

## LEVANTAMENTO DE CENÁRIOS DE PROTEÇÕES E PESQUISA E DESENVOLVIMENTO PARA ZIKA REFERENTES À DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Leila Costa Duarte Longa<sup>1\*</sup>; Leonardo Silva Leite<sup>2</sup>; Melissa da Silva Carvalho<sup>3</sup>

Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Rec.: 07/10/2016 Ac.: 13/06/2017

### RESUMO

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus, do gênero Flavivírus, família Flaviviridae que relaciona-se com outros vírus transmitidos por mosquitos tais como dengue, chikungunya, febre do nilo ocidental e encefalite japonesa. Em 2015, deflagrou-se o surto de zika vírus no Brasil e com ele diversas pesquisas foram iniciadas dado a gravidade do tema. O objetivo deste trabalho é identificar o panorama de proteção por propriedade industrial relacionado ao zika vírus e também o panorama de pesquisa e desenvolvimento de produtos relacionados ao tema. Para tal, foram realizadas buscas nas bases QuestelOrbit e Thomson Reuters Integrity de patentes e produtos. Desta forma, identificou-se que o número de documentos de patentes focados no vírus zika é pouco expressivo e parte dos documentos identificados se referem a diagnóstico, tratamento e prevenção de outros vírus que também referenciam zika em suas reivindicações.

Palavras-chave: Zika. ZIKV. Patentes.

### ABSTRACT

The Zika virus (ZIKV) is an arbovirus genus Flavivirus, family Flaviviridae, which relates to other viruses transmitted by mosquitoes such as dengue, chikungunya, West Nile and Japanese encephalitis. In 2015, sparked the zika virus outbreak in Brazil and several researches were started given the seriousness of the topic. The aim of this study is to identify the panorama of industrial property protection related to the zika virus and also the panorama of research and product development related to the topic. To do this, search on Questel Orbit and Thomson Reuters Integrity of patents and products. In this way, it was identified that the number of patent documents focused on virus zika is sluggish and part of the documents identified refer to diagnosis, treatment and prevention of other viruses that also refer to zika in their claims.

Keywords: Zika. ZIKV. Patent.

Área Tecnológica:

## INTRODUÇÃO

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus, do gênero Flavivírus, família Flaviviridae que relaciona-se com outros vírus transmitidos por mosquitos tais como dengue, chikungunya, febre do niloocidental e encefalite japonesa (THOMSON REUTERS INTEGRITY, 2016). Foi isolado pela primeira vez em 1947 e até o momento, são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus: uma Africana e outra Asiática. O principal modo de transmissão é por vetores. No entanto, segundo Center of Disease Control- CDC (2016), existe a ocorrência de transmissão ocupacional em laboratório de pesquisa, perinatal e sexual, além da possibilidade de transmissão transfusional.

Segundo o National Institute of Allergy and Infectious Diseases - NIAID e Organização Mundial de Saúde - OMS, mais de 80% das pessoas infectadas não desenvolvem manifestações clínicas, porém quando presentes, a doença se caracteriza pelo surgimento do exantema maculopapular pruriginoso, febre intermitente, hiperemia conjuntival não purulenta e sem prurido, artralgia, mialgia e dor de cabeça e menos frequentemente, edema, dor de garganta, tosse, vômitos e haematospermia. No entanto, a artralgia pode persistir por aproximadamente um mês. Recentemente, foi observada uma possível correlação entre a infecção por zika vírus e a ocorrência de síndrome de Guillain-Barré (SGB), em locais com circulação simultânea do vírus da dengue e, também a correlação com microcefalia (OMS, 2016).

No Brasil, até agosto de 2016, segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde Brasileiro (2016), foram registrados 196.976 casos prováveis de febre pelo vírus Zika no país com uma taxa de incidência de 96,3 casos/100 mil hab e 101.851 casos confirmados. Os casos estão distribuídos em 2.277 municípios tendo a região Centro-Oeste apresentado a maior taxa de incidência: 188,1 casos/100 mil hab. Além disso, até agosto de 2016, foram confirmados laboratorialmente 3 óbitos por vírus Zika: 2 no Rio de Janeiro e 1 no Espírito Santo (BRASIL, 2016).

Até o momento, o diagnóstico é realizado pela detecção do RNA viral em amostras biológicas utilizando PCR- RT (transcription polymerase chain reaction) ou como alternativa, a detecção sorológica por ELISA ou imunofluorescência. Porém, um dos desafios do diagnóstico é o curto período de viremia que varia de 3 a 5 dias a partir do início dos sintomas proporcionando uma curta janela de oportunidade para a detecção viral no sangue (CDC, 2016).

No início do surto de zika não existiam vacinas em avançado estágio de desenvolvimento ou em testes clínicos, porém, devido a existência de plataformas para flavivírus essas pesquisas foram rapidamente iniciadas. Apesar das primeiras ações os especialistas calculam que o desenvolvimento de uma vacina levará em torno de 3 a 10 anos sendo até o momento o tratamento sintomático disponível como única opção (THOMSON REUTERS INTEGRITY, 2016).

Diante de um cenário epidemiológico alarmante, trabalhos vêm sendo realizados com a finalidade de identificar novas proteções oriundas de pesquisas na busca de novos produtos destinados a tratamento, prevenção e diagnóstico para zika vírus, sem deixar de identificar as formas de vetores. O objetivo deste trabalho é identificar o panorama de proteção por propriedade industrial relacionado ao zika vírus e também o panorama de pesquisa e desenvolvimento de produtos relacionados ao tema.

## METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho foi dividida em dois segmentos: o primeiro para identificação de documentos de patentes e o segundo para identificação de produtos em desenvolvimento e/ou disponíveis no mercado.

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.

Para a identificação de documentos de patente utilizou-se como estratégia a busca preliminar com o objetivo de identificar os termos que representem a recuperação de forma mais adequada ao contexto da busca. Portanto, foi utilizado como critério inicial o termo zika na base de patentes QuestelOrbit. A escolha da base QuestelOrbit justifica-se por alguns fatores: i) conta com ampla cobertura com cerca de 95 autoridades de patentes; ii) possui padronização da linguagem para o inglês para todos os documentos encontrados; iii) faz busca em diversos campos bibliográficos incluindo a reivindicação; iv) possibilita a gravação das buscas realizadas para posterior atualização; v) possui o IntellixirAnalysis que é uma ferramenta analítica própria; vi) permite exportação dos dados recuperados em diversos formatos, por exemplo, xls, pdf, rtf dentre outros, inclusive para ferramentas de mineração de dados; dentre outras.

Primeiramente, os documentos recuperados foram importados para a ferramenta de mineração de texto VantagePoint, versão 8.1, onde os campos título, resumo foram unificados. Além disso, por meio de um filtro foi realizada a extração do conteúdo textual em palavras a fim de facilitar a identificação dos termos mais apropriados e relevantes ao retorno da informação.

Em seguida, com base nos termos identificados foi elaborada a estratégia definitiva utilizando os termos zika e zikv. Os documentos recuperados foram importados para o VantagePoint, versão 8.1, onde foi realizada a leitura dos campos título, resumo e reivindicação e posteriormente foram categorizados segundo tabela 1 abaixo.

**Tabela 1** - Critérios de classificação dos documentos de patentes.

<b>Critério</b>	<b>Descrição</b>	<b>Classificação</b>
Pertinência (*)	O documento se aplica à utilização para zika:	Pertinente
	O documento apresenta palavra-chaves utilizadas, porém não se aplica a zika:	Não pertinente. Exclusão do conjunto amostral
Escopo (*)	O documento aborda somente zika:	Focado
	O documento aborda zika e outras doenças:	Amplo
Aplicação (**)	Documento referente a tratamento da zika	Tratamento
	Documento referente a diagnóstico da zika	Diagnóstico
	Documento referente à prevenção da zika	Prevenção

Fonte: Elaboração própria.

Nota: (\*) Nestes critérios, um documento só pode ter uma única classificação.

(\*\*) Nesses critérios, um documento pode ser classificado em mais de uma aplicação.

A análise dos resultados consistiu na identificação comparativa do escopo de proteção e da aplicação, além da análise dos principais depositantes, principais territórios de depósito de documentos e classificação internacional de patentes - IPC.

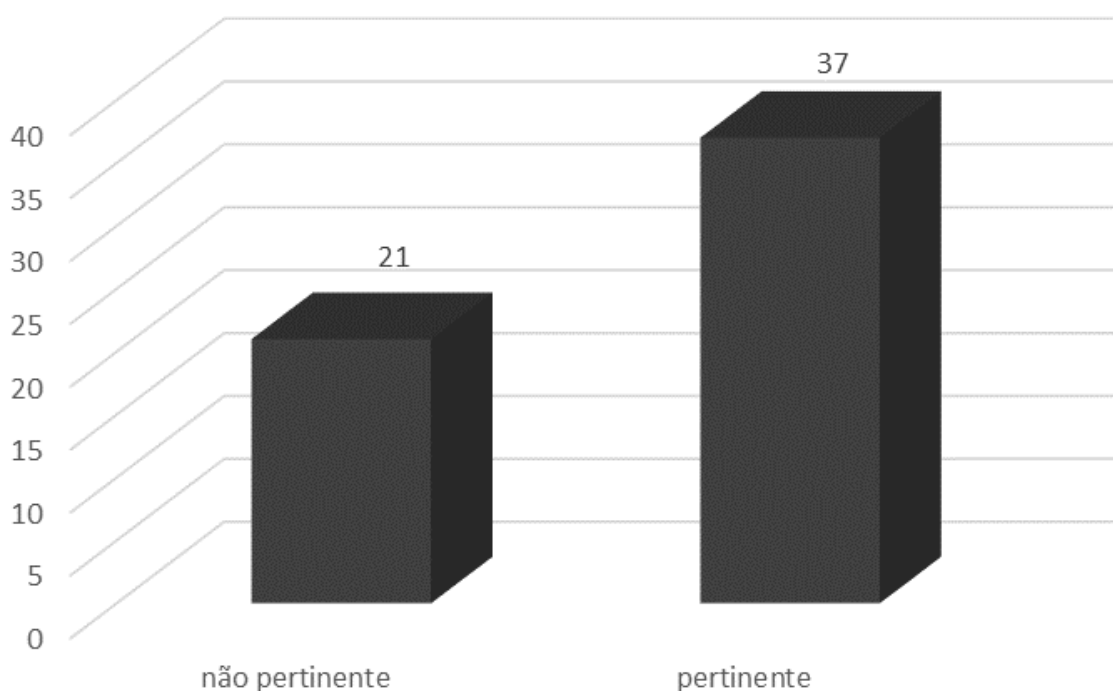
Para a identificação de produtos em desenvolvimento e/ou disponíveis no mercado para zika foi utilizada a ferramenta Thomson Reuters Integrity disponível por meio do Portal Capes. O uso desta ferramenta foi devido a alguns fatores: i) disponibilidade através do Portal Capes; ii) cobertura de compostos em estágio inicial de desenvolvimento; iii) informações de químicas, genômica, biomarcadores e doenças; iv) pesquisa estudos clínicos, artigos, patentes, dados da síntese e experimentos; v) relação de patentes com produtos dentre outras possibilidades.

A estratégia utilizada para a recuperação da informação de produtos para zika foi a utilização do termo zika no “*QuickSearch*” e posterior análise do conteúdo recuperado principalmente nos campos “*Drugs&Biologics*” e “*Disease Briefings*”. Para as organizações identificadas foi realizada busca em suas *homepages* e em demais *sites* com motores de busca. Também foi realizada busca no site da ANVISA a fim de identificar produtos registrados no mercado nacional e abordar o cenário nacional.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na estratégia utilizada foram recuperados 58 documentos de patente, porém conforme gráfico 1 apenas 37 estão relacionados à aplicação definida no trabalho: tratamento, diagnóstico, prevenção. Os 21 documentos foram removidos da amostra apesar de apresentar os termos zika ou zikv, não há relação do termo com tratamento, diagnóstico ou prevenção da doença. As análises a seguir foram elaboradas com os 37 documentos pertinentes.

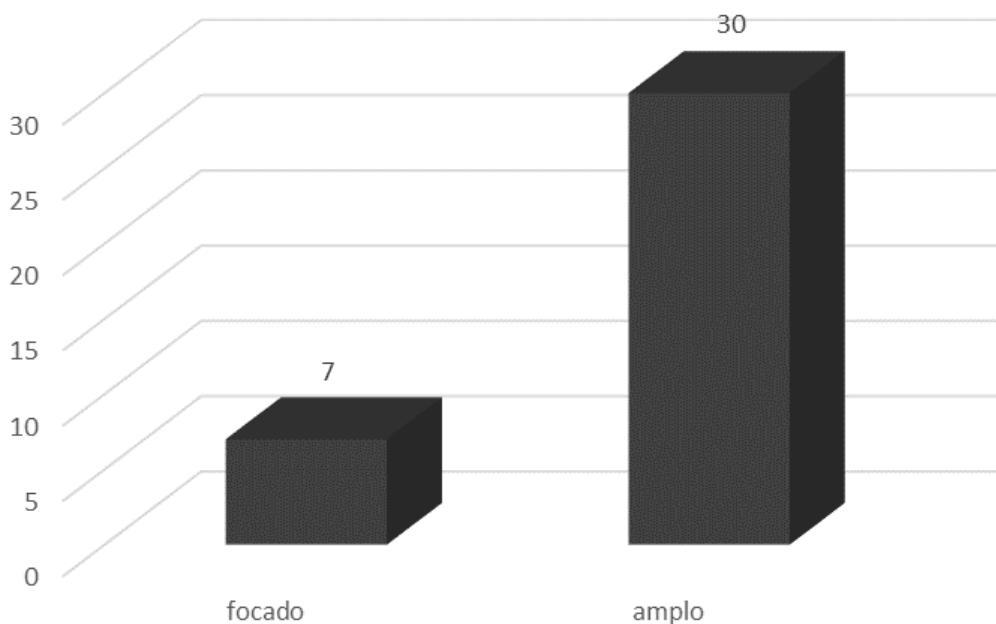
**Gráfico 1** - Pertinência para zika.



Fonte: Elaboração própria.

De acordo com o gráfico 2 verifica-se que a estratégia dos depositantes é a reivindicação ampla, ou seja, é solicitada a proteção para zika como para outras doenças. Outro ponto observado é a estratégia de proteção na família *Flaviviridae* como forma de ampliar o escopo de proteção.

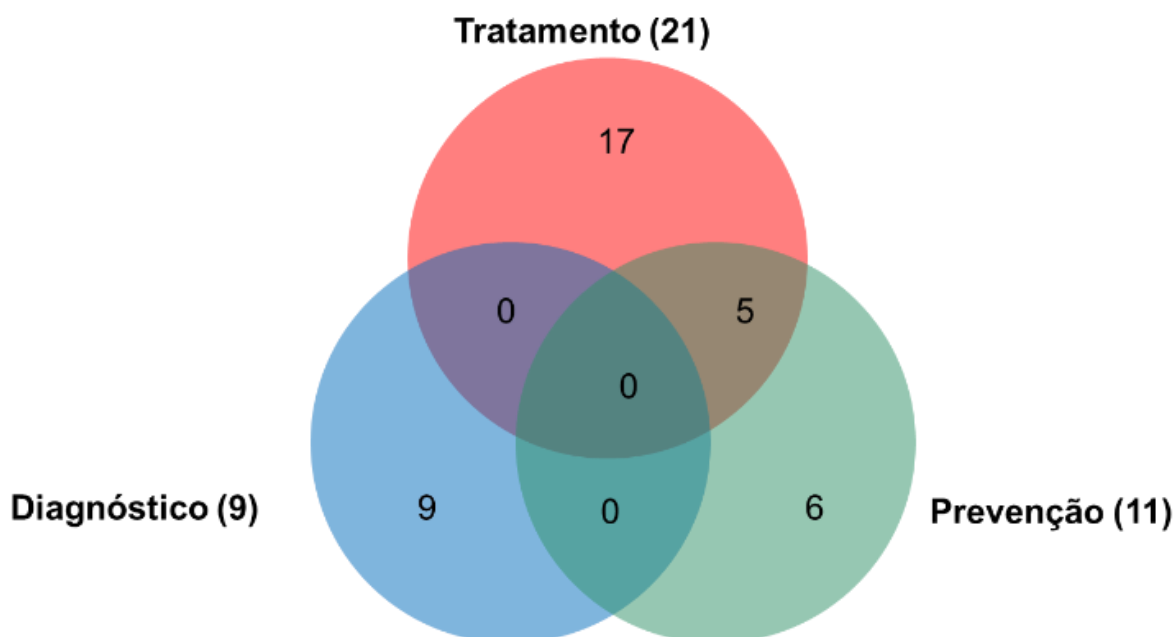
**Gráficos 2** -Escopo de proteção.



Fonte: Elaboração própria.

Dos documentos recuperados conforme gráfico 3 verifica-se que 56,76% apresentam escopo de proteção para tratamento da zika, 29,73% para prevenção e 24,72% para diagnóstico. Cabe ressaltar que a soma das porcentagens ultrapassa 100% já que 13,51% estão tanto em tratamento quanto em prevenção.

**Gráfico 3** -Distribuição dos documentos de patente por tratamento, prevenção e diagnóstico.



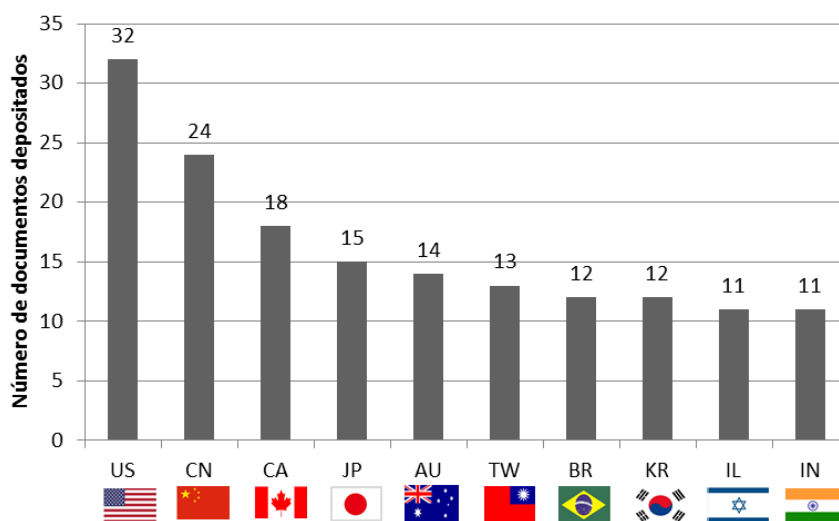
Fonte: Elaboração própria.

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.

Em uma análise associando a amplitude do escopo de proteção com a aplicação verificou-se que apenas 18,91% dos documentos recuperados consideram somente o zika vírus. Estes documentos focados tratam em sua maioria de metodologias de diagnóstico para o vírus abordando técnicas de PCR e imunocromatográficas apenas um corresponde a vacina.

O principal território de publicação de documentos de patente no assunto é os Estados Unidos, seguido da China e Canadá. O Brasil está na 7ª. posição como território de preferência de depósito conforme gráfico 4.

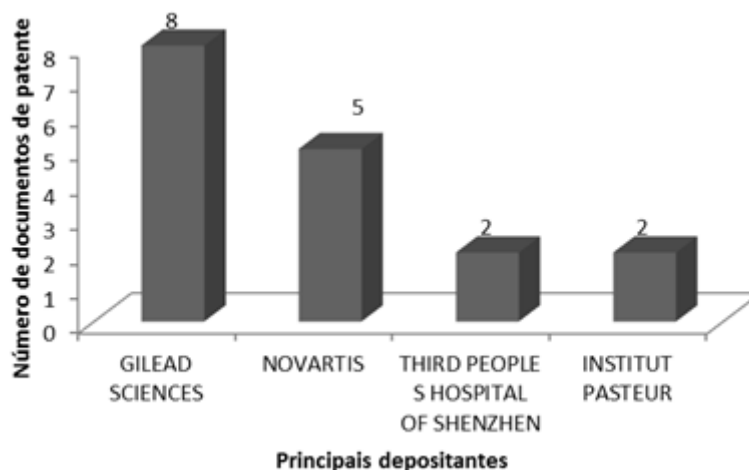
**Gráfico 4** - Principais territórios de publicação de documentos de patente relacionados a Zika vírus.



Fonte: Elaboração própria, QuestelOrbit 2016.

O principal depositante de documentos de patente é a empresa estadunidense GileadSciences, seguida da suíça, Novartis (Gráfico 5).

**Gráfico 5** - Principais depositantes de documentos de patente relacionados a Zika Vírus.



Fonte: Elaboração própria, QuestelOrbit, 2016

Em relação ao código de classificação internacional de patentes - IPC, a maioria dos documentos está classificado como A61P 31/12 - Antiinfecciosos antivirais e A61P 31/14 - antiinfecciosos antivirais para vírus de RNA e ainda, A61K 45/06 -Preparações medicinais contendo ingredientes ativos não previstos nos grupos A61K 31/00-A61K 41/00 misturas de ingredientes ativos sem caracterização química, p. ex. compostos antiflogísticos e cardiológicos.

Dos 8 documentos de patente do principal depositante no assunto, a empresa Gilead, 7 estão depositados no Brasil. Os documentos da Gilead depositados no país abordam principalmente substâncias antivirais para flavivírus, inclusive zika. A empresa biofarmacêutica estadunidense possui medicamentos antiretrovirais desenvolvidos e em desenvolvimento principalmente para HIV e Hepatite. Outras empresas que possuem documentos depositados no território brasileiro são: a francesa, Instituto Pasteur (2), a inglesa Selcia(1), as estadunidense Defyrus(1), a estadunidense TissueRegenerationTherapeutics(1) e a suíça, Novartis(1).

#### Produtos em desenvolvimento e/ou disponíveis no mercado para Zika

Em consulta a base Thomson Reuters Integrity verificou-se, conforme tabela 2 e 3, produtos em fase pré-clínica e em teste biológico referente às vacinas e produtos em fase de estudos clínicos para Zika.

Considerando dados da tabela 2, a empresa BharatBiotech, empresa indiana com atuação em produção de vacinas e biotecnologia, possui também vacina para Chikungunya já em fase de estudos clínicos e documentos de patente relacionados aChikungunya.

A empresa estadunidense InovioPharmaceuticals atua em parceria com a Roche, Medimunne e a Universidade da Pensilvânia e possui também documentos relacionados à Dengue e Chikungunya. Já a empresa chinesa SinovacResearchandDevelopment é uma empresa biofarmacêutica de pesquisa, desenvolvimento e fabricação de vacinas para doenças infecciosas inclusive a influenza. O produto correspondente à patente para vacina já está em desenvolvimento na fase de ensaios biológicos pré-clínicos segundo dados da Thomson Reuters Integrity.

O NIAID por meio de plataformas de vacinas para outros flavivírus está buscando o desenvolvimento de vacina para Zika a partir das seguintes estratégias: vacina DNA-based que utiliza estratégia similar a vacina de Febre do Nilo Ocidental; vacina com vírus atenuado similar a vacina para Dengue; vacina baseada na modificação genética do vírus da estomatite vesicular estratégia que já vem sendo utilizada na vacina para Ebola. A vacina DNA-based mostrou-se segura e com resposta imunológica positiva nos ensaios clínicos de fase I realizados (NIAID, 2016).

Cabe ressaltar que dos produtos listados na tabela 2 somente foi identificada proteção por patente para a vacina da Sinovac.

**Tabela 2** - Vacinas e produtos identificados que já se encontram em estudos clínicos para Zika.

Fase do estudo clínico	Descrição do produto	Empresa	Documentos de Patente relacionados aos produtos
Pré-clínico	Zika virus vaccine consisting of inactivated Zika virus Zikavac	BharatBiotech (Originator)	Não identificado
Teste Biológico	Zika virus recombinant vaccine based on Zika virus surface antigens Zikavac (recombinant)	BharatBiotech (Originator)	Não identificado

Pré-clínico	Zika virus DNA vaccine using the SynCon (TM) technology, encoding multiple Zika virus antigens	GeneOne Life Science; Inovio Pharmaceuticals (Originator)	Nãoidentificado
Pré-clínico	Zika/dengue/Japanese encephalitis Replikins Synthetic Blocker-Vaccine	Replikins (Originator)	Nãoidentificado
Pré-clínico	GOVX-ZM01Recombinant Vaccines Virus-Like Particle Vaccines	University of Georgia GeoVax Labs (Originator)	Nãoidentificado
Pré-clínico	Inactivated (Killed) Vaccines Viral Vaccines	Walter Reed Army Institute (Originator) Sanofi	Nãoidentificado
Pré-clínico	Inactivated (Killed) Vaccines Viral Vaccines	Valneva (Originator)	Nãoidentificado
Pré-clínico	Viral Vaccines Virus-Like Particle Vaccines	VBI Vaccines (Originator)	Nãoidentificado
Fase I	VRC-ZKADNA085-00-VP	National Institute Allergy Infect Dis (Originator)	Nãoidentificado
Teste Biológico	Inactivated (Killed) Vaccines Viral Vaccines	Sinovac Research and Development (Originator)	CN 105749268

Fonte: Adaptado de Thomson Integrity, outubro/2016.

Já na tabela 3 listam-se os medicamentos que se encontram em estudo clínico. Podemos destacar que algumas empresas que já possuem plataformas para desenvolvimento de produtos antivirais ou produtos nesta categoria já em fase de estudos clínicos para outros vírus estão conduzindo testes também para zika.

A empresa BioCryst, presente na tabela 3, está estudando o BCX4430 em parceria com o National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). O BCX4430 é um tratamento para vírus Marburg e outros filovírus incluindo Ebola. Este antiviral já obteve resultados positivos em modelos de primatas não humanos (BIOCRYST, 2016). A empresa TGV Laboratories está testando o MV-4 para zika vírus. Esse produto já foi testado para influenza, HIV, Herpes, adenovírus e o vírus da pólio (TGV, 2016). Em relação a empresa Tamir Biotechnology, esta atua em estudos pré-clínicos no Institute of Antiviral Research na Universidade de Utah para avaliar a atividade antiviral do ranpirnase em modelos celulares infectados com zika vírus que já revelou ser ativo quando comparado com o controle. Além disso, este produto também está sendo testado para dengue (TAMIR, 2016). Já a empresa Starpharma anunciou que o VivaGel demonstrou potente atividade antiviral contra o zika vírus em seus estudos laboratoriais. Atualmente, o VivaGel é comercializado pela empresa Ansell como lubrificante vaginal que possui atividade antiviral para HIV, herpes simples e HPV somente comprovada em testes laboratoriais (STARPHARMA, 2016). A US Phytotherapy, empresa estadunidense de pesquisa e desenvolvimento na área de produtos naturais derivados de plantas, vem conduzindo estudos pré-clínicos de seus produtos para dengue, chikungunya, malária. A empresa possui estudos relacionados a atividade antiviral de compostos com derivados de artemisina e berberine. O produto mencionado na tabela 3 PROACT-Z é dito como um composto de produtos derivados de plantas geralmente consideradas seguras (US PHYTOTHERAPY, 2016).



**Tabela 3** - Medicamentos identificados que já se encontram em estudos clínicos para Zika.

Fase do estudo clínico	Descrição do produto	Empresa	Documentos de Patente relacionados aos produtos
			WO 2016028634
		National Institutes of Health (NIH) (Originator)	US 2016045431
			US 2015376584
		National Cancer Institute	WO 2015148768
Fase I/II	Ranpirnase Biological source-derived proteins	National Institute Allergy Infect Dis	US 2013022589
	Polypeptides, from 41 AA	BL&H	US 8518399
	Radiosensitizers Ribonucleases	Tamir Biotechnology	WO 2009155842
	ONC P-30 protein - Onconase	Johann Wolfgang Goethe Universitaet	WO 2009088992
		Par Pharmace	WO 2005080586
			WO 2001018214
Pré-clínico	Nucleosides -Dengue Virus RNA-Directed RNA Polymerase (NS5) Inhibitors NITD-008	Novartis (Originator)	WO 2014209979
			CN 102526087
			WO 2008095993
Fase I	Galidesivir (Prop INN)BCX-4430	BioCryst (Originator)	CN 104513249
			CN 1348952
Pré-clínico	MV 4 - Anti-Influenza Virus Drugs Antiviral Drugs	TGV Laboratories (Originator)	Nãoidentificado
			WO 2013066753
			WO 2008127613
			WO 2005020885
Fase I	7-DMA MK-0608 MK-608 (RNA-Directed RNA Polymerase (NS5B) Inhibitors)	Ionis Pharmaceuticals (Originator)	US 2004259934
		Merck & Co. (Originator)	WO 2004072090
			WO 2003068244
			WO 2002057425
			WO 2002057287
		Okamoto Biomolecular Research Institute (BRI) (Originator)	WO 2014043576
Registrado -2015	BRI-7013SPL-7013		WO 2012155172
	AstrodimerVivaGelVivagel BV - gel vaginal	Starpharma	WO 2009103123
		Ansell	WO 2007045009
		National Institute Allergy Infect Dis	WO 2002079299
Teste Biológico	Proact-Z	US Phytotherapy (Originator)	Nãoidentificado
Pré-clínico	HSRx-431 Combination	Fixed-Dose	HSRx Group (Originator)
			Nãoidentificado
Pré-clínico	ZKA-64 LALA Human	HumabsBioMed (Originator)	Nãoidentificado

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.

Monoclonal Antibodies

UniversitadellaSvizerra italiana  
(Originator)

Fonte: Adaptado de Thomson Integrity, outubro/2016.

No Brasil, atualmente estão registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) somente produtos diagnósticos. Os produtos são originários principalmente do Brasil e da Alemanha conforme tabela 4.

Observa-se que as empresas Euroimmun, Orangelife e Quibasa que registraram produtos para diagnóstico recentemente na ANVISA, já atuam no Brasil neste segmento com produtos para dengue e chikungunya, o que pode demonstrar que os desenvolvedores e comercializadores de produtos para outras patologias similares podem ser potenciais entrantes no mercado de produtos para zika.

**Tabela 4** - Produtos registrados na ANVISA.

Produto	Detentor/ Fabricante	Origem
Bio Gene Zika Vírus PCR	Quibasa - QuimicaBasicaltda	Brasil
Tell Me Fast Zika Virus IgG/IgM Antibody Test	Argoslab Distribuidora De Produtos Para Laboratórios Ltda/ BiocanDiagnostics	Canadá
KIT XGEN MASTER ZV Â- Kit MASTER para Detecção do Vírus Zika	Mobius Life Science Indústria E Comercio De Produtos Para Laboratórios Ltda	Brasil
OL ZikaIgG/IgM	Orangelife Comércio e Indústria Ltda	Brasil
OL Zika Ag NS1	Orangelife Comércio e Indústria Ltda	Brasil
Zika NS1 Ag Eco Teste	Eco Diagnostica Ltda	Brasil
ZikavirusIgG	Euroimmun Brasil Importação E Distribuição Ltda	Alemanha
ZikavirusIgM	Euroimmun Brasil Importação E Distribuição Ltda	Alemanha
Teste Rápido ZikaIgG / IgM Combo Bahiafarma	Fundação Baiana De Pesq. Científica E Desenv. Tecnológico, Fornecimento E Distribuição De Medicamentos-Bahiafarma	Brasil
IF: Mosaico Arbovírus2IgM	Euroimmun Brasil Importação e Distribuição Ltda	Alemanha
IF: Mosaico Arbovírus2IgG	Euroimmun Brasil Importação e Distribuição Ltda	Alemanha

Fonte: Elaboração própria.

Nos Estados Unidos, a empresa Quest Diagnostics recebeu uma autorização emergencial do FDA para uso do teste ZikaVirus RNA Qualitative Real-Time RT-PCR. Além disso, um grupo de pesquisadores liderados pelo WyssInstitute for BiologicallyInspiredEngineering da Harvard University desenvolveu um teste de baixo custo que em breve poderá ser utilizado em campo para rastreamento de amostras de sangue, urina e saliva (THOMSON REUTERS INTEGRITY, 2016). Outro teste diagnóstico que vem sendo utilizado como teste de liberação emergencial pelo FDA é TrioplexrRT-PCR que detecta o RNA do zika vírus, do vírus da dengue e do vírus chikungunya (CDC, 2016).

## CONCLUSÃO

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.

Até o início do surto de zika não existiam vacinas e produtos diagnósticos em estágio avançado de desenvolvimento. Diante do crítico cenário epidemiológico, diversas pesquisas foram iniciadas utilizando plataformas já existentes para vírus similares.

O trabalho identificou que o número de documentos de patentes focados no vírus zika é pouco expressivo. A maioria dos documentos identificados se refere a diagnóstico, tratamento e prevenção para outros vírus que também referenciam zika em suas reivindicações. O principal território de publicação de documentos é a China, seguida dos Estados Unidos. Isso pode ser devido ao tema ser recente e também ao período de sigilo das proteções visto que a demanda aumentou com o surto de 2015. Em relação a produtos, observa-se um crescente número em estágio de desenvolvimento e com estudos clínicos já iniciados. Alguns desses produtos também já vinham sendo pesquisados para outras doenças virais, tais como ebola, febre do Nilo ocidental e dengue, o que confirma a quantidade de documentos não focados para zika.

No Brasil, o número de produtos para diagnóstico registrados na ANVISA é crescente confirmando o mercado em expansão mundialmente. Entretanto, não se identificam medicamentos e vacinas em estágio clínico no país nas bases pesquisadas.

Portanto, o tema está em expansão e carece de atualizações constantes, tendo em vista a necessidade de desenvolvimento de produtos frente ao crescente número de pessoas infectadas. Cabe ressaltar ainda, que o número representativo de casos no Brasil e a taxa de incidência são bastante altos, conforme mencionado anteriormente, contudo o índice de proteções por patentes na busca de desenvolvimento de produtos mostra-se inexpressivo frente a epidemia da doença no país.

## PERSPECTIVAS

Como mencionado anteriormente o tema está em expansão e carece de atualizações constantes. Portanto, a perspectiva é de aprofundamento do trabalho e que o trabalho possa contribuir para dar subsídios para formulação de políticas públicas.

## REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde, **Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 32**. Volume 47 n° 33, 2016. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/setembro/16/2016-028---Dengue-SE32.pdf>. Acessado em 03/10/2016

CDC-Center for Disease Control and Prevention, Zikavirus. Disponível em <http://portugues.cdc.gov/zika/hc-providers/types-of-tests.html>. Acessado em 03/10/2016.

\_\_\_\_\_, Zika Virus Transmission and risks. Disponível em <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html> Acessado em 03/10/2016

BIOCRYST Pharmaceuticals., Press release :BioCryst Announces Positive Study Results for BCX4430 Delayed Treatment of Ebola Virus Infection in a Non-Human Primate Model. 7 setembro de 2016.

NIAID, Zikavirus. Disponível em <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/zika-virus>

Acessado em 03/10/2016

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.

\_\_\_\_\_, Experimental Zika Virus DNA Vaccines Protective in Monkeys  
<https://www.niaid.nih.gov/news-events/experimental-zika-virus-dna-vaccines-protective-monkeys>

Organização Mundial de Saúde. Doença do Virus Zika, Atualizado em 02/07/2016 Disponível em  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/pt/> Acessado em 03/10/2016

STARPHARMA, VivaGel® active against Zikavirus, Atualizado em 05/05/2016 Disponível em  
<http://www.starpharma.com/news/281>

TAMIR BIOTECNOLOGY, Ranpirnase Exhibits Anti-Zika Activity, 22/02/2016 Disponível  
<http://www.prnewswire.com/news-releases/ranpirnase-exhibits-anti-zika-activity-300223469.html>

TGV, TGV Laboratories Says New Drug Holds Promise Against Zika, 02/03/2016  
Disponível em <http://www.prnewswire.com/news-releases/tgv-laboratories-says-new-drug-holds-promise-against-zika-300229221.html>

THOMSON REUTERS INTEGRITY, Disease briefing: Zikavirus infection, 2016.

US PHYTOTHERAPY, US Phytotherapy Successfully Tests a Viable Treatment for Zika Virus,  
10/05/2016. Disponível em <http://www.prnewswire.com/news-releases/us-phytotherapy-successfully-tests-a-viable-treatment-for-zika-virus-300266147.html>