorando o fluxo de trabalho, reduzindo custos e, principalmente, melhorando o controle glicêmico, trazendo, assim, resultados satisfatórios para os profissionais de saúde e os pacientes (HIRST *et al.*, 2017; KNAEBEL; IRVIN; XIE, 2013; NATHAN *et al.*, 2019; SCHNELL; CROCKER; WENG, 2017).

Vale ressaltar que a Associação Americana de Diabetes (AAD, 2020) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2020) recomendam a utilização de testes rápidos de dosagem de hemoglobina glicada para cuidado e acompanhamento terapêutico de pacientes diabéticos, porém, não existem recomendações sobre a utilização para realização de diagnósticos.

Mercados em expansão para os testes rápidos de HbA1c são as farmácias comunitárias e drogarias. Países como Estados Unidos, Canadá, Japão, China, Austrália e Inglaterra permitem a realização de testes rápidos em farmácias e se destacam entre os artigos científicos recuperados nesta prospecção.

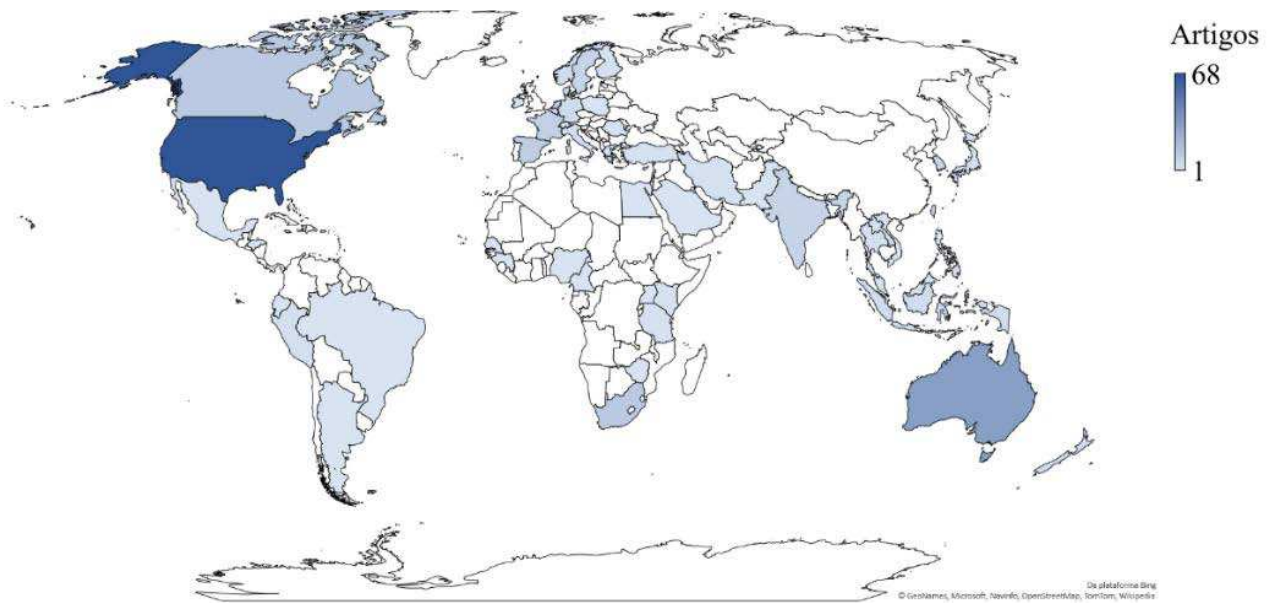
Essa tendência tem grande potencial no futuro devido ao fato de farmácias e drogarias de diversos países realizarem testes rápidos como serviço farmacêutico, incluindo o teste para hemoglobina glicada, que engloba o painel de testes de cuidado ao paciente diabético. À medida que novos testes e tecnologias surgem, os testes rápidos se tornam ferramentas necessárias para os farmacêuticos atenderem às necessidades dos pacientes (FIP, 2017; PASTERGIUO *et al.*, 2012).

Em contraste, o uso de testes rápidos em farmácias e drogarias no Brasil é limitado devido às restrições impostas pela legislação sanitária atual. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina a partir da RDC n. 44, de 17 de agosto de 2009, que a glicemia capilar é o único parâmetro bioquímico cuja aferição é permitida a ser oferecida como serviço clínico por farmacêuticos em farmácias e drogarias.

Cabe destacar que está em discussão pela Anvisa a revisão regulatória da RDC n. 44/2009 e da RDC n. 302/2005 para permitir a realização de testes rápidos em farmácias. Entretanto, a legislação estadual, municipal ou distrital pode permitir a realização de testes rápidos pelo profissional farmacêutico, como no Distrito Federal, em que a Lei Distrital n. 6.159, de 25 de junho de 2018, autoriza que farmácias, drogarias e seus respectivos farmacêuticos realizem testes de saúde, utilizando equipamentos de teste rápido ou de autoteste. Na busca por documentos depositados ou concedidos no escritório de patentes brasileiro, o Espacenet foi verificado com a repetição da estratégia de busca (Quadro 1) na base de dados. De fato, apenas um documento não relacionado ao escopo deste trabalho foi identificado, ressaltando a barreira regulatória identificada aqui.

Analisando os artigos científicos em relação ao país de publicação (Figura 7), nota-se que os Estados Unidos lideram com 68 artigos publicados, seguidos pela Austrália e Inglaterra com 33 e 28, respectivamente.

**Figura 7** – Distribuição dos artigos entre os países de publicação

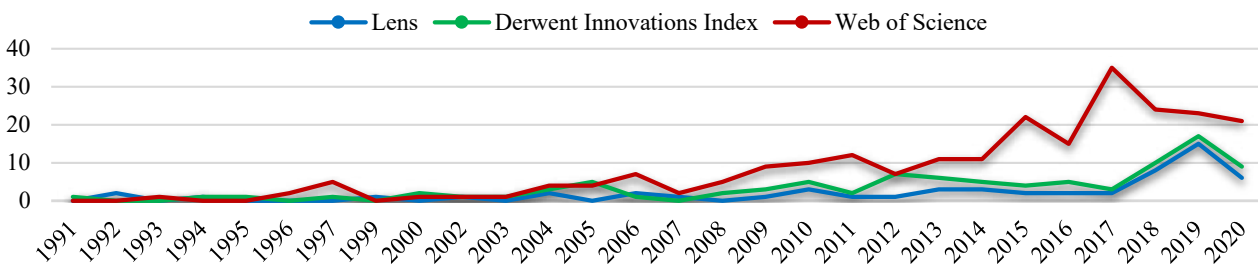


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

A análise dos artigos em relação ao país de publicação revela que os Estados Unidos têm grande interesse na pesquisa e na utilização de testes rápidos. Segundo Luppa e Junker (2018), nos EUA, os testes rápidos são amplamente usados em pacientes internados e em atendimentos ambulatoriais, entre os quais, são mais comuns a dosagem de glicose, HbA1c, gases e eletrólitos, fatores de coagulação, entre outros. O número de exames laboratoriais desenvolvidos no formato de teste rápido continua expandindo nos EUA com um aumento correspondente na utilização dessas tecnologias. De acordo com Landim *et al.* (2013), os Estados Unidos são, ao mesmo tempo, origem das maiores empresas de equipamentos médicos e o maior mercado consumidor desses produtos no mundo.

O maior número de artigos científicos publicados em comparação com as patentes depositadas (Figura 8) indica que a inovação tecnológica patenteada não é proporcional à produção científica, pois a quantidade de publicações científicas é superior à quantidade de patentes depositadas.

**Figura 8** – Comparativo entre o quantitativo de patentes e os artigos científicos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

A maior quantidade de artigos científicos pode ser justificada pela necessidade de certificação do National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) para todos os ensaios

analíticos de doseamento de hemoglobina glicada. Isso torna o processo de desenvolvimento de testes rápidos mais complexo, limitando a quantidade de ensaios patenteados. Assim, há tecnologias descritas em publicações científicas que não conseguem ser patenteadas, o que reduz o número de patentes em relação aos artigos científicos recuperados.

A hemoglobina glicada deve ser quantificada por métodos certificados pelo NGSP, que é um programa estabelecido em 1996, responsável pela harmonização e certificação das diferentes metodologias desenvolvidas para a dosagem de HbA1c, visando a padronizar os resultados obtidos, garantindo, assim, homogeneidade metodológica. Mensalmente, o NGSP disponibiliza uma lista atualizada com todos os métodos laboratoriais certificados para a dosagem de hemoglobina glicada (LITTLE; ROHLFING; SACKS, 2019; SBD, 2020).

Por fim, a análise dos resultados entre diversos indicadores permitiu determinar o nível de maturidade tecnológica, pois as patentes forneceram informações acerca do nível de domínio da tecnologia, enquanto os artigos científicos indicaram o nível de conhecimento científico.

A determinação de maturidade tecnológica é um importante processo de investigação para a indústria e serve como uma ferramenta de gestão do risco inerente à tecnologia em desenvolvimento. A escala TRL é denominada Níveis de Maturidade Tecnológica, do inglês *Technology Readiness Level* (TRL). A TRL é uma ferramenta de avaliação tecnológica que auxilia na comunicação. Essa ferramenta considera aspectos conceituais, necessidades da tecnologia e demonstração do potencial tecnológico (QUINTELLA *et al.*, 2019).

O nível de maturidade tecnológica foi avaliado a partir da análise quantitativa e qualitativa das patentes e de artigos científicos recuperados neste estudo, assim, observou-se que há diversos testes rápidos para dosagem de HbA1c patenteados e certificados para uso e que a grande maioria está disponível no mercado de saúde global, sendo comercializada e utilizada em diversos países, inclusive no Brasil.

Esse cenário, conforme explica Mankins (1995), indica que a tecnologia está comprovada em ambiente operacional real, uma vez que foi testada, validada e comprovada em todas as condições, com seu uso em todo seu alcance e quantidade, estando pronta para ser implementada em um sistema ou tecnologia já existente e possui produção estabelecida, sendo classificada com TRL-8 e TRL-9 ou mesmo em uma etapa de pós-comercialização.

## 4 Considerações Finais

A análise dos resultados segundo o país de origem de depósitos permitiu concluir que China, Estados Unidos e Coreia do Sul dominam o cenário de produção tecnológica dos testes rápidos para dosagem de hemoglobina glicada. Esse domínio também ficou evidente ao se analisar os países de origem das principais instituições depositantes.

O levantamento de patentes revelou que a Bayer Corporation e suas subsidiárias iniciaram o desenvolvimento e a inserção desses testes rápidos no mercado de saúde, por meio de cartuchos reagentes, do analisador rápido DCA 2000 e do dispositivo de automonitoramento *A1cNow+*<sup>®</sup>. Contudo, atualmente a empresa norte-americana Polymer Technology Systems Inc. lidera entre as instituições depositantes no cenário mundial.



Em paralelo, observa-se o destaque de diversas outras empresas de diagnóstico em saúde e de países no cenário tecnológico atual, revelando que esses testes rápidos são de grande interesse para o mercado mundial de inovação em saúde.

Com o mapeamento de artigos científicos, observou-se que os Estados Unidos lideram também a produção científica. Comparando com os resultados obtidos na prospecção tecnológica, conclui-se que esse país tem grande interesse no desenvolvimento tecnológico e científico desses testes rápidos, buscando o aprimoramento constante e a inserção dessa tecnologia em diversos pontos de assistência à saúde, como laboratórios, hospitais, clínicas especializadas, farmácias e drogarias.

Pelo fato de os testes rápidos para dosagem de hemoglobina glicada serem utilizados com o objetivo de facilitar a triagem e o acompanhamento de pacientes diabéticos devido à simplicidade analítica e à rapidez de execução, verificou-se que o uso em farmácias e em drogarias é realidade em diferentes países e uma tendência futura para muitos outros, principalmente com a ampliação da prestação de serviços clínicos por farmacêuticos em farmácias comunitárias de diversos países.

Em contraste, no Brasil, o custo desses equipamentos e, principalmente, as normas de vigilância sanitária restringem a realização de testes rápidos em farmácias e drogarias, o que, em consequência, limita sua utilização na prestação de serviços clínicos pelos farmacêuticos nesses locais.

A análise das patentes quanto à área tecnológica segundo a CIP permitiu identificar que a grande maioria dos documentos está classificada no subgrupo G01N-033/72. Em paralelo, a pesquisa exploratória quantitativa e qualitativa das patentes e dos artigos científicos possibilitou realizar uma avaliação da maturidade tecnológica desses testes rápidos, identificando um TRL-8 e TRL-9 ou mesmo em etapa de pós-comercialização.

Em relação às publicações científicas, observou-se que, nos últimos 10 anos, houve um crescimento gradual, mas insuficiente para avaliar o desempenho analítico dos testes rápidos de HbA1c, por isso, se faz necessária a realização de mais trabalhos científicos.

Quanto ao desenvolvimento tecnológico, os resultados mostraram que o depósito de patentes aumentou consideravelmente nos últimos dois anos, atingindo o pico em 2019, revelando o interesse tecnológico atual pelos testes rápidos para hemoglobina glicada.

Por fim, a prospecção tecnológica e científica revelou que a grande maioria dos testes rápidos de HbA1c é desenvolvida para laboratórios clínicos ambulatoriais e hospitalares e consultórios médicos. Contudo, observou-se que existem poucos estudos avaliando os resultados desses testes rápidos diante das variantes conhecidas sobre os ensaios analíticos para determinação de hemoglobina glicada, como anemias e hemoglobinopatias.

Conclui-se, assim, que é necessária a realização de mais trabalhos com esses testes rápidos, em especial, visando a avaliar a ocorrência de interferências e de fatores limitantes e o custo de implementação e de uso para que seja possível fomentar a discussão sobre sua utilização em substituição aos métodos laboratoriais convencionais. Contudo, com o crescente interesse tecnológico e científico, tais testes rápidos possuem grande potencial de se tornarem ferramentas confiáveis no diagnóstico de *Diabetes mellitus*.



## 5 Perspectivas Futuras

Uma das consequências da pandemia da COVID-19 é a redução do atendimento ambulatorial e laboratorial de pacientes com doenças metabólicas, pois o alto número de doentes que necessitam de cuidados especiais, devido a complicações ocasionadas pelo novo coronavírus, acaba por sobrecarregar os hospitais.

Os testes rápidos garantem o acesso da população a exames laboratoriais e mantêm a rotina e o fluxo de trabalho em laboratórios clínicos e hospitais. Diante disso, a pandemia da COVID-19 deixou evidente a importância das inovações em saúde, em especial, dos testes rápidos que são de fácil execução e fornecem resultados rápidos, facilitando o acompanhamento e o diagnóstico de doenças diversas.

É esperado que a inovação tecnológica dos testes rápidos seja o foco do mercado de saúde na pós-pandemia e que, nos próximos anos, ocorra um aumento no número de equipamentos e dispositivos portáteis desenvolvidos para realização de análises mais rápidas para diagnóstico e, principalmente, acompanhamento de doenças crônicas de alta prevalência e incidência mundialmente, como a DM.

Conforme o cenário apresentado, acredita-se que o número de patentes de testes rápidos para dosagem de hemoglobina glicada depositadas aumente, ampliando a oferta e reduzindo o custo desses testes no mercado mundial. Em consequência, espera-se que o uso seja ampliado e se torne uma ferramenta viável a ser implementada em qualquer local, suprimindo necessidades e apresentando um impacto maior na oferta de serviços de saúde aos cidadãos, principalmente, no Brasil.

A redução de custo facilitará a realização de estudos com esses testes rápidos. Por isso, espera-se que nos próximos anos sejam realizados mais trabalhos científicos avaliando o desempenho analítico desses equipamentos a curto e longo prazo.

Em paralelo, acredita-se que a ampliação de oferta desses testes no país e a permissão de uso em farmácias e drogarias possibilitarão que estas se tornem, efetivamente, unidades de assistência farmacêutica e de assistência à saúde. Além disso, possibilitará que a execução de testes rápidos pelo farmacêutico seja uma oportunidade para valorização o reconhecimento do profissional, fortalecendo sua atuação no rastreamento e no acompanhamento de diversas doenças por meio da utilização desses equipamentos.

## Referências

AAD – ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES. **Standards of Medical Care in Diabetes**. [S.l.]: AAD, 2020.

ANDRIOLO, A. *et al.* **Diretrizes para a Gestão e Garantia da Qualidade de Testes Laboratoriais Remotos (TLR) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)**. [S.l.: s.n.], 2017.

ANDRIOLO, A. *et al.* **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais**. [S.l.: s.n.], 2018.

- ANDRIOLO, A. *et al.* **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML):** inovação no laboratório clínico. [S.l.: s.n.], 2019.
- ANFOSSI, L.; GIOVANNOLI, C.; BAGGIANI, C. Introductory Chapter: Rapid Test – Advances in Design, Formats, and Detection Strategies. **Rapid Test Advances in Design, Format and Diagnostic Applications**, [s.l.], 2018.
- ANG, S. H. *et al.* Current aspects in hemoglobin A1c detection: A review. **Clinical Chimica Acta**, [s.l.], v. 439, p. 202-211, 2015.
- ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC n. 302, de 13 de outubro de 2005.** Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. [S.l.: s.n.]: 2005.
- ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC n. 44, de 17 de agosto de 2009.** Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. [S.l.: s.n.]: 2009.
- ARNOLD, W. D. *et al.* Accuracy and Precision of a Point-of-Care HbA1c Test. **Journal of Diabetes Science and Technology**, [s.l.], v. 14, n. 5, p. 883-889, set. 2020.
- BODE, B. W. *et al.* Advances in hemoglobin A1c point of care technology. **Journal of Diabetes Science and Technology**, [s.l.], v. 1, n. 3, p. 405-411, 2007.
- COSTA, R. M. *et al.* Uso da Hemoglobina Glicada no diagnóstico de Diabetes Mellitus – Revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia**, [s.l.], v. 50, n. 1, p. 1-8, 2020.
- DERWENT INNOVATIONS INDEX. [**Base de dados – Internet**]. Derwent Innovations Index (Clarivate Analytics). 2021. Disponível em: <https://clarivate.com/derwent/>. Acesso em: 2 jan. 2021.
- DISTRITO FEDERAL. Lei n. 6.159, de 25 de junho de 2018. Dispõe sobre os serviços e os procedimentos farmacêuticos permitidos a farmácias e drogarias no Distrito Federal e dá outras providências. **Diário Oficial**, Brasília, DF, 4 jul. 2018.
- DORCELY, B. *et al.* Novel biomarkers for prediabetes, diabetes, and associated complications. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, [s.l.], v. 10, p. 345-361, 2017.
- ENGLISH, E.; LENTERS-WESTRA, E. HbA1c method performance: The great success story of global standardization. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, [s.l.], v. 55, n. 6, p. 408-419, 2018.
- ESPACENET. **European Patent Office:** Base de dados. [2021]. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/>. Acesso em: 2 jan. 2021.
- FIP – FEDERAÇÃO FARMACÊUTICA INTERNACIONAL. Pharmacy at a glance 2015-2017. **The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation**, [s.l.], v. 1, 2017.
- HEALTH QUALITY ONTARIO. Point-of-Care Hemoglobin A1c Testing: An Evidence-Based Analysis. **Ontario Health Technology Assessment Series**, [s.l.], v. 14, n. 8, p. 1-30, 2014.

- HIRST, J. A. *et al.* How can point-of-care HbA1c testing be integrated into UK primary care consultations? A feasibility study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s.l.], v. 130, p. 113-120, 2017.
- JOHN, W. G. *et al.* HbA1c standardisation: history, science and politics. **The Clinical Biochemist Reviews**, [s.l.], v. 28, n. 4, p. 163-168, 2007.
- KAUR, J.; JIANG, C.; LIU, G. Different Strategies for Detection of HbA1c Emphasizing on Biosensors and Point-of-Care Analyzers. **Biosensors and Bioelectronic**, [s.l.], v. 123, p. 85-100, 2019.
- KNAEBEL, J.; IRVIN, B. R.; XIE, C. Z. Accuracy and clinical utility of a point-of-care HbA1c testing device. **Postgraduate Medicine**, [s.l.], v. 125, n. 3, p. 91-98, 2013.
- LANDIM, A. *et al.* Equipamentos e tecnologias para saúde: oportunidades para uma inserção competitiva da indústria brasileira. **Complexo Industrial da Saúde – BNDES Setorial**, [s.l.], v. 37, p. 173-226, 2013.
- LENS.ORG. **Base de dados**. [2021]. Disponível em: <https://www.lens.org/>. Acesso em: 2 jan. 2021.
- LITTLE, R. R.; ROHLFING, C.; SACKS, D. B. The national glycohemoglobin standardization program: Over 20 years of improving hemoglobin A1c measurement. **Clinical Chemistry**, [s.l.], v. 65, n. 7, p. 839-848, 2019.
- LUPPA, P.; JUNKER, R. Point-of-Care Testing Principles and Clinical Applications. **Springer**, [s.l.], 2018.
- MANKINS, J. C. Office of Space Access and Technology NASA. **White Paper**, [s.l.], 1995.
- MENÉNDEZ-VALLADARES, P. *et al.* Evaluation of a HbA1c point-of-care analyzer. **Clinical Biochemistry**, [s.l.], v. 48, n. 10-11, p. 686-689, 2015.
- NATHAN, D. M. *et al.* Accuracy of a Point-of-Care Hemoglobin A1c Assay. **Journal of Diabetes Science and Technology**, [s.l.], v. 13, n. 6, p. 1.149-1.153, 2019.
- PAPASTERGIOU, J. *et al.* HbA1c testing in the community pharmacy: A new strategy to improve care for patients with diabetes. **Canadian Pharmacists Journal**, [s.l.], v. 145, n. 4, p. 165-167, 2012.
- PEREIRA, S. A. *et al.* Prospecção científica e tecnológica do gênero *Jatropha* (Euphorbiaceae) com foco em biotecnologia. In: XIV ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO (ENANCIB 2013), p. 1424-1434, 2013. **Anais [...]**. [S.l.], 2013.
- POPE, R. M. *et al.* A Novel Device for the Rapid In-Clinic Measurement of Haemoglobin A1c. **Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association**, [s.l.], v. 10, n. 3, p. 260-263, 1993.
- PTS DIAGNOSTICS. **PTS, Inc. Acquires A1CNow and Expands Product Portfolio**. [2013]. Disponível em: <https://ptsdiagnostics.com/2019/06/13/pts-acquires-a1cnow/>. Acesso em: 2 fev. 2021.
- QUINTELLA, C. M. *et al.* **Série Prospecção Tecnológica**. Salvador, BA: PROFNIT, 2019. (Coleção PROFNIT. p. 127. v. II)
- SBD – SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2020**. [S.l.]: SBD, 2020.

SCHNELL, O.; CROCKER, J. B.; WENG, J. Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management. **Journal of Diabetes Science and Technology**, [s.l.], v. 11, n. 3, p. 611-617, 2017.

SHEPHARD, M. **A Practical Guide to Global Point-of-Care Testing**. [S.l.]: CSIRO Publishing, 2016.

SLUSS, P. M. Hemoglobin A1c testing in patients with diabetes. **Point of Care**, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 9-11, 2017.

TAVARES, R. S. *et al.* HbA1c levels in individuals heterozygous for hemoglobin variants. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 63, n. 4, p. 341-346, 2017.

WEB OF SCIENCE. **Clarivate Analytics**. 2022. Disponível em: <https://clarivate.com/webofsciencelgroup/solutions/web-of-science/>. Acesso em: 2 jan. 2021.

WHITLEY, H. P.; YONG, E. V.; RASINEN, C. Selecting an A1C Point-of-Care Instrument. **Diabetes Spectrum: a Publication of the American Diabetes Association**, [s.l.], v. 28, n. 3, p. 201-208, 2015.

## Sobre os Autores

### Jéssica Silva Teles Farrapo

*E-mail:* jessicafarrapo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1821-427X>

Bacharel em Farmácia pela Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia em 2021.

Endereço profissional: Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Campus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul, Brasília, DF. CEP: 72220-275.

### Eduardo Antonio Ferreira

*E-mail:* eduardoantonioferreira@gmail.com / eduardoferreira@unb.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1903-1352>

Doutor em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Catarina em 2010.

Endereço profissional: Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Campus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul, Brasília, DF. CEP: 72220-275.

### Eliana Fortes Gris

*E-mail:* elianagris@gmail.com/elianagris@unb.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0083-4075>

Doutora em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal de Santa Catarina em 2010.

Endereço profissional: Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Campus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul, Brasília, DF. CEP: 72220-275.

### Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento

*E-mail:* pgbdantas@gmail.com/pbarboni@unb.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5610-3901>

Pós-doutor em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em 2009.

Endereço profissional: Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Campus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul, Brasília, DF. CEP: 72220-275.