

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

VIVIANE FREITAS DE CASTRO

ANÁLISE DO CENÁRIO TÉCNICO-CIENTÍFICO MUNDIAL:
UM ESTUDO DE CASO EM LEISHMANIOSE

RIO DE JANEIRO

2013

VIVIANE FREITAS DE CASTRO

ANÁLISE DO CENÁRIO TÉCNICO-CIENTÍFICO MUNDIAL:
UM ESTUDO DE CASO EM LEISHMANIOSE

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação, da Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento – Coordenação de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Propriedade Intelectual e Inovação.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Winter

Rio de Janeiro

2013

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Economista Cláudio Treiguer – INPI

C355 Castro, Viviane Freitas de.
Análise do cenário técnico-científico mundial: um estudo de caso em
leishmaniose / Viviane Freitas de Castro - - 2013.
133 f.


Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) —
Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento, Coordenação
de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade
Industrial – INPI, Rio de Janeiro, 2013.

Orientador: Dr. Eduardo Winter

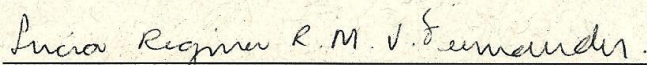
1. Leishmaniose – Pesquisas. 2. Análise de cenário técnico-científico -
Leishmaniose II. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (Brasil).

CDU: 347.77

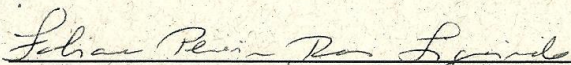
Eu, Eduardo Winter, presidente desta banca, lavrei a presente Ata que segue por mim assinada e pelos demais membros da Banca Examinadora.



Prof(a). Orientador(a) – Eduardo Winter



1º Examinador – Lúcia Regina Rangel de Moraes Valente Fernandes



2º Examinador – Fabiane Pereira Ramos Figueiredo

"O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo.
(...), quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis."

José de Alencar

AGRADECIMENTOS

Agradeço,

Aos meus pais amados, Regina e Murillo, meus maiores incentivadores.

Ao meu namorado, Raphael, pelo seu carinho e apoio.

À minha irmã, Daniele, por sempre acreditar em mim.

À minha afilhada, Maria, por trazer ainda mais alegrias à minha vida.

Aos amigos Ana Paula, Neila e Rodrigo Cartaxo, pela valiosa ajuda de cada um na concretização desta dissertação, aos colegas de turma e professores do Mestrado INPI /2010, a Patrícia e Juliane e aos funcionários da biblioteca do INPI.

À amiga Fabiane, desde o início de tudo.

Às amigas do LMC/UFRJ Flavia, Maura, Renata, Maluah, Camilla, Kelli e, em particular, Clarice pela ajuda na formatação.

Aos amigos da Biologia, pelos vários anos de convivência e amizade, especialmente Bel, pela grande ajuda.

À Dr^a. Iêda Maria Orioli pelas oportunidades e flexibilidade no LMC/UFRJ.

Agradeço em especial ao meu orientador, Eduardo, pelos ensinamentos e incentivo.

A todos vocês,
Muito obrigada!

CASTRO, Viviane Freitas de. **Análise do Cenário Técnico-Científico Mundial: Um Estudo de Caso em Leishmaniose**. Rio de Janeiro, 2013. Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) - Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento, Coordenação de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, Rio de Janeiro, 2013.

RESUMO

O uso de indicadores bibliométricos em um sistema de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I) tem como principal fundamento avaliar o retorno dos investimentos aplicados no desenvolvimento de determinada tecnologia. Esses indicadores caracterizam-se por serem medidas quantitativas baseadas na produção bibliográfica - literatura não patentária (NPL) e literatura patentária (PL) – geralmente utilizados para avaliação do grau de desenvolvimento científico e tecnológico de um país. Em meio a esse contexto, o presente trabalho utiliza como estudo de caso as pesquisas em leishmaniose, uma vez que essa é uma doença com impacto em diversas regiões do mundo e do Brasil, onde essa patologia ainda é prevalente e vem aumentando consideravelmente. A leishmaniose, numa breve referência aos seus aspectos sociais e econômicos, classifica-se como uma doença negligenciada, ou seja, afeta predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis e os investimentos em pesquisa geralmente não são revertidos em desenvolvimento de novos medicamentos, testes diagnósticos e medidas de prevenção e controle. Para avaliar essas questões, será utilizada, nesse trabalho, uma metodologia que permita uma comparação entre o número de artigos científicos encontrados e o número de documentos patentários recuperados. Essas informações serão obtidas por meio de bases de buscas e permitirão traçar um paralelo entre a produção científica e o desenvolvimento tecnológico dos diversos países. Os seguintes parâmetros serão analisados: principais autores, principais instituições, produção científica ao longo do tempo, principais depositantes, país de depósito, país de prioridade, desenvolvimento tecnológico ao longo do tempo, mercado de proteção e distribuição geográfica nas regiões brasileiras. É neste cenário que serão detalhados e discutidos os resultados encontrados e estabelecidas conclusões, hipóteses e questionamentos. Os dados obtidos neste trabalho mostram a incipiente participação do Brasil no mercado internacional de desenvolvimentos de novas tecnologias, o que parece ser característico de países em desenvolvimento, que apresentam um fraco sistema de inovação com uma baixa transferência de conhecimento entre a ciência - onde a produção é alta - e a tecnologia, detectada através da análise do número de depósitos de documentos patentários e de investimentos em P&D. Por fim, a presente dissertação faz uso dos indicadores bibliométricos para uma análise sobre as pesquisas em leishmaniose e sugere o grau de desenvolvimento tecnológico relacionado à leishmaniose no Brasil e no mundo, inferindo possíveis barreiras nesse desenvolvimento, o que se espera ser de benefício tanto para futuros estudos quanto para auxílio em medidas estratégicas e de utilidade pública.

PALAVRAS-CHAVE: indicadores de ciência, tecnologia e inovação, indicadores bibliométricos, leishmaniose.

CASTRO, Viviane Freitas. **Scenario Analysis of Scientific-Technical World: A Case Study in leishmaniasis**. Rio de Janeiro, 2013. Dissertation (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) - Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento, Coordenação de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, Rio de Janeiro, 2013.

ABSTRACT

The use of bibliometric indicators in a system of Science, Technology and Innovation has as its main foundation evaluate the return on investments made in the development of certain technology. These indicators are characterized by quantitative measures based on bibliographic production - non-patent literature (NPL) and patent literature (PL) - commonly used to assess the level of scientific and technological development of a country. Within this context, the present work uses as a case study research on leishmaniasis, since this is a disease with an impact on different regions of the world and Brazil, where this disease is still prevalent and has been increasing considerably. Leishmaniasis, a brief reference to its social and economic aspects, it is classified as a neglected disease, ie, predominantly affects the poor and vulnerable and investments in research are generally not reversed in developing new drugs, diagnostic tests and prevention and control. To evaluate these issues, will be used in this work, a methodology that allows a comparison between the number of papers found and the number of patent documents retrieved. This information will be obtained through searches of databases and will draw a parallel between the scientific and technological development of the various countries. The following parameters are analyzed: major authors, major institutions, scientific production over time, leading depositors, deposit country, country priority, technological development over time, protection market and geographic distribution in the Brazilian regions. It is in this scenario that will be detailed and discussed the results and findings, hypotheses and questions. The data obtained in this work show the incipient participation of Brazil in the international development of new technologies, which seems to be characteristic of developing countries, with a low innovation system with a low knowledge transfer between science - where production is high - and technology, detected by examining the number of patent documents deposits and investments in R&D. Finally, this thesis makes use of bibliometric indicators for a discussion about research on leishmaniasis and suggests the degree of technological development related to leishmaniasis in Brazil and worldwide, inferring possible barriers in this development, which is expected to be of benefit to both future studies and for assistance in strategic measures and utilities.

KEY-WORDS: indicators of science, technology and innovation, bibliometric indicator, leishmaniasis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Indicadores de C,T&I.....	29
Figura 2: Tipos de Lesões em Leishmaniose Tegumentar Americana.....	35
Figura 3: Leishmaniose Visceral – Calazar.....	36
Figura 4: Aspectos Característicos da Leishmaniose em Cães.	37
Figura 5: Formas de <i>Leishmania</i>	40
Figura 6: Mosquito Fêmea Flebótomo.	41
Figura 7: Desenho Esquemático do Ciclo Biológico da LV.	42
Figura 8: Distribuição Geográfica da LV e LTA no Velho e Novo Mundo.	49
Figura 9: Distribuição Geográfica da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.....	50
Figura 10: Distribuição Geográfica da Leishmaniose Visceral no Brasil.	50
Figura 11: Representação do Mercado Farmacêutico Mundial.....	54
Figura 12: Mapa da Co-infecção Leishmaniose e HIV no Mundo.	55
Figura 13: Fluxograma da Metodologia.....	57
Figura 14: Página Inicial do <i>website</i> do Portal de Periódicos da Capes.....	59
Figura 15: Estratégia de Busca na Base a) <i>Web of Science</i>	62
Figura 16: Estratégia de Busca na Base b) <i>DII</i>	63
Figura 17: Etapas para Salvar os Resultados nas Bases de Busca (<i>Web of Science</i> e <i>DII</i>).	64
Figura 18: Arquivo MS Excel para Artigos Científicos	64

Figura 19: Arquivo MS Excel para Documentos Patentários.....	64
Figura 20: Ferramenta de Refino dos Resultados da base <i>Web of Science</i> [®]	67
Figura 21: Ferramenta para Salvar a Análise dos Resultados da Base <i>Web of Science</i> [®]	67
Figura 22: Ferramenta de Refino dos Resultados da base <i>DII</i> SM	69
Figura 23: Ferramenta para Salvar a Análise dos Resultados da Base <i>DII</i> SM	69
Figura 24: Documento Patentário.....	70
Figura 25: Comparação entre a produção científica e tecnológica nos setores de leishmaniose e doença cardíaca.....	83
Figura 26: Programas e Cursos de pós-graduações reconhecidos no Brasil	91

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Tipo de Leishmaniose abordada em cada Artigo Científico	73
Gráfico 2: Número de Artigos Científicos publicados no Mundo X Ano de Publicação.	76
Gráfico 3: Tipo de Leishmaniose abordada em cada Documento Patentário.....	77
Gráfico 4: Número de Documentos Patentários X País/Região de Depósito.....	80
Gráfico 5: Número Documentos Patentários X País de Prioridade.....	81
Gráfico 6: Número de Documentos Patentários depositados no Mundo X Ano de Prioridade.	84
Gráfico 7: Mercado de Proteção por Países.....	86
Gráfico 8: Número de Artigos Científicos publicados no Brasil X Ano de Publicação.	92
Gráfico 9: Número de Documentos Patentários depositados no Brasil X Ano de Publicação. ...	93
Gráfico 10: Assunto abordado nos Documentos Patentário brasileiros X Número de Ocorrências.	94

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Descrição dos Manuais da “Família Frascati”	24
Quadro 2: Principais Indicadores utilizados desde a Segunda Guerra Mundial.....	25
Quadro 3: Tipos de Lesões em Leishmanioses.	33
Quadro 4: Comportamento da Leishmania e HIV durante a Coinfecção.....	55
Quadro 5: Critérios utilizados na Pré-análise dos Artigos Científicos e Documentos Patentários.	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tipo de Leishmaniose correlacionado a Aplicação em Artigos Científicos.	73
Tabela 2: Autores com mais Publicações Científicas.....	74
Tabela 3: Instituições com mais Publicações Científicas.....	75
Tabela 4: Tipo de Leishmaniose correlacionado a Aplicação em Documentos Patentários. ...	78
Tabela 5: Depositantes de Documentos Patentários.....	79
Tabela 6: N° Documentos Patentários depositados por Não Residentes.....	85
Tabela 7: Autores Nacionais com mais publicações científicas.....	88
Tabela 8: Instituições Nacionais com mais publicações científicas.....	89
Tabela 9: Distribuição Geográfica de Artigos Científicos no Brasil.....	90
Tabela 10: Distribuição Geográfica de Documentos Patentários no Brasil.	91

LISTA DE ABREVIATURAS

AMS/WHA - *World Health Assembly* (Assembleia Mundial de Saúde)

BPT – Balanço de Pagamento Tecnológico

C,T&I – Ciência, Tecnologia e Inovação

Capes - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

DII – *Derwent Innovations Index*

DNDi – *Drug For Neglected Disease Initiative* (Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas)

EPO – *European Patent Office* (Escritório de Patentes Europeu)

HIV/AIDS – Vírus da imunodeficiência humana / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ICTs – Instituições de Ciência e Tecnologia

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana

LV – Leishmaniose Visceral

MAPA – Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MS – Ministério da Saúde

MS Excel – *Microsoft Excel*

MSF – *Médecins Sans Frontrières* (Médicos sem Fronteiras)

NPL – *Non Patent Literature* (Literatura Não-patentária)

NSF – *National Science Foundation* (Fundação Nacional da Ciência - EUA)

OCDE – Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico

OMPI/WIPO – *World Intellectual Property Organization* (Organização Mundial da Propriedade Intelectual)

OMS/WHO – *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde)

PCT – *Patent Cooperation Treaty* (Tratado de Cooperação em Matéria de Patente)

P&D – Pesquisa e Desenvolvimento

PL – *Patent Literature* (Literatura Patentária)

TERMOS EM INGLÊS

Advanced Search – Busca Avançada

Analyse Results – Analisar os Resultados

Application Details – Detalhes do Requerimento

Assignee Names – Nomes dos Depositantes

Download – Baixar (Relativo a Arquivos)

Field Tags – Marcas de Campo

High-tech – Alta tecnologia

Input – Investimento, Insumo

Kit – Conjunto

Know-How – Saber Como

Link – Ligação

Organizations-Enhanced – Instituições

Output – Resultado, Produto

Priority Application Information And Date – Informação E Data De Prioridade

Ranking – Posição

Refine Results – Refinar os Resultados

Save Analysis Data To File – Salvar os Dados de Análise em Arquivo

Step – Passo, Etapa

Survey - Pesquisa

Website – Sítio da Internet

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1 Estrutura da Dissertação	20
1.2 Justificativa.....	21
1.3 Objetivos.....	22
1.3.1 Objetivo Geral.....	22
1.3.2 Objetivos Específicos.....	22
2. INDICADORES DE C,T&I	23
2.1 Evolução dos Indicadores de C,T&I.....	23
2.2 Tipos de Indicadores de C,T&I	25
2.2.1 A Cientometria e os Indicadores Bibliométricos	28
2.2.1.1 Indicadores de Produtividade Científica - Artigos Científicos	30
2.2.1.2 Indicadores de Desenvolvimento Tecnológico - Documentos Patentários.....	31
3. A LEISHMANIOSE	32
3.1 Tipos e Características da Leishmaniose.....	33
3.1.1 Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	34
3.1.2 Leishmaniose Visceral ou Calazar (LV)	35
3.1.3 Leishmaniose Canina	36
3.2 Epidemiologia.....	37
3.2.1 Transmissão	39

3.2.2 Sintomas e Diagnóstico.....	42
3.2.3 Prevenção e Tratamento.....	45
3.2.4 Distribuição Geográfica.....	48
3.3 Aspectos Sócio-econômicos.....	51
3.3.1 Doenças Negligenciadas.....	52
3.3.2 A Coinfecção com HIV.....	54
4 METODOLOGIA.....	57
4.1 Utilização das Bases de Dados.....	58
4.2 Levantamento Bibliográfico.....	61
4.2.1 Artigos Científicos.....	61
4.2.2 Documentos Patentários.....	62
4.3 Compilação dos Dados.....	63
4.4 Pré-Análise dos Dados.....	65
4.5 Tratamento e Análise dos Dados.....	65
4.5.1 Artigos Científicos.....	66
4.5.2 Documentos Patentários.....	68
4.5.3 Produção Científica e Depósitos no Brasil.....	72
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	72
5.1 Distribuição dos Artigos Científicos no Mundo.....	72
5.2 Distribuição dos Documentos Patentários no Mundo.....	77

5.3 Distribuição da Produção Científica e Depósitos no Brasil	87
6 CONCLUSÃO.....	95
6.1 A Leishmaniose no Cenário Mundial.....	96
6.2 A Leishmaniose no Cenário Nacional.....	97
6.3 Considerações Finais	98
7 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100
ANEXOS	106

1. INTRODUÇÃO

Os Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I) são ferramentas que buscam auxiliar nos processos de compreensão da produção científica, formulação de políticas públicas e definição de estratégias tecnológicas por meio de medidas quantitativas relacionadas à avaliação do processo e grau de desenvolvimento científico e tecnológico (VIOTTI, 2003; JANNUZZI, 2002), nos quais se encontram os indicadores bibliométricos.

Os indicadores bibliométricos caracterizam-se por serem medidas quantitativas baseadas na produção bibliográfica, a qual diz respeito à literatura não patentária (NPL) e à literatura patentária (PL), englobando os artigos científicos e documentos patentários¹, respectivamente.

Os indicadores bibliométricos estão diretamente relacionados ao desenvolvimento técnico-científico de um país e tem por objetivo avaliar o retorno dos investimentos aplicados (MUGNAINI *et. al.*, 2004), por esse motivo, estes indicadores foram escolhidos como ferramentas de estudo no presente trabalho.

Uma vez que a leishmaniose é uma doença com impacto em diferentes regiões, principalmente onde essa patologia ainda é prevalente, e que vem aumentando consideravelmente em todo o mundo (SMITH *et. al.*, 2001), foi escolhida como estudo de caso para este trabalho, onde se pretendeu avaliar do uso de indicadores bibliométricos. Optou-se por estudar o desenvolvimento de pesquisas científicas e tecnologias relacionadas à leishmaniose, visto que o presente estudo pretende analisar o grau de desenvolvimento científico e tecnológico, baseado nos estudos que estão sendo feitos nessa área.

¹ Documentos Patentários: será o termo utilizado no presente estudo para qualquer tipo de documentos de patente, englobando tanto documentos de pedidos de patentes quanto patentes concedidas.

1.1 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

A presente dissertação foi estruturada em seis capítulos, dentre eles a Metodologia, os Resultados e Discussão e a Conclusão, além das Referências Bibliográficas e os Anexos.

A *Introdução* fará uma contextualização sobre o tema que será abordado, indicando a justificativa para realização do estudo e apontando os objetivos a serem desenvolvidos durante a execução do trabalho.

Em seguida, será apresentado um embasamento teórico acerca da especificidade e importância dos indicadores bibliométricos – artigos científicos e documentos patentários - dentro um sistema de indicadores em C,T&I.

Posteriormente, será descrita uma análise do cenário mundial, relacionado à prevalência de leishmaniose e a importância de estudos mais aprofundados nessa área, destacando-se as características, epidemiologia e aspectos econômicos e sociais dessa patologia.

Na sequência, apresenta-se a *Metodologia* utilizada nesse estudo, com detalhamento das etapas que foram seguidas até a obtenção dos dados, bem como a sua compilação e análises.

Por fim, serão detalhados e discutidos os resultados encontrados e estabelecidas as suas conclusões, hipóteses e questionamentos que se espera poder ser de benefício tanto para futuros estudos quanto para auxílio em medidas estratégicas e de utilidade pública.

1.2 JUSTIFICATIVA

A Leishmaniose é uma doença tropical infecto-parasitária negligenciada que constitui um problema de saúde pública, prevalente em diversas regiões do mundo, e acomete humanos e animais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o aumento na incidência da leishmaniose no mundo pode estar associado a fatores de risco como alterações ambientais, urbanização, vírus da imunodeficiência humana (HIV), desnutrição e fatores genéticos. (OMS, 2010)

Dentre os vários problemas envolvendo a leishmaniose humana, estão o tratamento doloroso, os medicamentos que apresentam efeitos colaterais tóxicos, podendo ser fatais (Moran *et al.*, 2009), e o diagnóstico inicial da doença baseado na avaliação clínica dos sintomas que se apresentam semelhantes a outras doenças tropicais, ocasionando um diagnóstico tardio (OMS, 2010). Do ponto de vista animal, cabe destacar que apenas recentemente vem sendo desenvolvidas formas mais eficazes de prevenção de cães, que até hoje são sacrificados em caso de doença.

Assim, as doenças tropicais, que muitas vezes são tratáveis e podem ser prevenidas, continuam a assolar comunidades pobres nos países em desenvolvimento e, de acordo com Moran *et al.*, 2009, essa negligência é resultado de falhas na política pública.

Portanto, no que diz respeito à área de prevenção, diagnóstico e tratamento da leishmaniose, é grande a necessidade de apoio em pesquisa e desenvolvimento (P&D) tecnológico na produção de medicamentos e *kits* de diagnóstico mais eficazes em ambos os segmentos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o desenvolvimento científico e tecnológico relacionados à pesquisa, tratamento, prevenção e diagnóstico da leishmaniose, por meio de indicadores bibliométricos – artigos científicos e documentos patentários –, construindo um panorama relativo a esse segmento dentro do cenário técnico-científico nacional e mundial.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Mapear a produção científica e tecnológica em leishmaniose por meio da compilação e análise dos artigos científicos e dos documentos patentários que tratam sobre essa patologia, no Brasil e no Mundo;

2. Validar os indicadores de C,T&I específicos para tratamento, prevenção e diagnóstico em leishmaniose, diferenciando-se os setores humano e animal;

3. Investigar as áreas (humana ou animal; tratamento, diagnóstico ou prevenção) onde está ocorrendo maior interesse por parte dos pesquisadores e inventores no assunto;

4. Identificar a participação do Brasil, dentre os demais países, através da análise dos depósitos de documentos patentários no país bem como a sua produção científica; e

5. Questionar possíveis gargalos existentes na pesquisa científica e no desenvolvimento tecnológico em leishmaniose, identificando as deficiências e a suposta falta de incentivo às atividades nesse setor.

2. INDICADORES DE C,T&I

As atividades de C,T&I estão em constante crescimento e exercem, cada vez mais, um importante papel junto à sociedade no que diz respeito ao crescimento, à competitividade e ao desenvolvimento dos países. Para que haja a utilização do conhecimento e a consequente geração de riquezas é necessário um processo eficaz de desenvolvimento e gestão de C,T&I. Sendo assim, a existência de indicadores relacionados às atividades de C,T&I é considerada essencial para compreensão e monitoramento dos processos de produção, difusão e uso do conhecimento, das tecnologias e das inovações científicas (SARTORI & PACHECO, 2008).

Os indicadores de C,T&I são medidas quantitativas das quais se espera obter informações relevantes, não dedutíveis, que buscam representar conceitos muitas vezes intangíveis dentro do universo da ciência e da tecnologia. Mais precisamente, um indicador em C,T&I é uma medida usada, em geral, para substituir, quantificar ou operacionalizar dimensões relacionadas à avaliação do processo e grau de desenvolvimento científico e tecnológico (JANNUZZI, 2002). Eles são instrumentos que auxiliam na melhor compreensão e monitoramento dos processos de conhecimento científico, tecnológico e inovação, e estão relacionados à compreensão da produção científica, formulação de políticas públicas e definição de estratégias tecnológicas (VIOTTI, 2003).

2.1 EVOLUÇÃO DOS INDICADORES DE C,T&I

Historicamente, procurou-se, num primeiro momento, dimensionar o esforço em C,T&I por meio de indicadores de *input* (insumo) como volumes de investimento em pesquisa científica e tecnológica (RUIVO, 1994). A partir dos anos 1960, os indicadores de *output* (resultados) começaram a ser utilizados, dada a necessidade de se dispor de medidas que permitissem os tomadores de decisão avaliar o retorno dos investimentos (WHITE e MCCAIN, 1989).

Foi a partir dessa época que houve a elaboração de um manual metodológico para padronização de práticas de coleta, tratamento e uso de estatísticas sobre P&D experimental, um marco na evolução dos indicadores de C,T&I. Esse manual foi elaborado pela OCDE (Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico) e recebeu o nome de Manual de Frascati. Após esse, muitos outros manuais foram sendo elaborados para estabelecer metodologias padronizadas de acordo com o tipo de indicadores a que se referem formando a chamada “Família Frascati” (LIBERAL, 2005), conforme detalhado no Quadro 1 a seguir:

Quadro 1: Descrição dos Manuais da “Família Frascati”

Manuais	Indicador	Descrição
Manual Frascati (1963)	P&D	O Manual Frascati (P&D) tem por objeto os dispêndios e o pessoal alocados em P&D. Além de definir detalhadamente essas atividades, orienta na distinção de outras que podem ser confundidas com P&D. Apresenta as principais classificações setoriais e funcionais dos dados de P&D, discorre sobre a medição e classificação dos recursos humanos e dispêndios nesta atividade.
Manual de BPT (1990)	Balanço de Pagamentos Tecnológicos	Tem por objetivo registrar todas as transações intangíveis relacionadas ao comércio de conhecimentos técnicos e de serviços com conteúdo tecnológico entre diferentes países, dentre eles: documentos patentários (compra, venda e licenças); Know-how; Modelos e desenhos industriais; Marcas (inclusive franquias); Serviços técnicos; Financiamento em P&D industrial no exterior.
Manual de Oslo (1992)	Inovações	O manual de Oslo provê diretrizes para mensuração da inovação tecnológica.
Manual de patentes (1994)	Documentos Patentários	Este manual fornece informações básicas sobre como os dados de documentos patentários podem ser utilizados e como eles podem ser relacionados com outras estatísticas sobre atividades científicas, tecnológicas e econômicas.
Manual de Canberra (1995)	Recursos Humanos	Trata dos recursos humanos efetiva ou potencialmente dedicados à sistemática geração, avanço, difusão e aplicação de conhecimentos científicos e tecnológicos com o propósito de prover uma estrutura conceitual comum para a compilação de dados sobre os estoques e os fluxos de recursos humanos em C,T&I.

Fonte: Adaptado de VIOTTI, 2003.

Exposto isso, no Quadro 2 está representada a evolução do sistema de indicadores no pós-guerra.

Quadro 2: Principais Indicadores utilizados desde a Segunda Guerra Mundial

	Anos 50 e 60	Anos 70	Anos 80	Anos 90
Principais indicadores utilizados	<ul style="list-style-type: none"> • P&D 	<ul style="list-style-type: none"> • P&D • Documentos Patentários • Balanço de pagamento tecnológico 	<ul style="list-style-type: none"> • P&D • Documentos Patentários • Balanço de pagamento tecnológico • Produtos high-tech • Bibliométricos • Recursos Humanos • Surveys² de inovação 	<ul style="list-style-type: none"> • P&D • Documentos Patentários • Balanço de pagamento tecnológico • Produtos <i>high-tech</i> • Bibliométricos • Recursos Humanos • <i>Surveys</i> de inovação • Informações mencionadas na literatura técnica • Surveys de tecnologias de produção • Apoio público a tecnologias industriais • Investimento de intangíveis • Indicadores de tecnologias de informação e comunicação • Matrizes de insumo produto • Produtividade • Capital de risco • Fusões e aquisições

Fonte: Adaptado de ARCHIBUGI & SIRILLI, 2000.

A disponibilidade de um bom sistema de indicadores é essencial para compreensão dos processos de produção, difusão e uso de C,T&I (VIOTTI, 2003).

2.2 TIPOS DE INDICADORES DE C,T&I

Os indicadores de C,T&I podem ser divididos em: indicadores de investimento ou insumo – *input* e indicadores de resultado ou produto – *output*, de acordo com os manuais de referências (LOZANO, 2002), descritos no item anterior 2.1 Evolução dos Indicadores de C,T&I.

Os indicadores de *input* estão relacionados aos recursos, humanos, físicos e

² A pesquisa *survey* pode ser descrita como a obtenção de dados ou informações sobre características, ações ou opiniões de determinado grupo de pessoas, indicado como representante de uma população alvo, por meio de um instrumento de pesquisa (FREITAS, *et al.* 2000).

financeiros - alocados nas atividades científicas e tecnológicas (SARTORI & PACHECO, 2008), tais como investimento de capitais, serviços e aquisição de tecnologia e recursos humanos.

Pode-se dizer que os indicadores de *input* medem os investimentos em recursos destinados ao avanço da C,T,&I, como em P&D, e permitem uma comparação entre os investimentos públicos e privados realizados por diferentes países ou pelas várias regiões de um mesmo país sendo essa uma forma de avaliar a importância que os países atribuem às atividades de C,T&I. Entretanto, a eficácia dos investimentos pode variar em função da eficiência dos sistemas nacionais de C,T&I de cada país (LOZANO, 2002).

Os recursos humanos estão relacionados ao número de pessoas a serviço da P&D e o total de pessoas economicamente ativas do país, nos diferentes setores de atuação, ocupação, e qualificação (LOZANO, 2002). Segundo o *National Science Foundation* (NSF) (2002), o número de cientistas e engenheiros engajados em atividades de P&D em relação ao total de pessoas economicamente ativas nos países desenvolvidos vem aumentando. Além disso, a qualificação do pessoal alocado em atividades de P&D, também pode medir o potencial de crescimento do setor industrial.

A aquisição de tecnologia obtida a partir do desenvolvimento tecnológico pode ser responsável por importantes efeitos para a economia de um país, tais como: redução de custos na produção de bens e serviços; criação de novos produtos, processos e serviços; e, avanços em diversas áreas como a biotecnologia e a automação das indústrias, entre outros (NSF, 2002).

É importante ressaltar que os investimentos em P&D realizados por um país apresentam duas fontes principais de financiamento: o governo e a indústria. O governo, em geral, é o principal financiador da pesquisa básica e aplicada, enquanto que a indústria

financia o desenvolvimento tecnológico. Entretanto, o investimento em projetos de P&D pela indústria vem crescendo desde a década de 80, principalmente no Japão, na Alemanha e nos Estados Unidos (OECD, 2001). É interessante notar que os países que tem maior nível de investimentos em P&D são os mesmos que tem maiores investimentos provenientes do setor industrial, como Japão, Coréia, Alemanha e Estados Unidos (PINHEIRO-MACHADO, 2004).

Já os indicadores de *output* dizem respeito aos produtos gerados nas atividades científicas e tecnológicas, indicam aspectos econômicos e sociais de um país (SARTORI & PACHECO, 2008), fornecendo assim, informações acerca da produção científica, atividades de proteção por patentes e transferência de tecnologia entre países (balanço de pagamentos tecnológicos - BPT) (BRASIL, 2012). É por meio desses indicadores que o conhecimento científico e técnico é armazenado e distribuído (PINHEIRO-MACHADO, 2004).

Dentre os indicadores de *output*, os mais discutidos e utilizados, atualmente, são as publicações científicas e os registros de patentes (SARTORI & PACHECO, 2008). Por apresentarem um caráter predominantemente quantitativo, eles são classificados no grupo dos indicadores bibliométricos e constituem a principal ferramenta para analisar as atividades científicas e tecnológicas desenvolvidas nos diferentes países (MUGNANI et. al., 2004). A obtenção desses indicadores, geralmente, é proveniente de fontes externas, principalmente de bases de dados comerciais, ao contrário dos dados sobre os indicadores de investimentos, que são obtidos através de fontes oficiais/originais (PINHEIRO-MACHADO, 2004).

Visto isso, cabe ressaltar que os indicadores de *input* promovem a realização da C,T&I, enquanto os indicadores de *output* representam os resultados obtidos com a C,T&I. Dessa forma, um indicador de *output* depende substancialmente dos indicadores de *input* introduzidos no sistema, em função dos montantes alocados para a pesquisa, tais como os

recursos humanos envolvidos e os recursos financeiros empregados em C,T&I (SILVA & BIANCHI, 2001), a fim de buscar associações de causas e efeitos dentro do sistema. Assim, cada indicador geralmente melhor representa um ou mais aspectos envolvidos nos complexos processos de produção, difusão e uso de C,T&I (VIOTTI, 2003).

Então, como já mencionado anteriormente, para realização desse estudo foi escolhido o uso dos indicadores bibliométricos - artigos científicos e documentos patentários - como instrumentos para avaliação das atividades relacionadas ao desenvolvimento científico e tecnológico no Brasil e no mundo dentro do contexto da leishmaniose.

2.2.1 A CIENTOMETRIA E OS INDICADORES BIBLIOMÉTRICOS

Os indicadores bibliométricos tiveram origem a partir da Cientometria, que é definida pelos estudiosos como sendo o estudo da mensuração do progresso científico e tecnológico que consiste na avaliação quantitativa e na análise da atividade, produtividade e progresso científico (SILVA e BIANCHI, 2001). Segundo Price (1963), a cientometria consiste em aplicar técnicas numéricas de análise para quantificar o esforço, o comportamento e o impacto social das ciências, abrangendo o sistema de pesquisa como um todo, sendo por ele chamada de “ciência das ciências”.

A cientometria tem um grande potencial de aplicação, havendo interesse de Governos e Instituições de Pesquisas em utilizar este conceito com o objetivo de implementar diferentes formas de apoio ao desenvolvimento científico e tecnológico e, também, tem sido usada para ajudar nações a tomarem decisões sobre quais áreas do conhecimento necessitam de maiores suportes financeiros (SILVA e BIANCHI, 2001), estando tal pesquisa baseada em indicadores bibliométricos construídos a partir de documentos publicados (SANTOS e KOBASHI, 2005).

Os indicadores bibliométricos representam medidas quantitativas relativas à produção

bibliográfica realizada por pesquisadores e seus grupos de pesquisa, têm um papel de destaque dentro da cientometria (PRAT, 1998; GARFIELD, 1995), e cada vez mais as análises bibliométricas tornam-se indispensáveis na orientação de políticas e gestão das atividades de C,T&I (VIOTTI, 2003). Tal fato decorre da natureza intrínseca desses indicadores de fornecer uma medida quantitativa dos resultados concretos e potenciais dos recursos financeiros investidos e recursos humanos alocados em pesquisa (PRAT, 1998 e GARFIELD, 1995).

Os indicadores bibliométricos tem como finalidade apontar os resultados e os efeitos impactantes do esforço destinado a C,T&I. Para isso, são divididos em: indicadores-produto e indicadores-impacto (JANNUZZI, 2002). Os indicadores bibliométricos são considerados indicadores-produto quando se referem a resultados mais imediatos das políticas como a produção de artigos científicos ou documentos patentários. São classificados como indicadores-impacto quando se referem a efeitos mais abrangentes do fomento às atividades de C,T&I, como o fator de impacto de publicações, a taxa de inovação tecnológica, o balanço de pagamentos tecnológico (BPT) entre outros (TAUBES, 1993; MUGNAINI, 2004), como esquematizado na Figura 1.

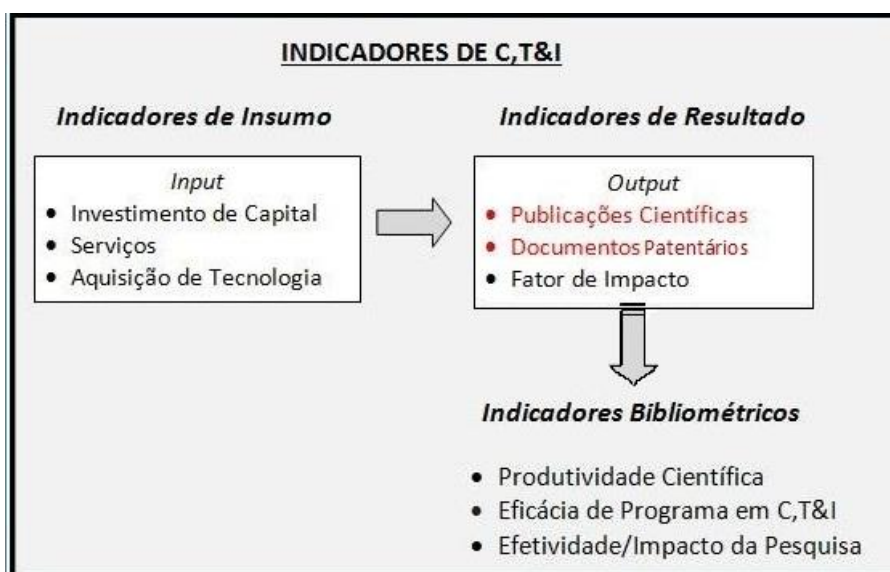


Figura 1: Indicadores de C,T&I.
Fonte: Adaptado de MUGNAINI, 2004.

Por se tratarem de indicadores bibliométricos de resultado (*output*), os artigos científicos e os documentos patentários são medidas utilizadas para avaliar o retorno dos investimentos aplicados. Sendo assim, dentro de um sistema de indicadores de C,T&I, eles podem ser úteis para avaliar resultados tangíveis do investimento em pesquisa (MUGNAINI, *et. al.*, 2004), tais como a produtividade de comunidades científicas, a eficácia de um programa em C,T&I ou a efetividade/impacto da pesquisa na própria ciência ou para o desenvolvimento econômico e social de um país (PRAT, 1998 e GARFIELD, 1995). Dentro desse contexto, os artigos científicos irão indicar a produtividade científica, enquanto os documentos patentários vão gerar o indicativo de desenvolvimento tecnológico.

2.2.1.1 INDICADORES DE PRODUTIVIDADE CIENTÍFICA - ARTIGOS CIENTÍFICOS

A informação científica, contida nos artigos, é o insumo básico para o desenvolvimento científico e tecnológico de um país, segundo Kuramoto (2006) e de acordo com Silva & Bianchi (2001):

“Do ponto de vista cognitivo, um novo conhecimento somente adquire o seu valor quando ele é difundido dentro da comunidade, pois, somente assim poderá contribuir para o avanço científico. Do ponto de vista social, a publicação de novos descobrimentos é uma etapa essencial do processo de investigação, permitindo ao cientista obter o reconhecimento de seu próprio trabalho. São estas as razões que fazem da publicação científica um elemento essencial e robusto da pesquisa, dando aos indicadores bibliométricos validade como uma medida indireta da atividade da comunidade científica.”

Sendo assim, a produção científica é parte integrante de um grande sistema social e apresenta várias funções, como disseminar conhecimentos e atribuir crédito e reconhecimento para aqueles cujos trabalhos têm contribuído para o desenvolvimento das ideias em diferentes campos (SANTOS e KOBASHI, 2005).

Os artigos científicos, então, podem ser considerados como elementos chave na troca de informações e fonte de conhecimento e a sua divulgação é feita através da publicação em

revistas especializadas (KURAMOTO, 2006).

Porém, além de servirem como ferramenta para obtenção de conhecimento e informação, os artigos científicos atuam como importantes indicadores para a análise da atividade científica nos diversos países (PINHEIRO-MACHADO, 2004).

O número de artigos científicos publicados irá medir a produção científica que está sendo gerada, e, dessa forma, espera-se que seja possível identificar o interesse na pesquisa em determinada área. A partir do número de publicações, podem se derivar outros indicadores como, por exemplo, o número de citações e o fator de impacto.

O número de publicações, no entanto, é um indicador meramente quantitativo, (SILVA & BIANCHI, 2001), mas que para Viotti (2003) não impede que seja considerado um indicador válido para medir o desempenho da atividade científica, de uma área e/ou de uma instituição de onde se originaram.

O uso desse tipo de indicador bibliométrico baseia-se na premissa de que as publicações científicas são um demonstrativo essencial das atividades de pesquisa de um país, cujas análises permitem tanto ter uma visão mais globalizada da atividade científica dentro do próprio país, bem como estimar sua posição relativa num contexto internacional (SILVA & BIANCHI, 2001).

2.2.1.2 INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO - DOCUMENTOS PATENTÁRIOS

Os documentos patentários são importantes indicadores bibliométricos para avaliar a capacidade tecnológica de um país ou região (ALBUQUERQUE, 2003), pois são eles que irão medir se a tecnologia está sendo aplicada.

Presume-se que seja possível identificar novas tecnologias pela análise de documentos patentários. No entanto, um documento patentário não é garantia de que vai haver inovação;

para isso ocorrer, a invenção tem que chegar ao mercado e gerar lucro, ou seja, um documento patentário é uma tentativa de inovar, mais precisamente, um indicador de esforço inovativo, capaz de sugerir o grau de desenvolvimento tecnológico (ALBUQUERQUE, 2003).

Compreende-se então que os indicadores bibliométricos são especialmente importantes para países em desenvolvimento, como o Brasil. Isso por que, os indicadores promovem um panorama de como está ocorrendo o desenvolvimento científico e tecnológico de um determinado país. Com isso, podem contribuir para a elaboração e a eficácia de políticas públicas e estratégias, compreendendo melhor suas necessidades nos processos de desenvolvimento científico, tecnológico e econômico (VIOTTI, 2003).

Nesse contexto, foi escolhida como estudo de caso a leishmaniose, que é uma doença pertencente ao grupo das doenças negligenciadas. Dessa forma, o estudo aqui apresentado poderá ter a sua metodologia replicada no segmento de outras doenças também pertencentes a esse grupo.

As características da leishmaniose serão brevemente apresentadas, em seus aspectos sociais e econômicos, em nível nacional e mundial.

3. A LEISHMANIOSE

A Leishmaniose é uma doença infecto-parasitária negligenciada³ e que constitui um problema de saúde pública no Brasil, com impacto também em diversas áreas do mundo onde essa patologia ainda é prevalente. Essa patologia vem aumentando consideravelmente em todo o mundo (SMITH *et al.*, 2001) e, por esse motivo, o interesse por seu estudo se intensificou nos últimos anos.

³ Doença Negligenciada: Uma doença pode ser considerada negligenciada quando não há opções de tratamento, ou quando as opções existentes são inadequadas. É necessário desenvolver estratégias para tratar especificamente tais doenças (SMITH *et al.*, 2001).

Apesar de ser uma zoonose⁴, a moléstia acomete milhares de seres humanos a cada ano, ocasionando uma série de formas clínicas distintas, que abrangem desde infecções subclínicas, até as formas mucosas mais graves e mutilantes (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

A leishmaniose é dividida em diferentes tipos que são classificados segundo as suas características.

3.1 TIPOS E CARACTERÍSTICAS DA LEISHMANIOSE

A leishmaniose é uma doença infecciosa zoonótica³, não contagiosa, de transmissão vetorial, causada por diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, amplamente distribuída em todo mundo, que afeta o homem e os animais e, se não tratada, pode levar ao óbito em até 90% dos casos (ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003). Pode ser descrita em dois tipos principais: leishmaniose tegumentar americana (LTA) e leishmaniose visceral (LV) (RATH *et al.*, 2003). O primeiro denomina-se assim porque afeta principalmente a estrutura da pele e, excepcionalmente, das mucosas das vias aéreas superiores e a forma visceral, também conhecida como calazar, afeta órgãos internos como demonstrado no Quadro 3, a seguir (ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003).

Quadro 3: Tipos de Lesões em Leishmanioses.

<i>Tipos</i>	<i>Formas</i>	<i>Lesões</i>
LTA	Forma Cutânea	Pele
	Forma Mucosa	Mucosas das vias aéreas superiores (boca, nariz, faringe e laringe)
LV	Forma Visceral	Órgãos Internos (fígado, baço e medula óssea)

Fonte: Adaptado de Veronesi-Focaccia., 2010.

⁴ Doença Zoonótica ou Zoonose: Doenças de animais transmissíveis ao homem, bem como aquelas transmitidas do homem para os animais. Os agentes que desencadeiam essas afecções podem ser microorganismos diversos, como bactérias, fungos e vírus (BRASIL, 2009b)

Algumas das características dos diversos tipos de leishmaniose serão mais claramente comentadas a seguir.

3.1.1 LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA)

A LTA ou cutâneo-mucosa é uma doença de evolução crônica, que acomete pele e as mucosas do nariz, boca, faringe e laringe (MARZOCHI, 1992). É primariamente uma zoonose que afeta mamíferos, podendo o homem ser envolvido secundariamente.

A doença manifesta-se inicialmente na pele, onde os protozoários são inoculados pela picada do mosquito. Dependendo da resposta imune do hospedeiro e da espécie infectante, a doença pode ficar limitada ao local de inoculação do parasita ou atingir novas áreas na pele e nas mucosas. De acordo com a localização das lesões, distinguem-se, portanto, três formas clínicas de LTA: a forma cutânea localizada, a forma cutânea disseminada e a forma mucosa (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

- **LTA CUTÂNEA**

A forma cutânea apresenta-se classicamente por pápulas, que evoluem para úlceras. Também pode manifestar-se como placas verrucosas, papulosas ou nodulares, de maneira localizada ou disseminada, como exemplificado na Figura 2 A e B, a seguir (BRASIL, 2010a).

- **LTA MUCOSA**

A forma mucosa dessa doença caracteriza-se por infiltração, ulceração e destruição dos tecidos do trato respiratório superior, como cavidade nasal (Figura 2 C), faringe ou laringe e mais gravemente podendo ocorrer perfurações do septo nasal e/ou palato (BRASIL, 2010a).



Figura 2: Tipos de Lesões em Leishmaniose Tegumentar Americana. Forma Cutânea Localizada da LTA, B) Forma Cutânea Disseminada da LTA, C) Forma Mucosa da LTA. Fonte: Veronesi-Focaccia, 2010.

Cabe ressaltar que pelo menos 14 espécies de parasitas causam a leishmaniose tegumentar no homem, ao passo que várias outras só foram encontradas em animais (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

3.1.2 LEISHMANIOSE VISCERAL OU CALAZAR (LV)

A LV é a mais comumente descrita na literatura e também é conhecida por calazar (do hindu – febre negra), sendo considerada pela OMS como um importante problema de saúde pública no mundo inteiro (LAINSON & SHAW, 1987). Esta patologia apresenta-se com característica crônica, potencialmente fatal ao homem, cuja letalidade pode alcançar 10% dos casos quando não se institui a terapia necessária (LAINSON & SHAW, 1987). Por isso, é considerada como sendo o mais grave tipo de leishmaniose, afetando órgãos internos como baço, fígado, linfonodos e medula óssea (ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003).

Na Figura 3, a seguir, vê-se um rapaz com LV, onde foi marcada à caneta a área onde se consegue palpar o fígado e o baço, ambos com tamanhos muito aumentados (BRASIL, 2010a).



Figura 3: Leishmaniose Visceral – Calazar.
Fonte: BRASIL, 2009b. Acessado em: 08/12/2011

Um importante aspecto foi determinado em estudos de fatores de risco, onde se documentou que crianças desnutridas tem um risco relativo nove vezes maior de desenvolver calazar, quando infectadas, do que crianças nutridas (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

Por se tratar de uma doença transmitida por animais ao homem, é imperativo que se comente como ocorrem as características nos mesmos, bem como sua evolução e possíveis tratamentos.

3.1.3 LEISHMANIOSE CANINA

A leishmaniose é uma doença caracteristicamente rural, que associada a condições precárias de vida, encontra no espaço urbano ambiente favorável para se estabelecer e se desenvolver. Essa situação deve-se à migração do mosquito transmissor em função do desmatamento, que encontra no cão doméstico, um novo reservatório (VIEIRA *et al.*, 2007).

A evolução espacial da leishmaniose mostrou que os casos caninos precederam os humanos, confirmando a importância do cão como reservatório da doença em áreas urbanas e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem em todo o país (BEVILACQUA *et al.*, 2001). Estudos comprovaram a ocorrência de infecção natural por

Leishmania em animais domésticos, procurando-se relacionar a presença dos animais infectados com a ocorrência da doença humana. FALQUETO *et al.* (1986) examinaram, no período de três semanas, 186 cães, dos quais 32 (17,2%) estavam parasitados. Durante um ano surgiram, entre os moradores da área analisada, 11 casos novos de leishmaniose. Observou-se nítida relação entre a presença de cães infectados e a ocorrência de novos casos humanos da doença, supondo-se que a moléstia esteja se comportando na área como uma zoonose mantida pelos cães domésticos.

Os sintomas da leishmaniose em cães são: feridas, emagrecimento, perda de pelo ao redor dos olhos e no corpo, secreção ocular e unhas crescidas (VERONESI-FOCACCIA, 2010), como ilustrado na Figura 4, abaixo.



Figura 4: Aspectos Característicos da Leishmaniose em Cães.
Fonte: Veronesi-Focaccia., 2010.

No que se refere às medidas de controles de hospedeiros e reservatórios, o tratamento de animais doentes não é uma medida aceita para o controle da leishmaniose, pois poderá conduzir ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento de casos humanos, sendo a eutanásia indicada aos animais que doentes evoluírem para o agravamento das lesões cutâneas, com surgimento de lesões mucosas e infecções secundárias que poderão conduzir o animal ao sofrimento (BRASIL, 2007).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

Considerada natural da região do continente Americano, a leishmaniose é uma

zoonose, mantida na natureza pelos animais silvestres, com a participação alternativa de animais domésticos (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

É uma patologia predominante em regiões de clima quente e úmido, geralmente abaixo de 800 m de altitude, com exceção das regiões andinas de países tropicais, onde a doença ocorre em áreas de até 1.800 m. Ocorre, geralmente, em áreas onde se processam desmatamentos para colonização de novas terras, construção de estradas, etc (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

Essa é uma doença vetorial transmitida mundialmente e está distribuída nas diferentes faixas etárias, porém ocorre com maior frequência em crianças de até 10 anos (95%), sendo 46% dos casos registrados em menores de cinco anos. O sexo masculino é proporcionalmente o mais atingido (60,4%) (ELKHOURY, 2005).

Atualmente, a doença afeta 88 países, onde é considerada endêmica⁵, e estima-se que existam 12 milhões de pessoas infectadas e 200 milhões em áreas de risco de contaminação (DESJEUX, 2004).

Em relação ao quadro epidemiológico, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), pode-se dizer que, atualmente no Brasil, a leishmaniose apresenta três padrões epidemiológicos característicos:

- a) Silvestre – Neste padrão, a transmissão ocorre em área de vegetação primária e é fundamentalmente uma zoonose de animais silvestres que pode acometer o ser humano quando este entra em contato com o ambiente silvestre, onde esteja ocorrendo enzootia⁶;
- b) Ocupacional e Lazer – Este padrão de transmissão está associado à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação

⁵ Doença Endêmica: Doença que persiste, geralmente em níveis semelhantes, ao longo dos anos, localizada em um espaço ou região limitada, não atingindo nem se espalhando para outras comunidades. (MS, 2010)

⁶ Enzootia: Doença de animais peculiar a uma localidade ou constantemente presente nela.

de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, de treinamentos militares e ecoturismo; e

c) Rural e periurbano em áreas de colonização – Este padrão está relacionado ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais (BRASIL, 2010b).

Esse quadro epidemiológico da leishmaniose foi definido a partir de várias descobertas sobre a participação de animais silvestres como reservatórios, hoje representado por um complexo de espécies de *Leishmania*, animais reservatórios e insetos transmissores, compondo o ciclo biológico de transmissão dessa zoonose (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

3.2.1 TRANSMISSÃO

A ocorrência da leishmaniose em uma determinada área depende basicamente da presença do vetor suscetível e de um hospedeiro/reservatório igualmente suscetível. A transmissão é feita por mosquito flebotomíneo (vetor) que se infecta ao picar o animal portador do parasita (hospedeiro) e, ao picar o homem, transfere o parasita (SAMPAIO e RIVITTI, 2000).

- **AGENTE ETIOLÓGICO**

O agente etiológico da leishmaniose é o protozoário *Leishmania*, pertencente à família *Trypanosomatidae*, parasito intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor, e outra aflagelada ou amastigota, observada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (Figura 5). Os agentes da leishmaniose completam seu ciclo biológico envolvendo, obrigatoriamente, os insetos hematófagos considerados hospedeiros intermediários (vetores) e os mamíferos, que são os hospedeiros definitivos (reservatórios)

(VERONESI-FOCACCIA, 2010).



Figura 5: Formas de *Leishmania*
 Legenda: A) *Leishmania* – Forma Flagelada ou Promastigota. B) *Leishmania* – Forma Aflagelada ou Amastigota.
 Fonte: BRASIL, 2007 Acesso em: 08/12/2011

No passado, a classificação de parasitas do gênero *Leishmania*, baseava-se em observações clínicas e epidemiológicas, que variavam de acordo com as regiões geográficas. A partir da década de 1960, passou-se a utilizar métodos mais consistentes, tais como as características de desenvolvimento dos parasitas em meios de cultura. Ultimamente, a taxonomia⁷ tem recebido contribuições de novas técnicas de imunologia e biologia molecular para identificação de parasitas (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

Atualmente, os protozoários do gênero *Leishmania* compreendem várias espécies e subespécies que são incluídas em quatro complexos: *tropica*, *mexicana*, *braziliensis*, que incluem os agentes das leishmanioses tegumentares, e o complexo *donovani*, que abrange os agentes da leishmaniose visceral (SAMPAIO E RIVITTI, 2000).

- **VETORES**

Os vetores da leishmaniose são dípteros da família *Psychodida*, hematófagos pertencentes aos gêneros *Phlebotomus*, conhecidos popularmente como mosquito palha, birigui ou tatuquiras, dependendo da localização geográfica, ilustrado na Figura 6, e com vasta distribuição em regiões de climas quentes e temperados (RATH *et al.*, 2003).

⁷ Taxonomia: Ramo da biologia que estuda a classificação dos seres vivos.



Figura 6: Mosquito Fêmea Flebótomo.
Fonte: BRASIL, 2009b. Acesso em: 08/12/2011

Cerca de 500 espécies de flebotomíneos ocorrem na região Neotropical, a maioria sem importância na transmissão da leishmaniose, porém, pelo menos 35 espécies estão incluídas na relação de prováveis transmissores. Os flebotomíneos são insetos de hábitos preferencialmente noturnos, de modo que o risco maior de transmissão surge a partir do anoitecer; no entanto, algumas espécies picam as pessoas durante o dia, no interior das florestas (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

- **HOSPEDEIRO/RESERVATÓRIO**

A leishmaniose é uma infecção que pode envolver vários reservatórios, geralmente animais silvestres como preguiça, tamanduá, roedores e raposas, entre outros (RATH, 2003). A doença, originalmente centrada no ambiente silvestre ou em pequenas localidades rurais, passou a ser identificada também em centros urbanos, onde, dos animais domésticos, o cão é a principal fonte de infecção para o vetor, podendo, inclusive, desenvolver os sintomas da doença (VIEIRA *et al.*, 2007)

- **CICLO BIOLÓGICO**

As formas infectantes de *Leishmania* são transmitidas aos vetores pelos hospedeiros infectados. O parasita se multiplica no trato digestivo dos vetores e sua transmissão se inicia no momento em que o vetor faz a picada, inoculando-o na epiderme e derme de seus

hospedeiros, incluindo o homem (CROFT *et al.*, 2006). Não ocorre transmissão direta da leishmaniose de pessoa a pessoa.

O ciclo evolutivo do hospedeiro e vetor encontra-se esquematizado na Figura 7.

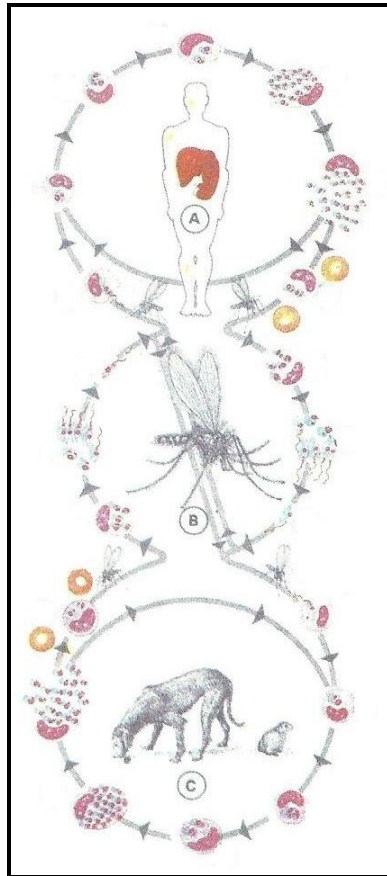


Figura 7: Desenho Esquemático do Ciclo Biológico da LV.
 Legenda: A) Hospedeiro Humano; B) Vetor (Flebótomos); C) Reservatório.
 Fonte: Adaptado de Veronesi-Focaccia, 2010.

O período de incubação é bastante variável tanto para o homem, como para o cão. No homem, é em média, de dois a três meses, podendo variar de 10 dias a 24 meses, e, no cão, varia de três meses a vários anos, com média de três a sete meses (BRASIL, 2007 e BRASIL 2009b).

3.2.2 SINTOMAS E DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica das leishmanioses exhibe polimorfismo e o espectro de

gravidade dos sinais e sintomas também é variável, embora exista certa correspondência entre as diferentes formas clínicas da doença e os fatores relacionados com a espécie parasitária (BRASIL, 2007).

Nos mamíferos silvestres, os parasitas causam pouco ou nenhum efeito patológico, caracterizando uma relação de equilíbrio entre parasita e hospedeiro. Outros hospedeiros, como o homem e o cão, reagem à presença do invasor, resultando no aparecimento das lesões (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

Os sintomas variam de acordo com o tipo da leishmaniose. No caso da tegumentar, surge uma pequena elevação avermelhada na pele que vai aumentando até se tornar uma ferida que pode estar recoberta por crosta ou secreção purulenta. Há também a possibilidade de sua manifestação se dar através de lesões inflamatórias no nariz ou na boca (mucosas) (SAMPAIO e RIVITTI, 2000). Os pacientes que reagem à infecção com adequada resposta imune celular, que são a maioria, desenvolvem a leishmaniose cutânea localizada, restrita a um ou mais sítios primários de inoculação do parasita. Naqueles com uma resposta imune celular inadequada, surgem lesões secundárias na pele e nas mucosas, caracterizando a forma cutânea disseminada e a forma mucosa (VERONESI-FOCACCIA, 2010). Caso não tratadas, as lesões tendem à cura espontânea em período de alguns meses a poucos anos, podendo também permanecer ativas por vários anos e coexistir com as lesões mucosas de surgimento posterior (BRASIL, 2007).

Na leishmaniose visceral, ocorre o aparecimento de febre irregular, anemia, indisposição, palidez da pele e mucosas, perda de peso e inchaço abdominal devido ao aumento do fígado e do baço (SAMPAIO e RIVITTI, 2000). As características clínicas do calazar são marcantes nas mais diferentes regiões do mundo. Em geral, é uma doença de evolução prolongada. Porém, a falta de especificidade dos sintomas iniciais, que em geral são

tosse seca, diarreia e febre irregular, acrescida ao nível cultural insuficiente das populações nas áreas endêmicas, impossibilita precisar com exatidão o início da doença (CHAPPUIS *et al.*, 2007). É comum os infectados permanecerem sem apresentar sintomas e há evidências de que o número de infecções assintomáticas ultrapassa o de infecções sintomáticas. Segundo a Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas⁸ (DNDi) estima-se que apenas 30% dos casos são notificados e que milhões de novas infecções a cada ano não sejam registradas (DNDi, 2009).

O diagnóstico inicial da doença é baseado na avaliação clínica dos sintomas e o histórico fornecido pelo paciente, o que se torna um problema devido a semelhanças com outras doenças, ocasionando, muitas vezes, um diagnóstico tardio. Como é o caso do calazar, que apresenta uma alta complexidade em se diagnosticar clinicamente, pois os primeiros sintomas se parecem com os de outras doenças tropicais mais comuns, como a malária, incluindo aumento do abdômen, inchaço do baço e fígado, episódios de febre, diarreia e anorexia (SAMPAIO e RIVITTI, 2000).

Para que o diagnóstico seja confirmado precisamente, o paciente deve submeter-se a exames laboratoriais. O diagnóstico laboratorial da leishmaniose se constitui fundamentalmente de três grupos de exames: parasitológicos, imunológicos e moleculares. Dentre eles, estão a observação direta dos parasitas no microscópio em amostras de linfa, sangue ou de biópsias de baço. Essa última é considerada a forma atual mais confiável de diagnóstico de leishmaniose visceral nos países africanos, porém este procedimento é invasivo e pouco adaptado em áreas remotas e sem uma estrutura médica permanente (DNDi, 2009).

⁸ Iniciativa criada em 2003 pelos Médicos Sem Fronteiras (MSF). É uma entidade não governamental que atua de forma global e em parcerias com governos, Organizações Não Governamentais (ONGs), fundações, empresas farmacêuticas privadas ou públicas com finalidade de promover pesquisas em drogas para tratamentos às doenças negligenciadas (MAGALHÃES, 2010)

A utilização de métodos de diagnóstico laboratorial visa não somente a confirmação dos achados clínicos, mas pode fornecer importantes informações epidemiológicas, pela identificação da espécie circulante, orientando quanto às medidas a serem adotadas para o controle do agravo, sendo importantes antes do início do tratamento (BRASIL, 2010b).

O diagnóstico laboratorial da doença canina é semelhante ao realizado na doença humana, podendo ser baseado no diagnóstico parasitológico ou sorológico (BRASIL, 2010b).

3.2.3 PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Uma das maneiras de controlar a leishmaniose é através de uma prevenção eficaz. Entretanto, as tentativas de controle de vetores têm sido quase sempre infrutíferas. Os programas atuais envolvem a pulverização de residências com inseticidas residuais, atividades de informação, educação e comunicação à população e a exterminação de cães. No entanto, esta última tem se tornado uma medida cada vez mais impopular, com baixa adesão por parte da comunidade, causando uma série de obstáculos sociais para a aplicabilidade do método. Algumas novas ideias parecem ser promissoras, como a utilização de coleiras para cães impregnados com inseticida e a vacina para cães (vide item 3.2.3.1 Vacinas) (DNDi, 2009).

Já em relação ao cenário atual do tratamento das leishmanioses no Brasil, este apresenta características peculiares pela variedade dos contextos onde acontece a transmissão para o homem. Esta diversidade estaria relacionada com as espécies do parasito, dos vetores, dos reservatórios e dos ecossistemas (BRASIL, 2007).

Apesar dos avanços ocorridos nas últimas três décadas, no que diz respeito ao conhecimento da biologia celular e imunologia nas infecções por esses tipos de parasitas, o seu tratamento ainda não foi aprimorado em iguais proporções, visto que as preparações de antimônio ainda são as drogas de escolha na terapia de diversas formas de leishmaniose,

desde os últimos 90 anos (TRIVELIN, 2003). Os medicamentos baseados em compostos antimoniais pentavalentes (estibogluconato de sódio e antimoniato de meglumina) têm papel fundamental na terapia mundial contra leishmaniose há mais de 70 anos. No entanto, o tratamento é doloroso, os medicamentos são injetáveis e apresentam efeitos colaterais tóxicos, podendo ser fatais, entre eles estão mialgias, dores abdominais, alterações hepáticas e distúrbios cardiológicos. Além disso, eles já não são eficazes em algumas partes da Índia (MORAN *et al.*, 2009).

A OMS preconiza que as doses mais altas de antimoniais não devem ultrapassar 20 mg/kg/dia, não ultrapassando o limite de 850 mg de antimônio, devido à elevada toxicidade. Sendo assim, devido às baixas dosagens e tratamentos descontínuos, começaram a ocorrer falhas na terapia e consequente aumento das formas resistentes de parasitas (RATH *et al.*, 2003).

O tratamento da leishmaniose restringiu-se por mais de 70 anos à utilização do antimonial pentavalente e, como alternativa, da anfotericina B. A década de 90 foi marcada pela aparição de novas drogas, além da reformulação da anfotericina B. As três grandes inovações consistem na miltefosina, a anfotericina B lipídica ou lipossomal e o aminoglicosídeo paramomicina. Diversos estudos já foram realizados no Brasil e no mundo permitindo-nos concluir a importância destas novas drogas como sendo de primeira escolha (RATH *et al.*, 2003).

- **VACINA**

As formas de profilaxia canina com coleiras impregnadas não oferecem muita garantia e o tratamento canino com medicações não é eficaz, ocasionando, assim, o sacrifício dos animais para evitar que os mesmos representem um risco para os humanos. Porém, recentemente foi desenvolvida uma vacina contra leishmaniose visceral canina, que vem

apresentando muitos resultados favoráveis.

A Leishmune® ou vacina FML-saponina é constituída por fragmentos promastigotas ou amastigotas de *L. donovani*, chamado de ligante fucose-manose (FML), e saponina e foi desenvolvida nos últimos 20 anos no Instituto de Microbiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e demonstrou em vários estudos eficiência em 95% dos casos contra a doença em cães. Além de evitar que o cão desenvolva a leishmaniose, a vacina impede que o mosquito transmissor, que entre em contato com o animal vacinado, venha a alojar o protozoário e o retransmitir. Com isso, aquele inseto não mais infectará outros cães nem humanos, interrompendo-se a cadeia de contaminação (SARAIVA *et al.*, 2006). Segundo PALATNIK-DE-SOUSA (2008): "A vacina é um bloqueador da transmissão". Estudos realizados entre 2004 e 2006 em Belo Horizonte - Minas Gerais e Araçatuba - São Paulo, demonstraram que houve redução de até 60% da incidência da doença em humanos depois da vacinação massiva de cães na região (PALATNIK-DE-SOUSA *et al.*, 2009).

A vacina Leishmune® produzida atualmente pela *Pfizer* Ltda recebeu o aval definitivo do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (Portaria D.O.U. Seção I - Nº 193, pág. 30 Ato nº 10 de 03 de Outubro de 2011) tornando-se a primeira vacina registrada contra a leishmaniose visceral canina do Brasil (UFRJ, 2012) tendo o pedido de patente PI0902443-3 depositado no Brasil em 13/07/2009 (INPI, 2012), conforme demonstrada no Anexo 1.

Apesar de ser uma enorme contribuição para a erradicação da leishmaniose visceral canina, a vacinação deve ainda ser associada a outras medidas de controle, como combate ao inseto vetor, com a aplicação de inseticida no ambiente e o uso de produtos repelentes no cão.

3.2.4 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A leishmaniose ocorre, predominantemente, em regiões tropicais e subtropicais, no entanto, sua presença foi detectada em todos os continentes, em ambientes quentes e úmidos como o das florestas (tropicais e subtropicais) e até nas estepes e florestas temperadas do Mediterrâneo e da Rússia (COSTA, 2005).

- **NO MUNDO**

Segundo a OMS, a leishmaniose ocorre em 72 países em desenvolvimento e 13 países menos desenvolvidos. Desses, 90% dos casos de leishmaniose visceral são registrados em Bangladesh, Brasil, Nepal, Índia e Sudão; 90% dos casos da leishmaniose tegumentar americana de forma mucosa ocorrem no Brasil, Bolívia e Peru e 90% dos casos da leishmaniose tegumentar americana de forma cutânea ocorrem no Afeganistão, Brasil, Irã, Peru, Arábia Saudita e Síria, (TRIVELIN, 2003), sendo que no continente americano há registro de casos desde o sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina (DESJEUX, 2004). Observa-se que em todas as diferentes formas de leishmaniose o Brasil sempre está entre os países com maiores incidências.

Na Figura 8 abaixo, pode-se observar a distribuição geográfica da LTA e LV no Velho e Novo Mundo.

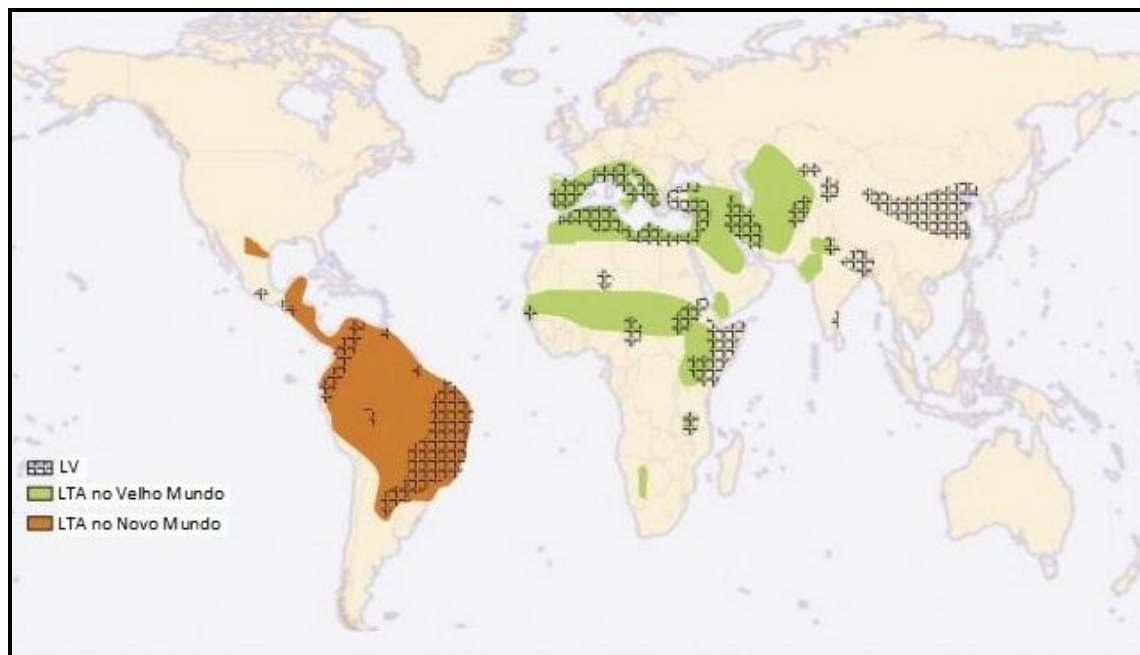


Figura 8: Distribuição Geográfica da LV e LTA no Velho e Novo Mundo.
Fonte: Karunaweera, 2009

Alguns fatores influenciam no aumento da incidência de leishmaniose no mundo, como: o aumento da migração na população humana para áreas endêmicas, a mudança de comportamento dos vetores e o aumento de reservatórios como o cão. Além disso, as condições sanitárias e nutricionais da população podem potencializar o impacto da leishmaniose bem como sua taxa de mortalidade. Isso pode ser bem visualizado no caso do surto de leishmaniose que acometeu o Sudão entre 1984-94 onde a má nutrição e as condições precárias de vida foram responsáveis por agravar os quadros da doença que vitimou 100.000 indivíduos de uma população de 300.000 pessoas (PITALUGA, 2007).

- **NO BRASIL**

Nos últimos anos, o MS registrou média anual de 35 mil novos casos de LTA no Brasil. A incidência de LTA no país tem aumentado em praticamente todos os Estados (Figura 9), principalmente nas regiões nordeste e sudeste, que está em processo de urbanização e endemização, sendo observada em algumas áreas do Estado de São Paulo, como no Vale do Ribeira e região de Campinas (GOMES, 1992).

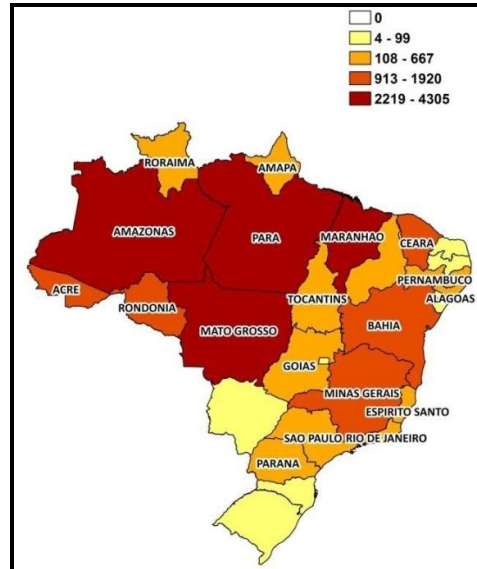


Figura 9: Distribuição Geográfica da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.

Legenda: n° de casos

Fonte: ELKHOURY e GOMES, 2008.

A LV é considerada uma doença endêmica no Brasil, com a ocorrência de surtos com alguma frequência. Atualmente, essa endemia atinge vários Estados brasileiros. Até a década de 1990, o Nordeste correspondia a 90% dos casos de LV do País. Porém, a doença vem se expandindo para as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Norte, modificando esta situação (Figura 10). Em 2005, os Estados nordestinos passaram a representar 56% do total de casos. Tem-se registrado em média cerca de 1.980 casos por ano (PITALUGA, 2007).

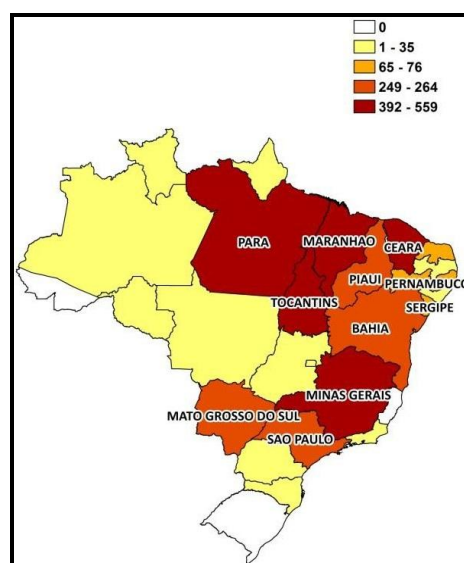


Figura 10: Distribuição Geográfica da Leishmaniose Visceral no Brasil.

Legenda: n° de casos.

Fonte: ELKHOURY e GOMES, 2008.

O intenso processo migratório, as pressões econômicas ou sociais, a pauperização, o processo de urbanização crescente, o esvaziamento rural e as secas periódicas provocam transformações ambientais e a expansão das áreas endêmicas para leishmaniose, com o surgimento de novos focos, levando a uma redução do espaço ecológico da doença, que facilita a ocorrência de epidemias (ALVES, 2009).

3.3 ASPECTOS SÓCIO-ECONÔMICOS

A importância da leishmaniose na saúde pública levou a OMS a incluir a doença entre as seis consideradas prioritárias em seu programa de controle. Segundo a OMS, o aumento na incidência da leishmaniose no mundo pode estar associado a fatores de risco como alterações ambientais, a urbanização e a devastação das florestas. Já os fatores de risco individuais são HIV, desnutrição e fatores genéticos.

Além dos fatores de risco ambientais e individuais, já foi descrito anteriormente que as condições nutricionais deficientes e a falta de saneamento básico da população podem elevar o número de casos de leishmaniose. Em regiões onde há ausência de infraestrutura, observa-se que é maior o índice de incidência da doença, onde a precariedade das condições de vida nas periferias das cidades propicia a eclosão de surtos epidêmicos (COSTA, 2005). Somado a estes fatores, existe a dificuldade de participação nas medidas de eliminação dos prováveis criadouros domiciliares (PONTES, 1992) e nos programas de educação, atividades de informação e comunicação à população.

Sendo assim, no que diz respeito à leishmaniose, é grande a necessidade e o apoio em pesquisa e desenvolvimento tecnológico, em especial da indústria farmacêutica, na produção de medicamentos (terapia e prevenção) e *kits* de diagnósticos mais eficazes. Nesse contexto, os 193 Estados-membros da OMS assinaram um acordo, em Genebra, que originou a

Resolução WHA 2007/60.13 da 60ª Assembleia Mundial de Saúde (AMS) de 21 de maio de 2007, para tentar controlar e deter o avanço da leishmaniose, doença que infecta 2 milhões de pessoas por ano (OMS, 2010). Apesar disso, estima-se que nas populações dos países em desenvolvimento, cerca de 80% da população mundial, respondem por apenas 20% das vendas mundiais de remédios. Para essas pessoas, o desequilíbrio entre suas necessidades e a disponibilidade de remédios é fatal. Cerca de 14 milhões de pessoas morrem a cada ano por doenças infecciosas, que atingem principalmente a população de países em desenvolvimento. Ainda assim, menos de 1% dos mais de 1300 novos medicamentos desenvolvidos nos últimos 25 anos foram destinados a essas doenças (SMITH *et al.*, 2001). Deve-se ressaltar que, em virtude das deficiências no sistema de notificação das doenças transmissíveis, os dados estatísticos oficiais, principalmente em países em desenvolvimento, não traduzem a realidade e a assistência médica precária nas zonas rurais faz com que muitos doentes deixem que o mal se cure espontaneamente, passando sem registro (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

Conseqüentemente, as doenças tropicais fatais, que muitas vezes podem ser prevenidas, tratáveis e curáveis continuam a assolar comunidades pobres nos países em desenvolvimento, devido, em grande parte, a falhas de políticas públicas (MORAN *et al.*, 2009), sendo inseridas no contexto de doenças negligenciadas.

3.3.1 DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

As doenças negligenciadas são assim denominadas porque afetam predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis e os investimentos em pesquisa geralmente não são revertidos em desenvolvimento e acesso a novos medicamentos, testes diagnósticos e medidas de prevenção e controle (BRASIL, 2010b). Visto que as atividades de P&D das indústrias farmacêuticas dependem do lucro, o retorno financeiro exigido dificilmente seria alcançado

no caso de doenças que atingem populações marginalizadas e de baixa renda, localizadas, em sua maioria, nos países em desenvolvimento, como é o caso das doenças negligenciadas (TROUILLER, 2002).

O processo de determinação das doenças negligenciadas é complexo e envolve fatores que vão desde políticas sociais e econômicas, condições de vida até fatores genéticos e constitucionais (EHRENBERG, 2005). Sendo assim, recentemente, a OMS e os Médicos Sem Fronteiras (MSF) (2002) propuseram uma classificação das doenças em: doenças globais (ocorrem em todo o mundo, como câncer e doenças cardiovasculares, e representam a maior concentração de esforços em P&D da indústria farmacêutica), doenças negligenciadas (mais prevalentes nos países em desenvolvimento e despertam um mínimo interesse em P&D por parte da indústria) e doenças extremamente negligenciadas (praticamente exclusivas dos países em desenvolvimento e estão quase totalmente excluídas das atividades de P&D). Este último é o grupo de doenças do qual faz parte a leishmaniose, juntamente com a doença do sono e doença de Chagas (BEYRER, 2007).

No esquema da Figura 11, está demonstrada essa classificação das doenças segundo a OMS (2010) e os MSF (2002), onde pode-se observar na zona cinza, a área representada pelo mercado farmacêutico mundial. Vale ressaltar que a parcela da zona cinza que se encontra na faixa isolada das doenças refere-se ao segmento da indústria farmacêutica voltado para estética. Este segmento tem se tornado altamente lucrativo nos países ricos (YAMEY, 2002).

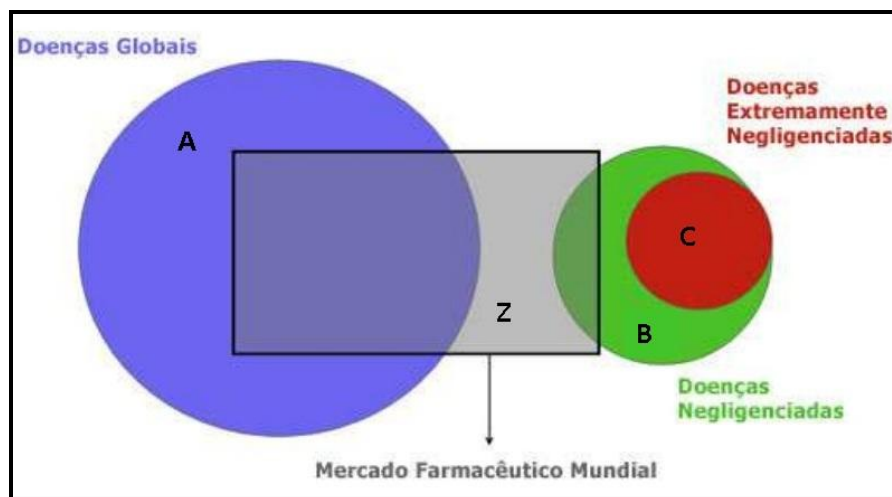


Figura 11: Representação do Mercado Farmacêutico Mundial.

Legenda: A) Doenças Globais, B) Doenças Negligenciadas, C) Doenças Extremamente Negligenciadas e Z) Mercado Farmacêutico.

Fonte: YAMEY, 2002

A OMS estima que cerca de 1 bilhão de pessoas estejam sofrendo de alguma doença negligenciada no mundo. Segundo o DNDi (2009), as doenças negligenciadas e extremamente negligenciadas tem sido progressivamente marginalizadas pelos programas de pesquisa tanto do setor público quanto do privado, apesar do grande volume de trabalhos científicos sendo desenvolvidos nessa área. Apesar de serem doenças típicas de países pobres e em desenvolvimento, tem aumentado nos países desenvolvidos, gerando um impacto devastador sobre a humanidade (DNDi, 2009).

3.3.2 A COINFECÇÃO COM HIV

Nas duas últimas décadas, a leishmaniose apareceu no mundo de forma preocupante. Isso por que, recentemente, a doença tem aumentado na população mundial em virtude da coinfeccção por HIV (SHAW, 2007).

Na coinfeccção leishmaniose - HIV, o protozoário possui um comportamento oportunista em relação ao hospedeiro imunocomprometido. Em um estudo realizado na Espanha, verificou-se que 57% dos pacientes foram infectados primeiramente pelo HIV e posteriormente pela *Leishmania*. Esses relatos tornaram-se, hoje em dia, a principal notificação de casos de calazar na Europa, ou seja, em pacientes portadores de HIV (VERONESI-

FOCACCIA, 2010). Por outro lado, pacientes com leishmaniose são altamente susceptíveis à infecção por HIV. Inúmeras revisões literárias afirmam a reativação pela *Leishmania* no passado e que recidivou devido uma imunodepressão produzida por droga, vírus ou até mesmo um transplante (OMS, 2010).

No Quadro 4 abaixo, observa-se um padrão de comportamento dos agentes infectantes durante a coinfeção HIV-leishmaniose.

Quadro 4: Comportamento da Leishmania e HIV durante a Coinfeção.

Doença Original Coinfeção	Leishmaniose	HIV
Leishmaniose	—	Acelera o aparecimento da AIDS por imunossupressão e pela estimulação da replicação do vírus
HIV	Muda as infecções de leishmaniose assintomática por entes sintomáticos	—

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da OMS (2010).

A sobreposição nas áreas geográficas de alto risco de HIV e leishmaniose está aumentando devido à disseminação da leishmaniose em áreas urbanas e ao aumento da propagação de HIV em áreas rurais (OMS, 2010). Essa sobreposição nas diversas áreas do mundo está destacada na Figura 12 abaixo.

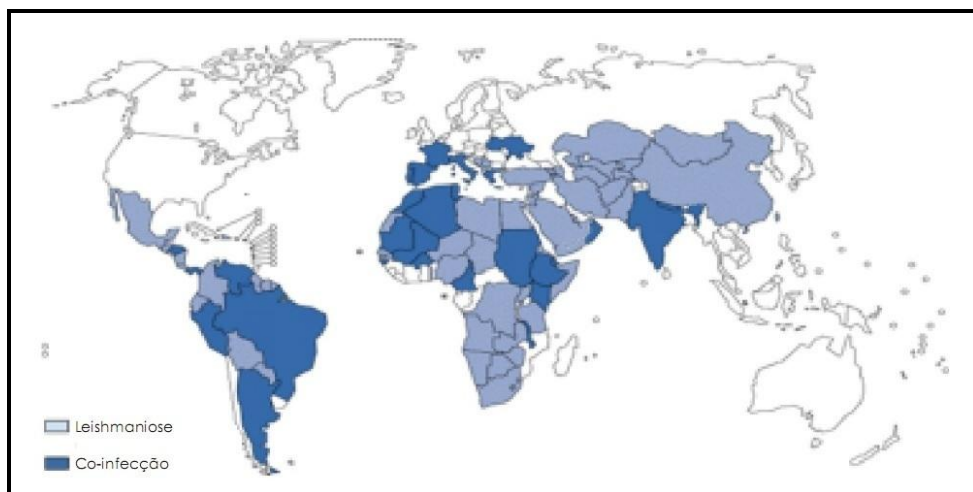


Figura 12: Mapa da Co-infecção Leishmaniose e HIV no Mundo.

Fonte: Albernaz, 2010

No Brasil, epidemias urbanas foram observadas em várias cidades e a doença tem sido

verificada como infecção oportunista em pacientes com AIDS, à semelhança do que se observa no sul da Europa (BRASIL, 2009b).

Atualmente, estima-se que mais de 700 casos de coinfeção leishmaniose - HIV já tenham sido documentados, sendo que em mais de 70% a manifestação da infecção pela leishmaniose é na forma visceral (VERONESI-FOCACCIA, 2010).

Na próxima seção será apresentada toda a metodologia empregada para o alcance do objetivo proposto neste estudo, a fim de analisar as atividades de C,T&I em Leishmaniose no Brasil e no mundo.

4 METODOLOGIA

A pesquisa realizada no presente estudo fundamentou-se no uso de indicadores bibliométricos, especificamente os artigos científicos e os documentos patentários que envolvam Leishmaniose. Sendo assim, a seção metodológica do trabalho foi dividida conforme demonstrado no fluxograma da Figura 13: Fluxograma da Metodologia.

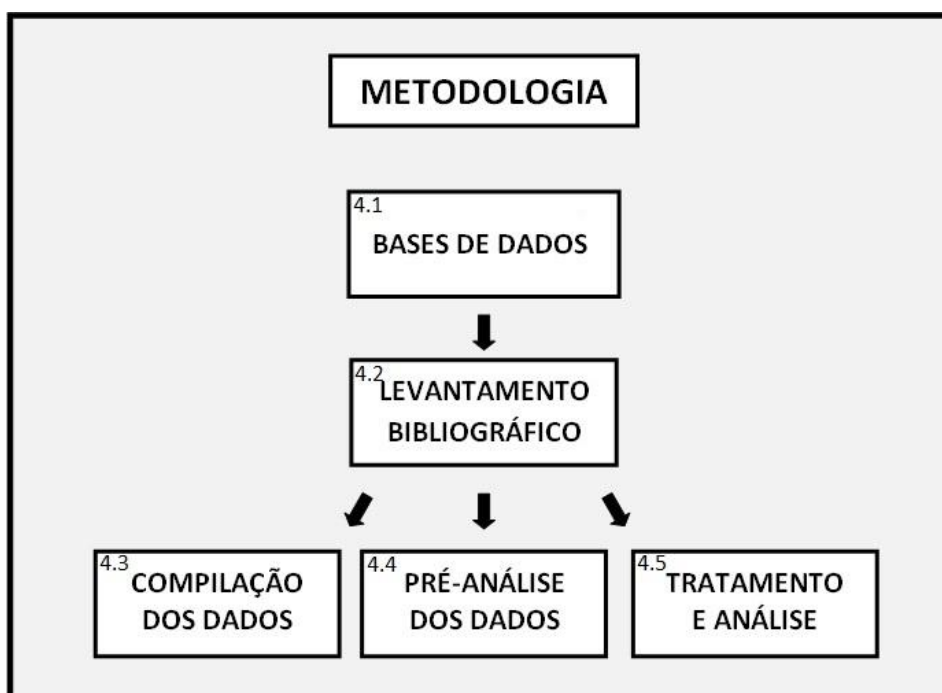


Figura 13: Fluxograma da Metodologia.
Fonte: Elaboração Própria

Observa-se que primeiramente foi feita uma consulta em banco de dados comerciais (item 4.1), com a finalidade de buscar, identificar e recuperar os documentos pertinentes ao tema do presente trabalho. Após o levantamento bibliográfico dos artigos científicos (item 4.2) e dos documentos patentários (item 4.3) foram realizados a compilação (item 4.4), a pré-análise (item 4.5) e o tratamento dos dados para análise (item 4.6).

A seguir serão descritos, com detalhamento, como foi realizado o acesso e a utilização das bases de dados.

4.1 UTILIZAÇÃO DAS BASES DE DADOS

Anteriormente à estratégia de busca propriamente dita, fez-se necessária a escolha de bases de dados que apresentassem interfaces de simples utilização, que fossem completas e atualizadas e com possibilidade de otimização do tratamento dos dados levantados, tal como a geração de planilhas e o acesso a resumos.

Dessa forma, foi escolhida uma base de dados para as buscas de artigos científicos e uma base de dados para as buscas de documentos patentários, que fossem correspondentes uma à outra, para que representasse o mais fielmente possível a comparação entre as produções não-patentárias e patentárias, respectivamente, propostas no presente estudo. Foram levados em consideração, então, importantes aspectos como a disponibilidade de acesso, a cobertura de países e a qualidade das informações.

Nesse contexto, foram selecionadas duas bases de dados: a *Web of Science*[®] para as buscas de artigos científicos e o *Derwent Innovations Index*SM (DII) para as buscas de documentos patentários. Ambas pertencentes à plataforma *ISI Web of Knowledge*[®], um dos produtos da empresa *Thomson Reuters*, e acessíveis por meio do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)⁹, através do endereço eletrônico <http://www.periodicos.capes.gov.br>.

O acesso às bases através do portal da Capes só é possível em algumas Universidades Públicas¹⁰ e Instituições que contratam este serviço. Assim, o acesso e a consulta por parte de qualquer usuário é livre dentro da maioria dessas instituições.

O *website* do Portal de periódicos da Capes tem uma estrutura de utilização simples.

⁹ CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, agência governamental vinculada ao Ministério da Educação e Cultura (MEC), que tem como objetivo promover a expansão e a consolidação de cursos de pós-graduação *stricto sensu*, em todo o país, autorizando a abertura de novos cursos e avaliando os cursos em funcionamento, periodicamente (BRASIL, 2010).

¹⁰ Para o presente estudo as bases *Web of Science* e *Derwent Innovations Index*, do portal de periódicos da Capes foram acessadas gratuitamente a partir da disponibilidade oferecida ao público na biblioteca da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Uma vez acessado o *website*, basta inserir o termo *Web of Science* ou *Derwent Innovations Index* no campo 'Buscar base', como indicado pela seta vermelha na Figura 14, e o *link* para abertura da base de dados será localizado.



Figura 14: Página Inicial do *website* do Portal de Periódicos da Capes.
Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 21/05/2012

Algumas das principais características das bases de dados escolhidas serão descritas a seguir.

- **WEB OF SCIENCE®**

A *Web of Science*® faz parte de uma plataforma integrada da *Web* que fornece conteúdo bibliográfico e ferramentas para acessar, analisar e gerenciar informação de pesquisa, a *ISI Web of Knowledge*® (THOMSON CORPORATION, 2010).

Consiste de três bases de dados que podem ser pesquisadas em separado ou simultaneamente em mais de 45 idiomas diferentes, atualizada semanalmente (THOMSON REUTERS, 2007).

Esta ferramenta permite buscas por palavras-chave no título, autores, resumos, entre outros. Trata-se de uma fonte de referência bibliográfica que possibilita a visualização dos resumos, dos artigos citados, bem como do próprio documento científico na íntegra.

- ***DERWENT INNOVATIONS INDEXSM (DII)***

A *Derwent Innovations IndexSM (DII)* é uma ferramenta poderosa de pesquisa de documentos patentários contendo mais de 14 milhões de pedidos de patentes depositadas desde 1963. O período de atualização é de cerca de 25.000 novos registros adicionados semanalmente. As informações sobre as patentes são obtidas de 41 escritórios de patente em todo mundo (THOMSON REUTERS, 2010) e, por isso, contém análises resumidas dos documentos publicados em diversos países, feitas pela base.

Por ser uma base de dados comercial, a *DII* compreende tanto documentos de pedidos de patentes quanto patentes concedidas (termo utilizado será o documento patentário como descrito na nota de rodapé 1, pág. 17).

A *DIISM* foi eleita por: 1) ser uma base completa, atualizada e ter uma boa cobertura - cobre 39 países, o Escritório de Patentes Europeu (EPO¹¹) e os documentos patentários depositados via Tratado de Cooperação em Matéria de Patente (PCT¹²); 2) possuir uma interface amigável - buscas simples e avançada para localização de documentos patentários; e 3) salvar as buscas e gerar planilhas pré-formatadas - promove informações resumidas de maior qualidade para as análises futuras e maior facilidade no tratamento dos dados.

¹¹ EPO – Escritório de Patentes Europeu: organização que concede patentes regionais.

¹² PCT – Tratado de Cooperação em Matéria de Patente (*Patent Cooperation Treaty*, em inglês): O PCT é um tratado multilateral que permite requerer a proteção patentária de uma invenção, simultaneamente, num grande número de países, por intermédio do depósito de um único Pedido Internacional de patente. Este Tratado é administrado pela OMPI / WIPO (Organização Mundial da Propriedade Intelectual) e conta com 146 países signatários (até setembro de 2012), entre eles o Brasil. Fonte: http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_pct (INPI, 2012)

Exposto isso, em seguida, será descrito como foi realizada a estratégia de busca propriamente dita.

4.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

Uma vez selecionadas as plataformas de buscas a serem utilizadas, pode-se determinar qual estratégia seria adotada para o levantamento bibliográfico desta dissertação.

4.2.1 ARTIGOS CIENTÍFICOS

A busca de documentos não patentários, ou seja, artigos científicos, foi realizada na base de dados *Web of Science*[®] do portal de periódicos Capes (Figura 15.1a).

Foram especificados os parâmetros da busca desejada que, no caso do presente estudo, optou-se por utilizar um tipo de busca avançada (*Advanced Search* – Figura 15.2a), no qual se utiliza siglas (*Field Tags* – Figura 15.5a) para informar em qual campo específico a busca deverá ser feita. Além disso, é necessário fixar o intervalo de tempo no qual se deseja realizar a busca (Figura 15.4a).

Os parâmetros da estratégia de busca podem ser mais bem visualizados no esquema da Figura 15.

Figura 15: Estratégia de Busca na Base a) *Web of Science*.

Legenda: 1 (a): Base utilizada, 2 (a): Tipo de Busca, 3 (a): Campo de Busca e 4 (a): Intervalo de Tempo da Busca e 5 (a) *Field Tags*.

Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 26/12/2012

Foi realizada uma estratégia de busca por artigos científicos com a palavra *Leishmaniose* em inglês (*Leishmaniasis*) no campo de tópico (TS = *topic* - Figura 15.3a) o qual amplia a busca incluindo documentos onde se encontra a palavra-chave tanto no título quanto no resumo (reescrito pela própria base) dos documentos buscados para que o resultado dessa análise pudesse representar com maior fidelidade o que realmente está ocorrendo em termos de C,T&I em *Leishmaniose* no Brasil e no mundo.

Para a escolha do período de tempo (2000 – 2012) a ser realizada a busca, levou-se em conta um período que pudesse melhor representar os avanços recentes sobre o tema a ser estudado.

4.2.2 DOCUMENTOS PATENTÁRIOS

A busca de documentos patentários foi realizada na base de dados *Derwent Innovations*

IndexSM, também disponibilizada pelo portal de periódicos da Capes (Figura 16.1b).

No que se refere aos documentos patentários, também se optou por utilizar um tipo de busca avançada (*Advanced Search* – Figura 16.2b) utilizando-se os *Field Tags* (Figura 16.5b).

Os parâmetros definidos na estratégia de busca para documentos patentários podem ser mais bem visualizados no esquema da Figura 16.

Figura 16: Estratégia de Busca na Base b) *DII*.

Legenda: 1 (b): Base utilizada, 2 (b): Tipo de Busca, 3 (b): Campo de Busca, 4 (b): Intervalo de Tempo da Busca e 5 (b) *Field Tags*.
Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 26/12/2012

A estratégia de busca por documentos patentários ocorreu pela palavra *Leishmaniose* em inglês (*Leishmaniasis*) no campo de tópico (TS = *topic* - Figura 15.3b), para títulos e resumos.

Sendo assim, a partir dos dados encontrados, foram construídos dois bancos de dados, um para artigos científicos e outro para documentos patentários.

4.3 COMPILAÇÃO DOS DADOS

Após a realização das buscas os 9032 artigos científicos e 828 documentos patentários obtidos foram recuperados conforme demonstrado no passo a passo da Figura 17. Os dados

foram trabalhados em uma planilha do programa MS Excel para posterior a elaboração de tabelas e/ou gráficos de informações que serão analisadas no capítulo de resultados.

Figura 17: Etapas para Salvar os Resultados nas Bases de Busca (*Web of Science* e *DII*).
Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 12/05/2012

Os documentos salvos após o *download* foram estruturados na tabela MS Excel e tiveram os campos gerados selecionados de acordo com o interesse do presente estudo. Para artigos científicos, organizaram-se os resultados da seguinte forma: autor (AU), título (TI), resumo (AB), instituição do autor principal (RP) e ano de publicação (PY) e, para documentos patentários, dividiram-se os resultados nos campos: número da patente (PN), título (TI), inventor (AU), depositante (AE), resumo (AB) e dados da prioridade (PI), conforme exemplificado na Figura 18 e na Figura 19, respectivamente.

A	B	C	D	E
AU=authors	TI=title	AB=Abstract	RP=Reprint Address	PY=Year Published
AUTOR	TÍTULO	RESUMO	INSTITUIÇÃO DO AUTOR PRINCIPAL	ANO DE PUBLICAÇÃO
Montalvo, AM	Three new sen	The heat-sho	Van der Auwera, G (reprint author), Inst Trop	2012
Castellucci, L;	Wound healin	Leishmania b	Blackwell, JM (reprint author), Univ Western A	2012
da Silva, SM;	Efficacy of Cor	An innovativ	Frezard, F (reprint author), Univ Fed Minas Ge	2012
Singh, N; Kum	Leishmaniasis;	The control of	Singh, RK (reprint author), Banaras Hindu Univ	2012

Figura 18: Arquivo MS Excel para Artigos Científicos
Fonte: Elaboração Própria a partir da base *Web of Science*

A	B	C	D	E	F
PN =Patent Number	TI =Title	AU =Inventor	AE =Assignee Name + Code	AB =abstract	PI = priority application information and date
NUMERO DA PATENTE	TÍTULO	INVENTOR	DEPOSITANTE	RESUMO	DADOS DA PRIORIDADE
US2003026807-A1	A construct usef	LOWELL G H	LOWELL G H (LOWE-Individual)	NOVELTY - A construct	US065440 23 Jun 1987; US982965 02 Dec
WO200024406-A; EP1126	Activation of he	SCHOFIELD L; HANSEN D	HALL INST MEDICAL RES WALT	NOVELTY - Activating	AU006758 27 Oct 1998
US2011076305-A1	Adjuvant useful	SUCKOW M A; WOLTER W	UNIV NOTRE DAME DU LAC (U	NOVELTY - An adjuvan	US583771 20 Oct 2006; US868908 26 Aug
US2011319453-A1	Administering p	BRADFORD W Z; SZWARCB	INTERMUNE INC (INTE-Non-sta	NOVELTY - A method	US684879 08 Jan 2010; US224589 02 Sep

Figura 19: Arquivo MS Excel para Documentos Patentários
Fonte: Elaboração Própria a partir da base *DII*

Vale ressaltar que os campos gerados nos arquivos MS Excel possuem siglas próprias, determinadas pelas próprias bases, cujos significados encontram-se nos Anexos 2.1 e 2.2.

4.4 PRÉ-ANÁLISE DOS DADOS

Com o intuito de averiguar o que vem sendo pesquisado e desenvolvido em leishmaniose, foi feita uma pré-análise dos resultados obtidos em ambas as buscas, 9.032 artigos científicos e 828 documentos patentários, onde estes foram selecionados utilizando critérios de tipo e de aplicação, conforme a legenda abaixo, demonstrada no Quadro 5.

Quadro 5: Critérios utilizados na Pré-análise dos Artigos Científicos e Documentos Patentários.

Tipo	Aplicação
1 - leishmaniose humana	A – tratamento B – prevenção
2 - leishmaniose animal	C – diagnóstico D - tratamento e prevenção
3 – ambas	E - tratamento e diagnóstico F - prevenção e diagnóstico
4 - não especificado	G - tratamento, prevenção e diagnóstico

Fonte: Elaboração própria.

Os resultados encontrados foram analisados por meio da leitura dos títulos e/ou resumos e foram, em seguida, divididos em grupos segundo o tipo e o uso por meio da combinação de operadores booleanos¹³ disponíveis na própria base de dados onde se realizou a busca.

Dessa forma, foi possível desenhar o cenário das atividades de C,T&I em leishmaniose no mundo, estabelecendo os gargalos e as áreas de maior interesse.

Foi realizada uma análise quantitativa dos indicadores obtidos, sendo os dados tratados de maneira a estabelecer um panorama geral dentro do tema.

4.5 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Para a elaboração de gráficos e tabelas, visando a melhor compreensão do significado

¹³ A utilização de operadores booleanos (AND, OR, NOT, SAME) é fundamental para a recuperação do maior número de documentos possível, dentro do escopo do tema.

dos dados encontrados, estes foram esquematizados separadamente em artigos científicos e documentos patentários.

4.5.1 ARTIGOS CIENTÍFICOS

Os artigos científicos obtidos pela busca na base de dados *Web of Science*[®] foram tratados e estruturados levando em consideração três fatores: autor, instituição e produção científica ao longo do tempo.

- **AUTOR**

Para a elaboração de uma tabela contendo os autores da publicação do artigo científico relacionado ao número de publicações desse mesmo autor, no tema leishmaniose, tratou-se os resultados recorrendo a opção *Refine Results* e ao subitem *Authors*, da base de dados *Web of Science*[®], que permite refinar os resultados de acordo com tema de interesse, conforme observa-se na Figura 20a.



Figura 20: Ferramenta de Refino dos Resultados da base *Web of Science*[®].
 Legenda: a) subitem *Authors* e b) subitem *Institution*
 Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 10/12/2012

Essa ferramenta de refino permite ainda que os resultados sejam analisados (*Analyze Results*), (Figura 20 – seta) e salvos (*save analysis data to file*), para posterior análise em planilha de MS Excel, conforme demonstrado com a seta vermelha ilustrada na Figura 21.

<input type="button" value="View Records"/> <input type="button" value="Exclude Records"/>		Field: Organizations	Record Count	% of 9602	Bar Chart	<input type="button" value="Save Analysis Data to File"/> <input checked="" type="radio"/> Data rows displayed in table <input type="radio"/> All data rows
<input type="checkbox"/>		FIOCRUZ MS	372	3.874 %	█	
<input type="checkbox"/>		UNIV SAO PAULO	339	3.531 %	█	
<input type="checkbox"/>		UNIV FED MINAS GERAIS	327	3.406 %	█	
<input type="checkbox"/>		BANARAS HINDU UNIV	246	2.562 %	█	

Figura 21: Ferramenta para Salvar a Análise dos Resultados da Base *Web of Science*[®].
 Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 10/12/2012

• INSTITUIÇÃO

Para a análise das instituições, assim, como foi feito em relação ao autor, também se recorreu à opção *Refine Results* e utilizando-se, dessa vez, o subitem *Organizations-Enhanced*, da base de dados *Web of Science*[®] (Figura 20b).

- **PRODUÇÃO CIENTÍFICA AO LONGO DO TEMPO**

Para representar a evolução da produção de artigos científicos em função do tempo (ano de publicação), no mundo e no Brasil, realizou-se a busca, levando-se em consideração o ano de publicação, no intervalo de 12 anos que foi definido (2000-2012). Dessa forma, pode-se determinar a produção científica de cada ano separadamente e traçar a curva evolutiva.

Vale ressaltar que em relação ao período de tempo escolhido (2000 – 2012) para a realização da busca (Figura 16.4b), para efeito de análise de gráfico, deve-se desconsiderar os dados do ano de 2012 devido a um possível atraso de indexação na base de dados.

4.5.2 DOCUMENTOS PATENTÁRIOS

Para o tratamento e estruturação dos documentos patentários obtidos pela busca na base de dados *DIISM* foram levados em consideração os seguintes fatores: depositante, país de depósitos, país de prioridade, desenvolvimento tecnológico ao longo do tempo e mercado de interesse em proteção.

- **DEPOSITANTE**

Do mesmo modo que a base de busca para artigos científicos *Web of Science[®]*, a base de dados para documentos patentários, *DII*, também possui a ferramenta ‘*Refine Results*’ (Figura 20) que foi utilizada para refinar as buscas objetivando listar os principais depositantes. Para isso, utilizou-se o subitem ‘*Assignee Names*’, indicado pelo círculo vermelho, que irá mostrar os depositantes, bem como o número de documentos patentários por eles depositados.



Figura 22: Ferramenta de Refino dos Resultados da base *DII*SM
 Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 10/12/2012

O resultado encontrado foi analisado por meio da ferramenta *Analyse Results*, indicada pela seta na Figura 22 e armazenado por meio da ferramenta ‘*save analysis data to file*’ (Figura 23 - seta) para posterior análise em arquivo do MS Excel.

<input type="checkbox"/> View Records <input checked="" type="checkbox"/> Exclude Records	Field: Assignee Name	Record Count	% of 500	Bar Chart	Save Analysis Data to File
<input type="checkbox"/>	BASF SE	30	6.0000 %	■	↑
<input type="checkbox"/>	ARQULE INC	22	4.4000 %	■	
<input type="checkbox"/>	ABBOTT LAB	15	3.0000 %	■	
<input type="checkbox"/>	MONDOBIOTECH LAB AG	14	2.8000 %	■	

Figura 23: Ferramenta para Salvar a Análise dos Resultados da Base *DII*SM
 Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 10/12/2012

- **PAÍS DE DEPÓSITO**

O item país de depósito, dentro de um documento patentário, irá indicar todos os países onde o documento foi depositado. Para localizá-lo dentro do documento extraído da base de dados *DII*, deve-se recorrer ao campo onde são determinados os detalhes do documento.

Para determinar o país de depósito de cada um dos 828 documentos patentários encontrados na busca do presente estudo, observou-se o campo ‘*Application Details*’ que aparece dentro do documento, no referido campo, como demonstrado na Figura 24a.

Patent Details:					
Patent Number	Publ. Date	Main IPC	Week	Page Count	Language
WO2010130856-A1	18 Nov 2010	A61K-036/63	201082	Pages: 25	Spanish
ES2350075-A1	18 Jan 2011	A61K-036/63	201119		Spanish
ES2350075-B1	10 Nov 2011	A61K-036/63	201178		Spanish

Application Details: a		
WO2010130856-A1	WOES070291	04 May 2010
ES2350075-A1	ES030147	11 May 2009
ES2350075-B1	ES030147	11 May 2009

Priority Application Information and Date: b	
ES030147	11 May 2009

Figura 24: Documento Patentário

Legenda: a) Detalhe do Depósito e b) Detalhe da Prioridade.

Fonte: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 10/12/2012

- **PAÍS DE PRIORIDADE**

Assim como para o país de depósito, para determinar o país de prioridade de cada documento patentário encontrado, observou-se o campo ‘*Priority Application Information and Date*’ (Figura 24b) que aparece nos detalhes do documento.

Para a obtenção dos dados dos itens país de depósito e país de prioridade, descritos acima, é preciso saber quais as siglas dos países tal como elas aparecem nos documentos patentários segundo as determinações da OMPI. As abreviaturas de duas letras referentes a cada país coberto pela base de dados *DII* encontram-se no Anexo 3.

- **DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO AO LONGO DO TEMPO**

Para representar a evolução do número de documentos patentários em função do tempo foi necessário observar o campo ‘*Priority Application Information and Date*’ (Figura 24b) para ver o ano de prioridade de cada documento e, assim, observar como ocorreu a evolução nos últimos anos, no intervalo de 12 anos (2000-2012).

Em relação ao período de tempo escolhido (2000 – 2012) para a realização da busca (Figura 16.4b), vale observar que, para efeito de análise de gráfico, deve-se desconsiderar os anos de 2011 e 2012 dados os importantes fatores:

1. Os documentos de pedidos de patentes quando depositados, normalmente são publicados somente após 18 meses da data de depósito – período de sigilo (Brasil, 1996);

2. A base de dados *DII* somente indexa os documentos na base após uma análise realizada por um especialista na área, o que pode gerar prováveis atrasos de indexação de dados na base (THOMSON REUTERS, 2010).

A observação do aspecto descrito em relação ao período de tempo na busca de documentos patentários será melhor percebida durante a apresentação e discussão dos resultados, uma vez que os mesmos serão apresentados por data de prioridade e a busca na *DII* é feita por data de indexação na base.

- **MERCADO DE INTERESSE EM PROTEÇÃO**

Após determinar os dados de país de depósito e país de prioridade, fez-se uma análise prévia de como estaria caracterizado o mercado de interesse em proteger produtos e processos por meio de documentos patentários, ou seja, onde estima-se que seja alto o potencial tecnológico na área. Essa análise preliminar foi realizada da seguinte forma: subtraíram-se os valores encontrados em número de documentos patentários depositados no país em questão pelo valor encontrado de documentos patentários com prioridade no mesmo país. Dessa forma, o número encontrado indicará o número de documentos patentários depositados em um país por não residentes¹⁴.

¹⁴ Residente é a terminologia utilizada para indicar o endereço fixo do inventor e/ou depositante.

4.5.3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA E DEPÓSITOS NO BRASIL

Com relação aos artigos científicos publicados no Brasil e aos documentos patentários depositados por nacionais, coube uma análise mais detalhada, incluindo os principais autores nacionais, as principais instituições nacionais, a distribuição geográfica nas regiões brasileiras dos artigos científicos e documentos patentários, a produção e desenvolvimento tecnológico ao longo dos anos e as patentes de nacionais.

Foram gerados gráficos e/ou tabelas com o *ranking*, ou seja, a classificação do que está sendo mais estudado para melhor visualização e sua consequente discussão e conclusões.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos dados encontrados, pode-se desenhar um panorama mundial utilizando-se os indicadores bibliométricos, objeto desse estudo, como será apresentado e analisado a seguir.

5.1 DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS NO MUNDO

- **PRÉ-ANÁLISE DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS**

A pré-análise dos resultados foi realizada a fim de vislumbrar os acontecimentos a respeito da pesquisa em leishmaniose no mundo, incluindo o foco de interesse e as áreas onde está havendo maior aplicação.

Os 9.032 artigos científicos em leishmaniose encontrados foram organizados em função do foco abordado em cada documento, ou seja, referente à leishmaniose humana, leishmaniose animal, ambas ou se não havia sido especificado o foco nem no título e nem no resumo dos documentos analisados. Sendo assim, os percentuais de pesquisas realizadas neste

sentido estão demonstrados no Gráfico 1:

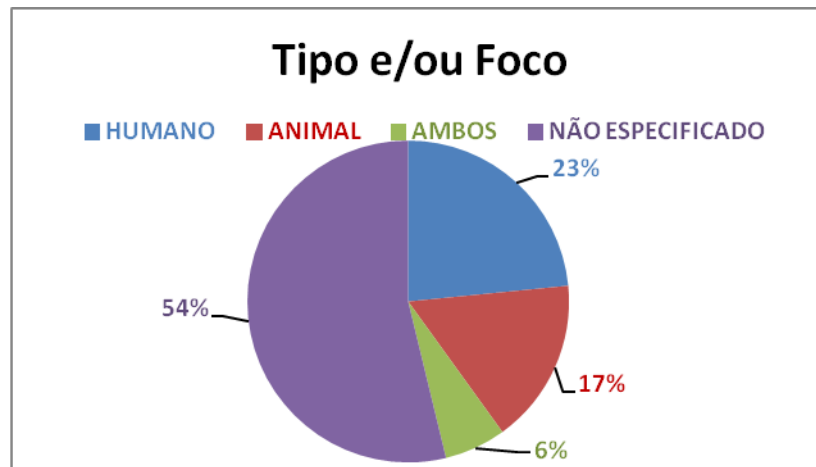


Gráfico 1: Tipo de Leishmaniose abordada em cada Artigo Científico
Fonte: Elaboração Própria

Após a separação por tipo de documento, foi realizada uma correlação dessa com o uso ou a aplicação dada por cada artigo científico, cujos percentuais encontram-se demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1: Tipo de Leishmaniose correlacionado a Aplicação em Artigos Científicos.

Uso e/ou Aplicação	Tipo e/ou Foco			
	Humano (%)	Animal (%)	Ambos (%)	Não especificado (%)
TRATAMENTO	39	34	33	48
PREVENÇÃO	8	8	10	7
DIAGNÓSTICO	29	33	31	28
TRATAMENTO E PREVENÇÃO	5	6	6	5
TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO	15	14	15	14
PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO	2	3	3	2
TRATAMENTO, PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO	2	2	0	1

Fonte: Elaboração Própria

Desconsiderando-se o item Não especificado, ao analisar o Gráfico 1 e a Tabela 1, podemos observar que o interesse na pesquisa científica em leishmaniose está mais concentrado na área humana e, da mesma forma, destaca-se em relação ao tratamento da patologia, com certo destaque também para o setor de diagnóstico da doença.

O atual tratamento para leishmaniose humano apresenta alta toxicidade além de ser

muito doloroso, o que justifica o fato do maior percentual de pesquisas a esse respeito com o objetivo de modernizar as técnicas de terapia da doença. Além disso, um diagnóstico inicial preciso e precoce corrobora com o tratamento.

A análise completa e detalhada dos dados da pré-análise de artigos científicos encontra-se disponibilizada nos gráficos gerados conforme mostrado no Anexo 4a.

Em seguida à pré-análise, os dados foram analisados segundo os indicadores bibliométricos de produção científica.

- **AUTOR**

Os autores que mais publicam em revistas científicas na área de leishmaniose foram ordenados na Tabela 2.

Tabela 2: Autores com mais Publicações Científicas

Autor	País do Autor	Nº de Artigos Científicos	%
SUNDAR, SHYAM	Índia	212	2.345
BOELAERT, MARLEEN	Bélgica	100	1.110
DEDET, JEAN-PIERRE	França	80	0.895
→ CARVALHO, EDGAR MARCELINO	Brasil	79	0.872
DUJARDIN, JEAN-CLAUDE	Bélgica	79	0.850
DAS, PRADEEP	Índia	77	0.838
PRATLONG, FRANCINE	França	75	0.827
RIJAL, SUMAN	Nepal	75	0.804
→ BARRAL, ALDINA	Brasil	71	0.793
GRADONI, LUIGI	Itália	67	0.736
SCHOENIAN, GABRIELE	Alemanha	61	0.691
KHAMESIPOUR, ALI	Irã	60	0.657
MOHEBALI, MEHDI	Irã	57	0.623
GUPTA, SUMAN	Índia	56	0.623
SALOTRA, POONAM	Índia	55	0.612

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *Web of Science* em 30.04.2012

Observou-se a participação em destaque da Índia em produção científica sobre o assunto. O Brasil também aparece com grande produção científica nesse setor conforme destacado com as setas na Tabela 2. Dessa forma, pode-se concluir que normalmente os países mais afetados pela doença são também os que mais estudam sobre o assunto.

É importante lembrar que países em desenvolvimento, como o Brasil e Índia, enfrentam uma série de problemas de ordem social e econômica que precisam ser resolvidos como a fome, o desemprego, entre outros, que acabam por se sobrepôr a necessidade de maiores investimentos em P&D (PINHEIRO-MACHADO, 2004). No entanto, é consenso que C,T&I são extremamente importantes para o desenvolvimento de um país e isso se traduz nos países em desenvolvimento, como o Brasil, em pesquisa científica.

- **INSTITUIÇÃO**

Na Tabela 3 foram consideradas as instituições que apresentam maior número de publicações de artigos científicos sobre o tema.

Tabela 3: Instituições com mais Publicações Científicas.

Instituição	País da Instituição	Artigos Científicos	%
FUNDACAO OSWALDO CRUZ	Brasil	723	5.053
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA	Brasil	496	3.467
TEHRAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES	Irã	410	3.388
UNIVERSIDADE DE SAO PAULO	Brasil	331	2.493
UNIVERSIDADE FEDERAL MINAS GERAIS	Brasil	317	2.289
BANARAS HINDU UNIVERSITY	Índia	224	1.949
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA	Brasil	178	1.847
INDIAN INSTITUTE CHEMICAL BIOLOGY	Índia	177	1.813
INSTITUT PASTEUR	Irã	155	1.756
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	Brasil	154	1.677
CSIR INDIA	Índia	150	1.552
NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES	EUA	142	1.484
UNIVERSIDADE TECNICA DE LISBOA	Portugal	137	1.462
LONDON SCHOOL OF HYGIENE AND TROPICAL MEDICINE	Inglaterra	132	1.450

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *Web of Science* em 30.04.12

Nota-se que o Brasil destaca-se na produção científica sobre leishmaniose detendo a liderança em publicações nesse assunto e confirma-se a participação relevante da Índia.

Observa-se ainda, que a produção científica, em sua maioria, é proveniente de instituições científicas, que é uma característica predominante de países em desenvolvimento, cujo sistema de inovação ainda é incipiente (ALBUQUERQUE, 2007).

É importante destacar o esforço brasileiro na área científica relacionada à leishmaniose, conforme observado na Tabela 2 e na Tabela 3, pode ser devido, principalmente, à alta incidência da doença em território nacional.

- **PRODUÇÃO CIENTÍFICA AO LONGO DO TEMPO**

No Gráfico 2 representou-se a evolução mundial da produção de artigos científicos voltados para pesquisa em leishmaniose em ao longo dos anos. Para realização desta análise, desconsiderou-se o ano de 2012, levando em conta os prováveis atrasos de indexação de dados na base de busca.

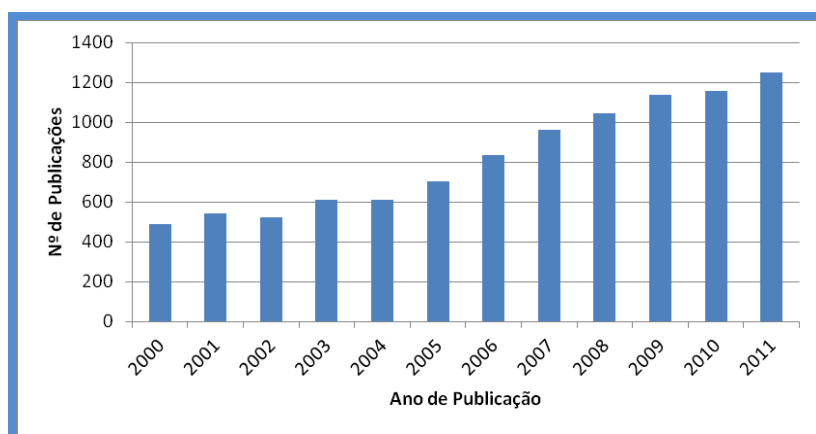


Gráfico 2: Número de Artigos Científicos publicados no Mundo X Ano de Publicação.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *Web of Science* em 14.06.12

Observou-se um constante crescimento na produção científica em leishmaniose nos últimos 11 anos no mundo. Isso pode ser considerado um indicativo de que está havendo interesse em estudos sobre esse assunto.

No entanto, mesmo com um crescente aumento de publicações, as mesmas são originárias de países em desenvolvimento, os quais apresentam um sistema de inovação imaturo, o que pode dificultar a transferência do conhecimento científico para o setor tecnológico. Neste caso, será importante o desenvolvimento de políticas públicas desses

países para superar tal gargalo. No item 5.3 o Brasil será analisado mais profundamente.

5.2 DISTRIBUIÇÃO DOS DOCUMENTOS PATENTÁRIOS NO MUNDO

- **PRÉ-ANÁLISE DOS DOCUMENTOS PATENTÁRIOS**

Referente aos documentos patentários, foram encontrados 828 documentos nas buscas. Os documentos foram, então, divididos em grupos segundo o tipo (Gráfico 3), para consequente análise do uso mais frequente (Tabela 4), como exposto a seguir:

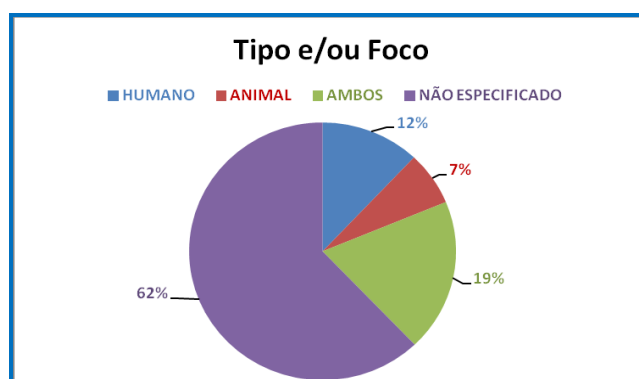


Gráfico 3: Tipo de Leishmaniose abordada em cada Documento Patentário.
Fonte: Elaboração Própria

A partir dos documentos patentários e através da análise referente ao tipo de abordagem feita em cada documento estudado foi demonstrado no Gráfico 3 em que área de atuação em leishmaniose está mais concentrado o interesse em desenvolver novas tecnologias.

Pode-se observar que em relação aos documentos patentários, a P&D em leishmaniose está distribuída em ambas as áreas, humana e animal, especialmente nos estudos aplicáveis a ambas.

Já em relação ao uso e/ou aplicação do tema estudado, o objeto de proteção nos

documentos patentários foi correlacionado ao tipo, como visto na Tabela 4.

Tabela 4: Tipo de Leishmaniose correlacionado a Aplicação em Documentos Patentários.

Uso e/ou Aplicação	Tipo e/ou Foco			
	Humano (%)	Animal (%)	Ambos (%)	Não Especificado (%)
TRATAMENTO	72	78	48	66
PREVENÇÃO	1	5	10	4
DIAGNÓSTICO	6	2	3	5
TRATAMENTO E PREVENÇÃO	19	15	23	20
TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO	1	0	0	2
PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO	1	0	1	0
TRATAMENTO, PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO	0	0	1	3

Fonte: Elaboração Própria

Notou-se que o uso mais frequente no que diz respeito ao desenvolvimento de tecnologias relacionadas à leishmaniose referiu-se majoritariamente ao tratamento dessa patologia, seja para o uso humano ou animal, assim como observado nas publicações de artigos científicos.

Este fato se justifica, pois, tanto para leishmaniose humana, onde se permanece utilizando compostos antimoniais pentavalentes de alta toxicidade (3.2.3 Sintomas e Tratamentos, pág.42), quanto para leishmaniose animal, cujo tratamento não vem sendo aceito como medida para o controle da leishmaniose, uma vez que poderá conduzir ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento de casos humanos, (3.1.3 Leishmaniose Canina, pág. 34), é evidente a necessidade em relação a melhorias significativas no que diz respeito ao tratamento dessa patologia.

No entanto, apesar da dificuldade de um diagnóstico inicial preciso, devido às várias similaridades com os sintomas de outras doenças tropicais mais comuns e às medidas de prevenção pouco eficientes (Capítulo 3 Leishmaniose, pág. 30), os resultados apontaram para uma deficiência em relação ao desenvolvimento de tecnologias nessa área.

A análise completa e detalhada dos dados da pré-análise de documentos patentários encontra-se disponibilizada nos gráficos gerados conforme mostrado no Anexo 4b.

Os 828 documentos patentários encontrados foram em seguida analisados segundo os indicadores de esforço inovativo.

- **DEPOSITANTES**

Os principais depositantes (Tabela 5) relacionados com a leishmaniose foram analisados permitindo assim identificar onde e em qual instituição está sendo desenvolvido P&D voltado para esse assunto.

Tabela 5: Depositantes de Documentos Patentários.

Depositante	País	Documentos Patentários	%
3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY	EUA	93	10,4259
BASF SE	EUA	30	3,4753
GLAXO GROUP LTD	Inglaterra	30	3,3631
ASTRAZENECA AB	Inglaterra	27	3,0268
ARQULE INC	EUA	23	2,7585
COLEY PHARMACEUTICAL GROUP INC	EUA	21	2,3543
SMITHKLINE BEECHAM CORP	Inglaterra	18	2,0179
ABBOTT LABORATORIES	EUA	14	1,5695
MONDOBIOTECH LABORATORIES AG	Alemanha	14	1,5695
CORIXA CORPORATION	EUA	11	1,2332
MILLENNIUM PHARMACEUTICALS INC	EUA	10	1,1211
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS	Espanha	9	1,0091
COUNCIL SCIENTIFIC & INDUSTRIAL RESEARCH	Índia	8	0,8969
CUREVAC GMBH	Alemanha	8	0,8969
ISIS INNOVATION LTD	Inglaterra	8	0,8969

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 30.04.2012

Verificou-se que a maioria dos documentos é de origem americana e uma participação de destaque também da Inglaterra.

Um fato interessante relatado por BLUMENTHAL *et. al.* (1996) é o de que 90% das indústrias de biotecnologia americanas que participaram de seu estudo (210 firmas) apresentam algum tipo de relacionamento com o setor acadêmico como, por exemplo, 88% utilizam professores das universidades como consultores técnicos, 59% deram suporte financeiro para pesquisas desenvolvidas em universidades e 38% participaram com a

concessão de bolsas de estudo, fundos para pesquisa, entre outros e MCMILLAN e colaboradores (2000) sugeriram que as indústrias americanas de biotecnologia (o tipo de indústria mais fortemente ligada à pesquisa básica) são compostas, principalmente, por pequenas empresas que mantêm contato com os cientistas das universidades, mantendo laços fortes com a pesquisa de ponta.

No caso de países como o Irã, que apresenta destaque em número de publicações, mas não aparece como depositante, deve-se fazer uma análise conjunta de alguns fatores, como as características da indústria farmacêutica de cada país, a incidência de casos da doença no território, a maturidade dos sistemas de inovação com foco na interação universidade-empresa, etc.

- **PAÍS DE DEPÓSITO**

O número de depósitos de documentos patentários relacionados com a leishmaniose realizado em cada país foi representado no Gráfico 4, indicando quais regiões apresentam-se como mercado de interesse para os depositantes.

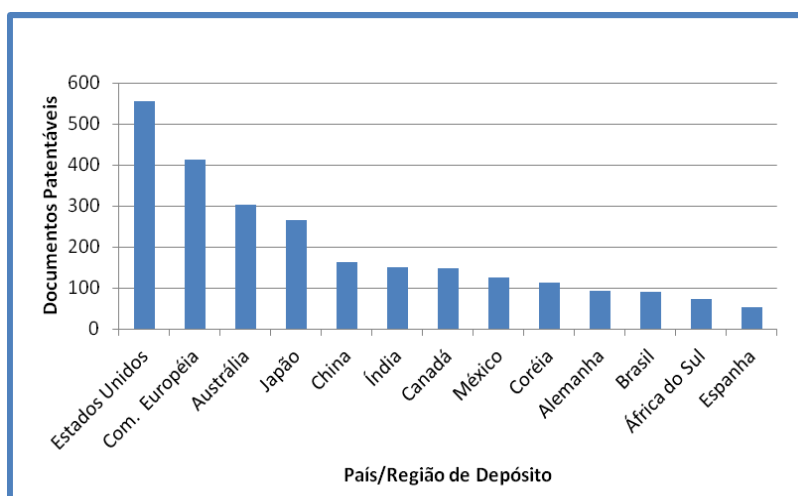


Gráfico 4: Número de Documentos Patentários X País/Região de Depósito.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 21.05.12

Sendo assim, os Estados Unidos representam o maior depositante com 556 depósitos,

ou seja, 67% do total. Este resultado já era esperado visto que, em sua grande maioria, o primeiro depósito se dá no país que originou a tecnologia pleiteada. Dessa forma, mesmo os Estados Unidos não sendo afetados de forma significativa pela doença, eles demonstram possuir capacidade tecnológica para produzir e exportar, tanto o objeto protegido pela patente como licenciar as tecnologias a outras regiões interessadas, o que pode ser um forte indicativo da dependência tecnológica estabelecida pelos Estados Unidos a outros países menos desenvolvidos.

- **PAÍS DE PRIORIDADE**

O país de prioridade geralmente representa o país de origem do pedido de depósito da patente, pois normalmente a tecnologia é depositada primeiramente no país de origem do depositante o que, na maioria das vezes, indica onde determinada tecnologia está sendo desenvolvida. No Gráfico 5, constam os principais países em relação ao número de depósitos considerando a origem da tecnologia (ou seja, a prioridade), onde se pode observar que 58% (478 documentos) dos documentos patentários sobre leishmaniose foram de prioridade americana, indicando que os Estados Unidos aparecem como principal país a proteger por meio de documentos patentários as pesquisas voltadas para esse tipo de estudo.

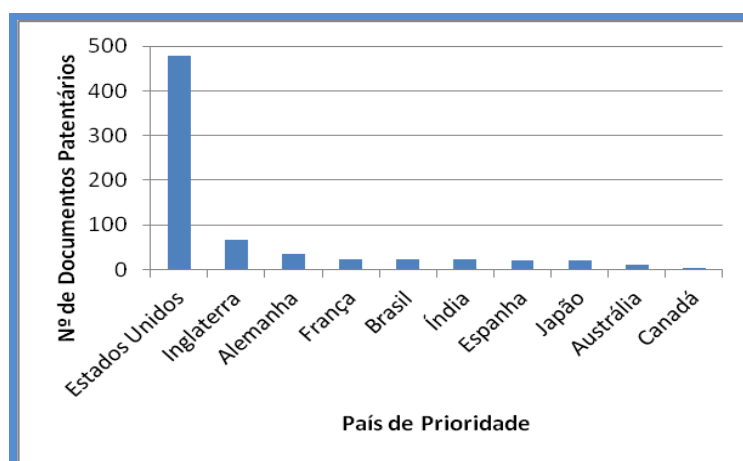


Gráfico 5: Número Documentos Patentários X País de Prioridade.

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 21.05.12

Os outros 42% dos documentos patentários encontraram-se dispersos entre diferentes países de prioridade, sendo que o Brasil aparece com apenas 3% (21 documentos) do total dos 828 depósitos. Esse resultado não é muito significativo, visto que o Brasil é, no mundo, um dos países com maiores índices de prevalência dessa doença, porém, deve-se destacar que o Brasil é um dos países que mais produz conhecimento científico na área.

Vale ressaltar, que diante da importância da C,T&I no desenvolvimento econômico dos países, os menos industrializados como o Brasil ficam em defasagem. Primeiro, pela necessidade de investir em vários serviços básicos de forma mais intensa do que os países industrializados e, segundo, porque a disponibilização de recursos para C,T&I passa por um processo de negociação e alocação de recursos que concorre com esses serviços, fazendo com que estes fiquem cada vez mais reduzidos (LIBERAL, 2005).

A predominância de depósitos com origem (prioridade) americana pode estar relacionada com a forte indústria farmacêutica do país, porém é importante observar que 828 documentos patentários no período analisado pode ser considerado como sendo um número baixo, principalmente se comparado a outros ramos da indústria farmacêutica.

A título de exemplificação, foi feita uma comparação, demonstrada na Figura 25, entre a produção científica e documentos patentários em leishmaniose e doenças cardíacas, que comprova o que foi dito anteriormente.

Web of Science®		
Set	Results	
# 2	1,723	ts=leish* Databases=CDerwent, EDerwent, MDerwent Timespan=2000-2012
# 1	73,292	ts=heart* Databases=CDerwent, EDerwent, MDerwent Timespan=2000-2012

Derwent Innovations Index SM		
Set	Results	
# 2	16,336	ts=leish* Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH Timespan=2000-01-01 - 2012-12-31
# 1	429,754	ts=heart* Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH Timespan=2000-01-01 - 2012-12-31

Figura 25: Comparação entre a produção científica e tecnológica nos setores de leishmaniose e doença cardíaca.
Fonte: Elaboração própria através de dados obtidos nas bases *Web of Science* e *DII* em 21.02.2013

Essa demonstração reforça a indicação da leishmaniose como doença negligenciada.

- **DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO AO LONGO DO TEMPO**

No Gráfico 6, a evolução dos depósitos de documentos patentários no mundo em função do tempo, considerando o ano de prioridade do depósito indica um discreto crescimento no número de depósitos, o que pode indicar um aumento no interesse das pesquisas voltadas para leishmaniose no mundo.

Para realização desta análise, foram desconsiderados os anos de 2011 e 2012 devido aos motivos anteriormente mencionados no Capítulo 4: Metodologia.

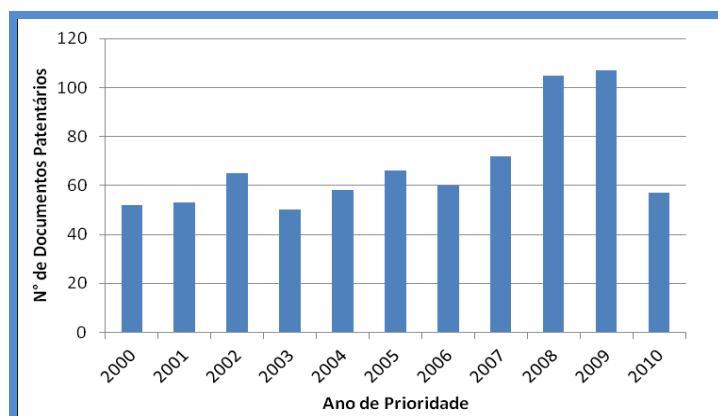


Gráfico 6: Número de Documentos Patentários depositados no Mundo X Ano de Prioridade.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 21.05.2012

O gráfico de evolução em relação ao tempo indica que os depósitos nessa área vêm sutilmente aumentando nos últimos anos.

Em seguida, foi analisado o comportamento dos depósitos de documentos patentários segundo o mercado de proteção.

- **MERCADO DE INTERESSE EM PROTEÇÃO MUNDIAL**

Para a realização da análise mundial do mercado de proteção foram levados em consideração os valores encontrados nas análises de país de depósito e país de prioridade (Gráfico 4 e Gráfico 5, respectivamente). Em seguida, foi determinada a diferença entre o número de documentos patentários depositados num determinado país e/ou região em relação ao número de documentos patentários com prioridade nessa mesma localidade, conforme esquematizado na Tabela 6 a seguir:

Tabela 6: Nº Documentos Patentários depositados por Não Residentes

País	Nº de depósito	Nº de prioridade	Nº Documentos patentários depositados por não residentes
Austrália	303	11	292
Japão	266	20	246
China	164	2	162
Canadá	149	4	145
Índia	150	22	128
México	126	2	124
Coréia	112	3	109
Estados Unidos	556	478	78
África do Sul	74	1	73
Brasil	91	21	70
Alemanha	92	35	54
Espanha	52	21	31
Israel	15	3	12

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 14.06.2012

Dessa forma, na última coluna foi demonstrado o mercado de maior proteção por parte de outros países, ou seja, o mercado onde está realmente sendo mais visado o de interesse em proteger os produtos e processos desenvolvidos.

Cabe ressaltar que o interesse em determinada região pode ser motivado por dois motivos principais:

1. Grande público consumidor do objeto a ser patenteado;
2. Presença de grande concorrência no setor tecnológico.

Portanto, o país que recebe vários depósitos de documentos indica que o desenvolvimento de determinada tecnologia é viável nesse país e/ou que o mesmo possui um mercado para exploração da mesma.

Pode-se perceber, no esquema do Gráfico 7, que a Austrália é o mercado mais protegido por não residentes. Esse dado além de inesperado é também interessante, uma vez que remete a novas descobertas na Austrália de animais - cangurus e outros macropus - infectados pelo parasita *Leishmania*, algo que não se observava até então, uma vez que os

países do pacífico, incluindo a Austrália, permaneciam livres de leishmaniose. Estudos vêm sendo feito para se avaliar a possibilidade de transmissão para humanos, uma vez que o vetor detectado não é da família dos flebotomíneos (DOUGALL *et al.*, 2011).

Esse novo fato pode explicar o motivo de tantos depósitos de documentos patentários na Austrália, caracterizando-se como um mercado em potencial. O mesmo se explica em relação aos países em desenvolvimento como Índia, México, África do Sul e Brasil.

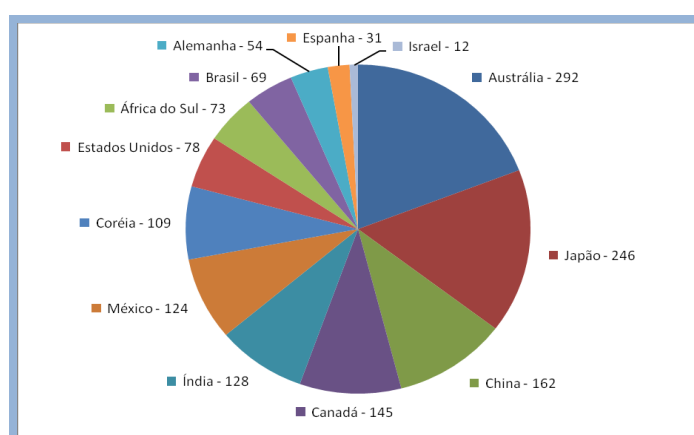


Gráfico 7: Mercado de Proteção por Países
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 14.06.2012

Em relação aos EUA, é forte a cultura em proteger nesse país, uma vez que o faturamento do setor farmacêutico como um todo é predominantemente deles. Já a China tem surgido como uma potência mundial em diversos setores, assim como no farmacêutico, por isso a preocupação em proteger produtos e processos nesse país.

Apesar de hoje, a leishmaniose ser uma doença primariamente de países em desenvolvimento, alguns surtos ocorrem em países desenvolvidos e o parasito parece estar se expandindo em áreas livres da doença como, por exemplo, a leishmaniose canina que vem atingindo da costa leste dos Estados Unidos ao Norte do Canadá (DESJEUX, 2004). Esse fato é preocupante devido à possibilidade de transmissão para humanos.

Além disso, países como o Japão demonstram serem mercados de grande interesse por

parte dos depositantes, mesmo não havendo um grande volume de depósitos do próprio país em questão. Nesse caso, o que se destaca é o grande potencial tecnológico do Japão. Segundo PAULA (2001), o Japão é um mercado onde 1% dos gastos de P&D vão para pesquisa básica; 10% vão para pesquisa aplicada e 89% dos investimentos são aplicados em desenvolvimento de produtos e que vem demonstrando ser um forte mercado produtor.

O Brasil, além dos 21 documentos patentários de residentes depositados no país, apresentou 70 depósitos de não-residentes, ou seja, 75% dos depósitos no Brasil não tiveram origem no país, ou seja, essa tecnologia não foi desenvolvida por inventores/depositantes residentes no país. Em países em desenvolvimento como o Brasil, a maior parte dos documentos patentários é de não-residentes. No entanto, esse volume de documentos patentários pode refletir diferentes fenômenos econômicos, tais como, a atração exercida pelo mercado nacional sobre estrangeiros e a abertura do país às relações econômicas e tecnológicas internacionais (PINHEIRO-MACHADO, 2004).

Sendo assim, o resultado aponta para uma deficiência do Brasil em desenvolver tecnologias e protegê-las, possibilitando, assim, uma dependência tecnológica em relação aos países desenvolvidos, como por exemplo, os Estados Unidos.

5.3 DISTRIBUIÇÃO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA E DEPÓSITOS NO BRASIL

Os artigos científicos publicados no Brasil e os documentos patentários depositados por nacionais foram analisados de maneira mais específica, possibilitando assim, traçar um panorama mais detalhado em relação ao que vem sendo pesquisado e desenvolvido no país e sua origem (autores e instituições).

- **AUTORES NACIONAIS**

Na Tabela 7 foram relacionados os principais autores nacionais que publicam sobre leishmaniose.

Tabela 7: Autores Nacionais com mais publicações científicas

Autores Nacionais	Artigos Científicos	Instituição do Autor	Estado	%
CARVALHO, EDGAR MARCELINO	83	Universidade Federal da Bahia	BA	3.945
BARRAL, ALDINA MARIA PRADO	75	Fundação Oswaldo Cruz	BA	3.565
BARRAL-NETTO, MANOEL	55	Fundação Oswaldo Cruz	BA	2.614
BRAZIL, REGINALDO PECANHA	52	Fundação Oswaldo Cruz	RJ	2.471
MELO, MARIA NORMA	49	Universidade Federal Minas Gerais	MG	2.329
MAYRINK, WILSON	46	Universidade Federal Minas Gerais	MG	2.186
REIS, ALESSANDRA BELO	42	Universidade Federal do Pará	PA	1.996
CORBETT, CARLOS EDUARDO PEREIRA	40	Universidade de São Paulo	SP	1.901
CUPOLILLO, ELISA	39	Fundação Oswaldo Cruz	RJ	1.854
LAURENTI, MARCIA	39	Universidade de São Paulo	SP	1.854
GUIMARAES, LUIZ H	37	Universidade Federal da Bahia	BA	1.759
GALATI, EUNICE APARECIDA BIANCHI	36	Universidade de São Paulo	SP	1.711
RABELLO, ANA	36	Fundação Oswaldo Cruz	MG	1.711
TAFURI, WAGNER LUIZ	36	Universidade Federal Minas Gerais	MG	1.711
ANDRADE FILHO, JOSE DILERMANDO	34	Instituto René Rachou Fiocruz	MG	1.616

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *Web of Science* em 14.12.2012

Deve-se destacar que os principais autores nessa área, Edgar Marcelino Carvalho e Aldina Maria Prado Barral, têm formação pela Universidade Federal da Bahia e encontram-se desenvolvendo sua linha de pesquisa nesse Estado. Como essa é uma região bastante afetada pela doença, especialmente do tipo visceral, talvez possa ser esse o motivo da intensificação de estudos nesse determinado assunto.

Pode-se observar a participação de autores da região sudeste, como já era esperado, por ser essa uma região com muitas universidades e centros de pesquisa.

- **INSTITUIÇÕES NACIONAIS**

As instituições brasileiras com maior número de publicações em leishmaniose estão listadas na Tabela 8, e representa um paralelo em relação aos autores listados na Tabela 7.

Tabela 8: Instituições Nacionais com mais publicações científicas

Instituição Nacional	Artigos Científicos	%
FUNDACAO OSWALDO CRUZ	785	37.310
UNIVERSIDADE FEDERAL SANTA MARIA	548	26.046
UNIVERSIDADE FEDERAL MINAS GERAIS	342	16.255
UNIVERSIDADE SAO PAULO	340	16.160
UNIVERSIDADE FEDERAL BAHIA	191	9.078
UNIVERSIDADE FEDERAL RIO DE JANEIRO	164	7.795
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA	125	5.941
UNIVERSIDADE FEDERAL OURO PRETO	86	4.087
UNIVERSIDADE BRASILIA	69	3.279
UNIVERSIDADE ESTADUAL MARINGA	68	3.232
UNIVERSIDADE FEDERAL RIO GRANDE SUL	60	2.852
UNIVERSIDADE FEDERAL PIAUI	59	2.804
UNIVERSIDADE FEDERAL SAO PAULO	52	2.471
UNIVERSIDADE ESTADUAL CAMPINAS	51	2.424
UNIVERSIDADE FEDERAL PERNAMBUCO	46	2.186

Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 14.12.2012

Da mesma forma que na análise do item anterior, nota-se que a Universidade Federal da Bahia apresenta participação significativa nas publicações e as instituições com maior número de publicações encontram-se na região sudeste.

- **DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS NACIONAIS**

Na Tabela 9 foi demonstrada a distribuição geográfica das publicações brasileiras, divididas por regiões do país.

Tabela 9: Distribuição Geográfica de Artigos Científicos no Brasil.

Região	Estados	Nº Artigos
Sudeste	ES	41
	MG	722
	RJ	388
	SP	813
	Total	1964
Sul	PR	136
	RS	571
	SC	25
	Total	732
Nordeste	AL	9
	BA	288
	CE	89
	MA	84
	PB	15
	PE	56
	PI	88
	RN	81
	SE	13
Total	723	
Norte	AC	6
	AM	55
	PA	97
	RO	13
	RR	2
	TO	12
	Total	185
Centro-Oeste	DF	89
	GO	24
	MS	73
	MT	45
	Total	231

Fonte: Elaboração Própria a partir de dados obtidos na base *Web of Science* em 08.10.2012.

Observou-se um grande destaque para a região sudeste, como já visto na Tabela 7 e na Tabela 8, devido a concentração de instituições de ciência e tecnologia (ICTs)¹⁵ nessa região.

A Bahia permanece com um alto número de publicações, confirmando o que foi encontrado anteriormente em autores nacionais e instituição nacionais com maiores índices de publicação.

¹⁵ Instituições Científicas e Tecnológicas (ICTs): entidades da administração pública que têm por missão institucional executar atividades de pesquisa básica ou aplicada de caráter científico ou tecnológico (REZENDE *et al*, 2006)

A Figura 26 ilustra o que foi exposto anteriormente, indicando a supremacia de cursos e programas de pós-graduações reconhecidos no Brasil na região sudeste, mas também apresenta participação significativa das regiões sul e nordeste.

Mestrados/Doutorados Reconhecidos									
REGIÃO	Programas e Cursos de pós-graduação					Totais de Cursos de pós-graduação			
	Total	M	D	F	M/D	Total	M	D	F
Centro-Oeste	285	138	8	32	107	392	245	115	32
Nordeste	679	340	20	78	241	920	581	261	78
Norte	185	102	5	27	51	236	153	56	27
Sudeste	1.637	418	29	239	951	2.588	1.369	980	239
Sul	722	276	13	94	339	1.061	615	352	94
Brasil:	3.508	1.274	75	470	1.689	5.197	2.963	1.764	470

Figura 26: Programas e Cursos de pós-graduações reconhecidos no Brasil

Legenda: M=Mestrado Acadêmico; D=Doutorado; F=Mestrado Profissional e M/D=Mestrado Acadêmico/Doutorado.

Fonte: www.capes.gov.br. Acessado em 27/11/2012.

- **DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS DOCUMENTOS PATENTÁRIOS NACIONAIS**

Os 21 documentos patentários depositados por brasileiros foram distribuídos pelas regiões, de acordo com a instituição do depositante. Analisando-se a Tabela 10 percebeu-se que 86% dos documentos patentários depositados concentraram-se na região Sudeste, onde se encontram os grandes centros de pesquisa, universidades e empresas, enquanto as demais regiões ainda apresentam pouco desenvolvimento tecnológico sobre esse tema.

Tabela 10: Distribuição Geográfica de Documentos Patentários no Brasil.

Região	Estados	Nº documentos
Nordeste	BA	01
	Total	01
Norte	PA	02
	Total	02
Sudeste	RJ	06
	MG	09
	SP	03
	Total	18
Sul	PR	01
	Total	01

Fonte: Elaboração Própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 08.10.2012.

A região Norte, em especial, embora possua a alto índice da incidência da doença, ainda apresentou pequeno número de documentos depositados, sugerindo a necessidade de uma maior interação entre a academia, o setor industrial e o governo para viabilizar ações que possibilitem que os resultados das pesquisas sejam protegidos e cheguem ao mercado. Além disso, esse fato ocorre devido a um pequeno número de Instituições Científicas e Tecnológicas na região (Figura 26) ou até mesmo pela distribuição das empresas do setor no Brasil, visto que a maioria se concentra na região sudeste.

As regiões Nordeste apresentou apenas um depósito, diferente do que ocorreu nas publicações, onde a Universidade Federal da Bahia destacou-se na participação. Isso pode ser um reflexo da concentração das principais instituições de pesquisa e sua proximidade com os principais pólos industriais farmacêuticos situados na região sudeste.

- **PRODUÇÃO E DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO EM FUNÇÃO DO TEMPO**

No Gráfico 8 foi representada a evolução da produção científica nacional voltada para pesquisa em leishmaniose ao longo dos anos

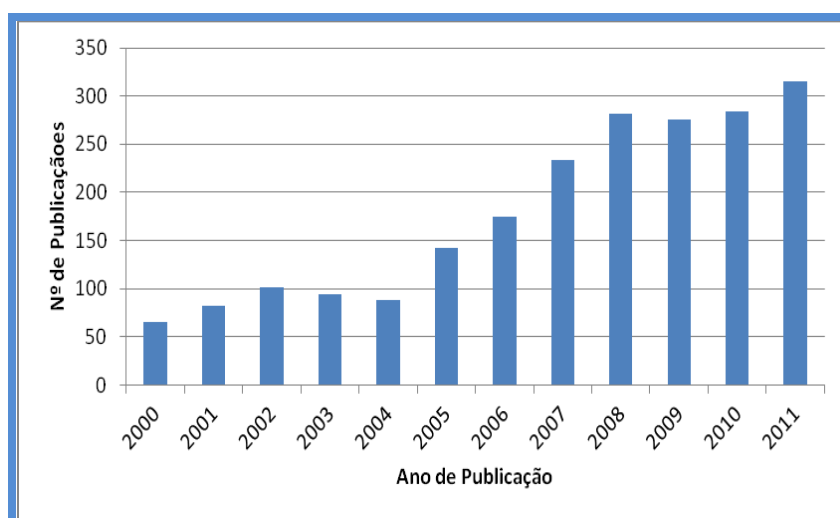


Gráfico 8: Número de Artigos Científicos publicados no Brasil X Ano de Publicação.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *Web of Science* em 14.06.12

Assim como observado em relação à evolução temporal de artigos científicos no

mundo, no Brasil confirma-se um constante crescimento na produção científica em leishmaniose nos últimos anos.

No Gráfico 9, foi esquematizada a evolução ao longo dos anos dos documentos patentários com prioridade brasileira.

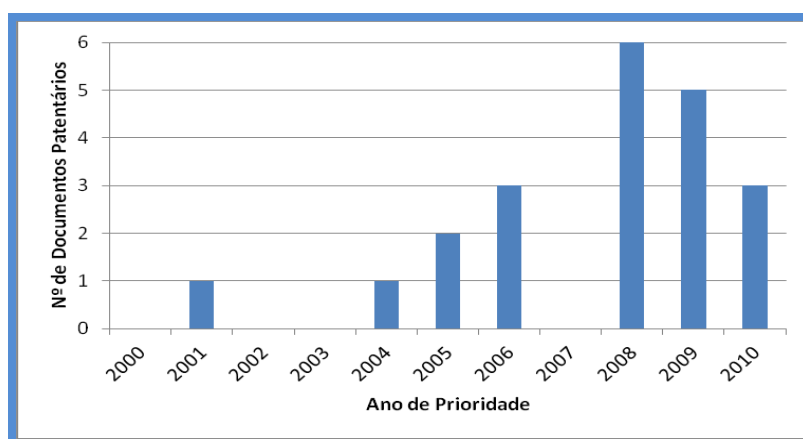


Gráfico 9: Número de Documentos Patentários depositados no Brasil X Ano de Publicação.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 14.06.12

A evolução dos depósitos de documentos patentários no Brasil indica um discreto crescimento no número de depósitos, quando comparado a anos anteriores a 2008. Esse dado pode representar que está havendo interesse em estudar sobre esse assunto no Brasil, uma vez que o país é bastante afetado pela doença.

- **PATENTES BRASILEIRAS**

Em relação aos documentos patentários com data de prioridade brasileira, foram encontrados 21 documentos no período de realização da busca no presente estudo (Anexo 5).

No Gráfico 10, foi definido qual assunto está sendo abordado mais frequentemente nos documentos patentários depositados por residentes no Brasil.

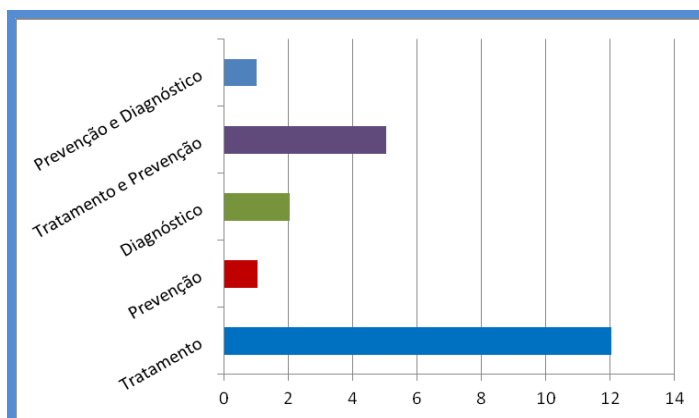


Gráfico 10: Assunto abordado nos Documentos Patentário brasileiros X Número de Ocorrências.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados obtidos na base *DII* em 14.01.13

Pode-se perceber que a abordagem das tecnologias desenvolvidas no Brasil segue o padrão mundial, que prioriza o estudo voltado ao tratamento de leishmaniose.

A Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) destacou-se como o maior depositante brasileiro, com 06 documentos patentários nesse período, ou seja, 28% do total dos 21 depósitos por nacionais.

Ampliando-se essa análise, destacou-se que no Brasil, os principais depositantes de documentos patentários são, respectivamente: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – 06 depósitos, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - 04 depósitos, Fundação Oswaldo Cruz - 03 depósitos, Universidade de Uberlândia (UFU) - 02 depósitos, Universidade Federal do Pará (UFPA) - 02 depósitos, Universidade de Viçosa (UFV) - 01 depósito, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) - 01 depósito, Universidade de Maringá (UEM) - 01 depósito, Da Silva Nunes I - 01 depósito e Biolab Sanus Farm LTDA - 01 depósito.

Dentre os documentos patentários com o desenvolvimento da tecnologia no Brasil, vale destacar a primeira vacina registrada contra a leishmaniose visceral canina do país (Anexo 1).

A vacina é referência no Brasil, representa o resultado de 20 anos de pesquisas

acadêmicas na UFRJ, e a sua comercialização no mercado interno e estrangeiro já é possível, segundo autorização do MAPA, conforme descrito no item 3.2.3 Prevenção e Tratamento.

O título, o resumo, os inventores, os depositantes e o número de cada documento patentário descrito nesse item podem ser observados em sua respectiva folha de rosto, no Anexo 5.

Percebe-se que, no Brasil, os depositantes são em sua maioria provenientes de ICTs públicas, indicando uma baixa incidência ou ausência de P&D no Brasil por parte de empresas nacionais privadas, o que deve servir de alerta, visto que o Brasil possui um alto índice de contaminação pela doença.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo visou o mapeamento de pesquisas e tecnologias desenvolvidas na área de tratamento, prevenção e diagnóstico em leishmaniose, realizado por meio de indicadores bibliométricos quantitativos - artigos científicos e documentos patentários - diretamente relacionados ao desenvolvimento técnico-científico de um país e que tem por objetivo avaliar o andamento dos investimentos aplicados.

O Monitoramento Tecnológico por meio de artigos científicos e documentos patentários tem se constituído em potente ferramenta de apoio à decisão, tendo em vista a riqueza de informação contida nestes tipos de documentos, que permitem identificar tecnologias relevantes, parceiros, nichos de mercado para atuação, inovações incrementais, movimentos de concorrência, entre outros aspectos (CANONGIA *et al.*, 2004).

Após uma análise dos resultados encontrados, foi possível verificar algumas características científicas, tecnológicas e tendências de mercado relacionadas à leishmaniose.

Sendo assim, o resultado apresentado nesse estudo nos permitiu desenhar um cenário

relativo ao desenvolvimento técnico-científico mundial que nos direcionou para algumas conclusões e inferências a respeito do tema abordado, como serão apresentadas a seguir.

6.1 A LEISHMANIOSE NO CENÁRIO MUNDIAL

A comparação realizada entre os artigos científicos produzidos e os documentos patentários depositados nos diversos países demonstrou que, segundo os resultados encontrados nesse estudo em leishmaniose, o interesse no depósito de documentos patentários está preferencialmente nos mercados de países desenvolvidos, enquanto que nos países em desenvolvimento ainda não é forte a cultura em propriedade intelectual por parte dos pesquisadores, a qual promoveria uma maior preocupação em relação à proteção da pesquisa em desenvolvimento visando o patenteamento dos produtos e processos desenvolvidos, estimulando o desenvolvimento de pesquisas inovadoras e que possam ser protegidas através do sistema patentário.

Com isso, percebe-se que em países desenvolvidos como os Estados Unidos, onde a maioria das tecnologias foi originada, o alto o índice de depósitos de documentos patentários aponta para um mercado forte e altamente capacitado tecnologicamente. Já o Brasil e a Índia, países em desenvolvimento e onde a doença é prevalente, o interesse é demonstrado através da pesquisa científica básica, onde esses países se destacam na produção de artigos científicos.

A liderança americana no desenvolvimento de tecnologias para o setor da saúde aumenta a dependência tecnológica dos países com alto índice de prevalência da doença. Já o interesse em depositar documentos patentários em países como a Austrália, cujo mercado de proteção apresentou-se em destaque, mesmo não sendo uma região normalmente atingida pela doença, poderia ser explicado pela possibilidade de mercado consumidor com o aparecimento do parasita em animais da região.

Apesar do discreto aumento no interesse em desenvolver tecnologias a respeito de leishmaniose, demonstrado pelo número de documentos patentários depositados ao longo dos anos, o total de documentos pode não ser muito significativo, principalmente quando comparado a outros ramos da indústria farmacêutica, o que reforça a inclusão dessa patologia no grupo das doenças negligenciadas, como demonstrado na Figura 11. Já em relação à produção científica, ao longo dos anos, o interesse demonstrado em estudar esse tema foi grande e apresenta-se em crescimento, especialmente pelos países mais afetados pela leishmaniose, como é o caso do Brasil, criando, assim, uma expectativa de melhores tratamentos com efeitos colaterais minimizados.

Em relação ao foco dado ao estudo, o desenvolvimento de tecnologias nesse assunto apresentou-se um pouco maior na área de leishmaniose humana, restando uma parcela menor para estudos e desenvolvimento em leishmaniose animal. Além disso, em termos de aplicação, o interesse é preferencialmente em se desenvolver tecnologias voltadas ao tratamento da doença, apesar da grande deficiência no setor de *kits* para o diagnóstico e métodos de prevenção, que ainda apresentam apenas uma discreta participação.

6.2 A LEISHMANIOSE NO CENÁRIO NACIONAL

A participação do Brasil destaca-se na produção científica em leishmaniose, como parece ser uma prática bastante comum em países em desenvolvimento e afetados pela doença. No entanto, vale ressaltar que tanto a produção científica (autores) quanto a tecnológica (depositantes) brasileiras em sua maioria encontram-se dentro das ICTs, o que pode nos direcionar para uma baixa interação entre as instituições onde a pesquisa é desenvolvida e o setor industrial.

Ao lado da falta de recursos, ainda que se reconheça a importância da C,T&I para o

desenvolvimento econômico, conta-se também com a falta de definições e políticas para o desenvolvimento tecnológico. Certamente, a inexistência de um diagnóstico preciso sobre o desempenho de C,T&I dificulta em muito a tarefa da realização e desenvolvimento de planejamentos. É justamente nesse quesito que uso de indicadores tecnológicos podem contribuir para a formulação, o direcionamento e o monitoramento dos investimentos em ciência e tecnologia (LIBERAL, 2005).

Nesse contexto, a região sudeste destaca-se na produção científica e tecnológica, pois é onde se encontram os grandes centros de pesquisas e universidades, em especial a UFMG que é a principal instituição depositante no Brasil. A UFBA destaca-se nas publicações científicas, apesar das demais regiões ainda se apresentam pouco desenvolvidas científica e tecnologicamente.

6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, pode-se concluir então que o maior interesse em pesquisar sobre leishmaniose é por parte dos países afetados pela doença, uma vez que a produção de artigos científicos provém de tais países em desenvolvimento.

No entanto, o Sistema de Inovação Brasileiro apresenta-se imaturo, com uma baixa transferência de conhecimento entre a ciência e a tecnologia, detectada através da análise do número de depósitos de patentes e de investimentos em P&D, com apenas algumas colaborações ICT-Empresas.

Fica evidente, então, a necessidade em se melhorar a capacitação tecnológica brasileira, com o propósito de reduzir a dependência de tecnologias externas e melhorar, assim, as condições de saúde da população.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

- Comparar a produção científica e tecnológica em leishmaniose com outros setores de biotecnologia para averiguar se o comportamento de publicações e depósitos no Brasil segue o mesmo padrão.
- Investigar possíveis colaborações entre autores e inventores brasileiros e estrangeiros e a ocorrência de transferência de tecnologias.
- Mapear as linhas de pesquisa das instituições brasileiras que mais se destacaram.
- Comparar a legislação dos países envolvidos no estudo.
- Acompanhar os 21 depósitos de patentes de nacionais, se geraram patentes e se os produtos e processos chegaram ao mercado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERNAZ, L.C. Atividades antiparasitárias e antifúngicas de plantas do Cerrado: *Spiranthera odoratissima* e *Diospyrus hispida*. Tese (Doutorado Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas) Brasília, 2010.

ALBUQUERQUE, E. M. Immature systems of innovation: introductory notes about a comparison between South Africa, India, Mexico and Brazil based on science and technology statistics, **Textos para Discussão Cedeplar - UFMG**, Minas Gerais, 2003.

ALBUQUERQUE, E. M. Inadequacy of technology and innovation systems at the periphery. **Camb. J. Econ.**, 2007.

ALTAMIRANO-ENCISO, A. J.; MARZOCHI, M. C. A.; MOREIRA, J. S.; SCHUBACH, A. O.; MARZOCHI, K. B. F. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós -colombianas. **História, Ciências, Saúde - Manguinhos**, vol. 10, n.3, set./dez. 2003.

ALVES, W. A., Leishmaniose visceral americana: situação atual no Brasil. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. **Departamento de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Ministério da Saúde. Bepa; 6(71):25-29, Brasília, DF, Brasil, 2009

ARCHIBUGI, D.; SIRILLI, G. The direct measurement of technological innovation in business. **National Research Council**, Rome, Italy, 2000.

BEVILACQUA, P. D.; PAIXAO, H. H.; MODENA, C. M.; CASTRO, M.C.P.S. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** vol.53, n.1, pp. 1-8, 2001.

BEYRER, C.; VILLAR, J. C.; SUWANVANICHKIJ V.; SINGH S.; BARAL S. D.; MILLS E. J. Neglected Diseases, civil conflicts, and the right to health. **Lancet**, 370: 619–27. vol 370, 2007.

BLUMENTHAL, D., CAUSINO, N. CAMPBELL, E. e LOUIS, K. S. Relationships between academic institutions and industry in the life sciences ñ an industry survey. **The New England Journal of Medicine**, 1996.

BRASIL. Lei n. 9.279 - 14 maio 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. **Diário Oficial**, Brasília, 15 maio 1996.

_____. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Ministério da Saúde. 2ª ed. Brasília. 2007.

_____. Guia de Vigilância Epidemiológica - Leishmaniose Visceral - Caderno 11. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Ministério da Saúde**. Brasília, 2009a.

_____. Portal do Ministério da Saúde. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/>, 2009b.

_____. Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – 8 ed. rev. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2010a

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Rev Saude Publica**, 2010b.

_____. Ministério da Ciência e Tecnologia. Indicadores. Disponível em: <http://mct.gov.br/index.php/content/view/336506.html>. 2012.

CANONGIA, C., SANTOS, D. M., SANTOS, M. M., ZACKIEWICZ, M. Foresight, Inteligência Competitiva e Gestão do Conhecimento: Instrumentos para a Gestão da Inovação. **Gestão e Produção**, 2004.

CAPES. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Portal de Periódicos. Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em 21/05/2012

CHAPPUIS, F.; SUNDAR S.; HAILU, A.; GHALIB, H.; RIJAL, S.; PEELING, R. W.; Alvar, J.; Boelaert, M. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? **Nature Reviews** 5: 873-882, 2007.

COSTA, J. M. L. Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil - **Gazeta Médica** da Bahia, 2005.

CROFT, S. L.; SEIFERT, K.; YARDLEY, V. Current scenario of drug development for leishmaniasis. **Indian Journal of Medical Research** 123(3):399-410, 2006.

DESJEUX, P., Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases** 27: 305 – 318, 2004.

DNDi - *Drug for neglected disease initiative*. Disponível em: <http://www.dndi.org.br/pt/doencas-negligenciadas/leishmaniose-visceral.html>. 2009.

DOUGALL, A. M., ALEXANDER, B., HOLT, D. C., HARRIS, T., SULTAN, A. H., BATES, P. A., ROSE, K., WALTON, S. F. Evidence incriminating midges (Diptera: Ceratopogonidae) as potential vectors of Leishmania in Australia. **International Journal for Parasitology**, 2011

EHRENBERG J. P, AULT S. K. Neglected diseases of neglected populations: thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. **BMC Public Health**, 5:119, 2005.

ELKHOURY, A. N. S. M. Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral no Brasil. **Consulta de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral em Las Americas**. 24-26. Brasília, 2005.

ELKHOURY, A. N. S. M e GOMES M. L. S. Leishmaniasis National Program. Ministry of Health. Leishmaniasis en la Región de las Américas. **Reunión de coordinadores de Programa Nacional de Leishmaniasis**. Medellín, 2008.

FALQUETO, A.; COURA, J. R.; BARROS, G. C.; GRIMALDI FILHO, G.; SESSA, P. A.; CARIAS, V. R. D.; JESUS, A. C.; ALENCAR, J. T. A. Participação do cão no ciclo de transmissão da Leishmaniose tegumentar no município de Viana, Estado do Espírito Santo, Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**; 81(2):155-63, abr.-jun. 1986.

FREITAS, H.; OLIVEIRA, M.; SACCOL, A., Z.; MOSCAROLA J. O método de pesquisa *survey*. **Revista de Administração da USP (RAUSP)**, São Paulo, 2000.

GARFIELD, E. Quantitative analysis of the scientific literature and its implications for science policymaking in Latin America and the Caribbean. **Bulletin of the Pan American Health Organization**, 1995.

GOMES, A. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana no Brasil. **Anais Brasileiro de Dermatologia**. 67: 55-60, 1992.

INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/>
Acesso em: 29/11/2012.

JANNUZZI, P. M. Considerações sobre o uso, mau uso e abuso de indicadores sociais na avaliação de políticas públicas municipais. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p. 51-72, 2002.

KARUNAWEERA, N. D. Leishmania donovani causing cutaneous leishmaniasis in Sri Lanka: a wolf in sheep's clothing? **Trends in Parasitology**, Vol 25, Pg. 458-463, 2009.

KURAMOTO, H. Informação científica: proposta de um novo modelo para o Brasil. **Ci. Inf.**, 35(2), Brasília, 2006.

LAINSON R, SHAW J. J. Evolution and geographical distribution. In: Peters W, Killick-Kendrick R. The Leishmaniasis in Biology and Medicine. Vol. 1. London: **Academic Press**; 1987.

LIBERAL, C. G. Indicadores de ciência e tecnologia: conceitos e elementos históricos. **Ciência e Opinião**. Curitiba, 2005.

LOZANO, R. S. Indicadores de los sistemas de Ciência, tecnologia e innovación. **Revista de Economía Industrial**, 343, p. 97-109, Disponível em: <http://www.mcyt.es/asp/publicaciones/revista/numero343/097-109ok.pdf>, 2002.

MAGALHÃES, J. L. Estratégia Governamental para Internalização de Fármacos & Medicamentos em Doenças Negligenciadas. **Tese** (Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos), Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

MARZOCHI M. C. A Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. **Journal Brasileiro de Medicina** 63: 82-104, 1992.

MCMILLAN G. S., NARIN F. e DEEDS D. L. An analysis of the critical role of public science in innovation: the case of biotechnology. **Research Policy**, 2000.

MORAN M, GUZMAN J, ROPARS A. L, MCDONALD A, JAMESON N. Neglected Disease Research and Development: How Much Are We Really Spending? **PLoS Medicine** Vol.; 6, No. 2., 2009.

MSF - MÉDECINS SANS FRONTIÈRES. Desequilíbrio Fatal - A crise em pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas, 2002.

MUGNAINI, R.; JANNUZZI, P. M.; QUONIAM, L. Indicadores bibliométricos da produção científica brasileira: uma análise a partir da base Pascal. **Ci. Inf**, vol.33, n.2, pp. 123-131, 2004.

NSF - National Science Foundation. Science and Engineering Indicators, Arlington, VA, 2002.

OECD - Organização de Cooperação para o Desenvolvimento Econômico. "Science, Technology and Industry Scoreboard - Towards a knowledge based economy". 2001.

OMS – Organização Mundial da Saúde. Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response <http://www.who.int/emc> for more information. 2010.

PALATNIK-DE-SOUSA, C. B. Vaccines for leishmaniasis in the fore coming 25 years. 2008.

PALATNIK-DE-SOUSA C.B.; SILVA-ANTUNES I.; MORGADO ADE A.; MENZ I.; PALATNIK M.; LAVOR C. Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune in Brazilian endemic areas. **Vaccine**. 2009.

PAULA, G. N. Os desafios da indústria farmacêutica global e o redesenho do negócio pela Merck. **RAE - Revista de Administração de Empresas**, São Paulo, 2001.

PINHEIRO-MACHADO, R. Os indicadores de sucesso dos investimentos em C&T no Brasil: Positivo ou negativo? **Tese** (Doutorado – Programa de Pós-graduação em Química Biológica). Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, 2004.

PITALUGA, A.N. Aspectos moleculares da imunidade de *Lutzomyia longipalpis* (Díptera: Psychodidae). **Tese** (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) – Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007.

PONTES, R.J.S. Estudo da epidemia de dengue no município de Ribeirão Preto - S.P. 1990-1991. Ribeirão Preto. **Tese** (Doutorado. Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto), 1992.

PRAT, A. M. Avaliação da produção científica como instrumento para o desenvolvimento da ciência e da tecnologia. Ciência da Informação, Brasília, 1998.

PRICE, J. D. S. Little science, big science. New Haven, CT : Yale University, 1963.

RATH, S.; TRIVELIN, L. A.; IMBRUNITO, T. R.; TOMAZELA, D. M.; JESÚS M. N.; MARZAL P. C.; JUNIOR H. F. de A.; TEMPONE A. G. Antimoniais Empregados no Tratamento da Leishmaniose: Estado da Arte. **Quim. Nova**, v. 26, n. 4, 2003

REZENDE, E. P.; PAIVA JÚNIOR, J. L.; BOTELHO, M. R. V. M.; GOUVEIA, N. P.; SILVA, V. F. A lei de inovação e sua repercussão nas instituições científicas e tecnológicas. **Revista da Universidade Federal de Minas Gerais**. Ano 5 - nº 10, 2006.

RUIVO, B. Phases or paradigms of science policy? **Science and Public Policy**, v. 21, n. 3, p. 157-164, jun. 1994.

SAMPAIO, S. A. P. e RIVITTI, E. A. Dermatologia. Artes Médicas, 2^a ed. SP, 2000.

SANTOS R. N. M. e KOBASHI N. Y. Aspectos Metodológicos da Produção de Indicadores em Ciência e Tecnologia. **Anais do VI Encontro Nacional de Ciência da Informação**, 2005.

SARAIVA, E. M., BARBOSA, A. F.; SANTOS, F. N.; BORJA-CABRERA, G. P.; NICO, D.; SOUZA, L. O. P.; MENDES-AGUIAR, C. O.; SOUZA, E. P.; FAMPA, P.; PARRA, L. E.; MENZ, I.; DIAS JR., J. G.; OLIVEIRA, S. M.; PALATNIK-DE-SOUSA, C. B. The FML-vaccine (Leishmune®) against canine visceral leishmaniasis: A transmission blocking vaccine. **Vaccine**, Vol. 24, pg. 2423–2431, 2006.

SHAW, J. The leishmaniasis - survival and expansion in a changing world. A mini-review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2007.

SARTORI, R. e DOS SANTOS P. R. C. Indicadores de ciência, tecnologia e inovação: a interação humana nos grupos de pesquisa brasileiros, **Revista textos de la CiberSociedad**, 2008. Disponível em <http://www.cibersociedad.net/textos>

SILVA, J. A. e BIANCHI, M. L. P. Cientometria: a métrica da ciência. **Paidéia** - Ribeirão Preto - vol.11, n.21, pp. 5-10, 2001.

SMITH, D., BINET, L., BONNEVIE L., HAKOKONGAS L., MEYBAUM J. Desequilíbrio Fatal - A crise em pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas. Publicado por Médicos Sem Fronteiras (Médecins Sans Frontières – MSF), Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais e Grupo de Trabalho de Drogas para Doenças Negligenciadas, setembro de 2001. Disponível em: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAABSR4AA/a-crise-pesquisa-desenvolvimento-drogas-doencas-negligenciadas>>

TAUBES, G. Measure for measure in science. **Science**, 1993.

THOMSON CORPORATION. ISI Web of KnowledgeSM. Disponível em: <http://nexus.futuro.usp.br/atividades/1596/file1.pdf>, 2010.

THOMSON REUTERS. Web of Science[®] - **Quick Reference guide**. Disponível em: thomsonreuters.com/content/science/pdf/ssr/training/wok5_wos_qrc_en.pdf, 2007.

_____. Derwent Innovations IndexSM - **Quick Reference card**. Disponível em: http://ip-science.thomsonreuters.com/m/pdfs/dii_qrc_en.pdf, 2010

TRIVELIN, L.A. Determinação de Sb (V) em medicamentos antileishmanióticos por extração líquido-líquido em sistema automatizado de análise em fluxo. **Dissertação** (Mestrado em Química Analítica) - Universidade Estadual de Campinas, SP, 2003.

TROUILLER P, OLLIARO P, TORREELE E, ORBINSKI J, LAING R, Ford N. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **Lancet**, 359:2188-2194, 2002.

UFRJ. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes. Disponível em: <http://www.microbiologia.ufrj.br/informativo/micromundo/250-vacina-brasileira-contra-a-leishmaniose-visceral-em-caes-ganha-licenca-permanente>. 2012

WHITE, H. D.; McCAIN, K. W. Bibliometrics. **Annual Review of Information Science and Technology**, v. 24, p. 119-186, 1989.

VERONESI-FOCACCIA. Tratado de Infectologia. v 2. 4 ed. **Editora Atheneu**, 2010.

VIEIRA, M. L.; Jacobina, R. R.; Soares, N. M., 2007. Casos de leishmaniose em pacientes atendidos nos centros de saúde e hospitais de Jacobina. **Revista Baiana da Saúde Pública**, Bahia, 31: 102 – 114; 2007.

VIOTTI, E. B. Indicadores de Inovação Tecnológica – Fundamentos e Evolução dos Indicadores de CT&I, **Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil**, Campinas: Editora da Unicamp, p. 41-87, 2003.

YAMEY, G. Public Sector must Develop Drugs for Neglected Diseases. **BMJ**; 324:698, 2002.

ANEXOS

ANEXO 1: FOLHA DE ROSTO DO DOCUMENTO DE PATENTE DA VACINA LEISHMUNE



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0902443-3 A2**

(22) Data de Depósito: 13/07/2009
(43) Data da Publicação: 15/03/2011
(RPI 2097)



(51) *Int.Cl.*:
A61K 39/008
A61K 31/00
A61P 33/02

(54) Título: **PROCESSO E COMPOSIÇÃO FARMACÉUTICA IMUNOQUIMIOTERÁPICA PARA TRATAMENTO DE LEISHMANÍASE CANINA E HUMANA**

(73) Titular(es): Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

(72) Inventor(es): Clarisa B. Palatnik de Sousa

(57) Resumo: PROCESSO E COMPOSIÇÃO FARMACÉUTICA IMUNOQUIMIOTERÁPICA PARA TRATAMENTO DE LEISHMANÍASE CANINA E HUMANA compreendendo uma vacina contendo o antígeno FML (Fucose Mannose-ligand ou Ligante de Fucose e Manose) e o adjuvante saponina, usada em combinação com quimioterápicos, mostrando propriedade curativa, deixando os cães previamente infectados, na condição de cura estéril da leishmaniose visceral e tegumentar, caracterizada por ausência de parasitas e pela ausência total de DNA de Leishmania, visando impedir a transmissão do parasita causador da Leishmaniose canina visceral do cão para o inseto transmissor e desta forma, para outros cães e humanos. A invenção compreende, também, o uso da citada composição para produzir formulações destinadas a tratar a leishmaniose visceral canina e as leishmanioses viscerais e tegumentares murinas, humanas e caninas, bem como kit compreendendo imunoterápicos para tratar as mesmas patologias.

ANEXO 2.1 E 2.2 - CÓDIGOS DE IDENTIFICAÇÃO DOS CAMPOS GERADOS NOS ARQUIVOS MS EXCEL.

2.1 WEB OF SCIENCE

Web of Science Field Tags

These two-character field tags identify fields in records that you e-mail, export, or save. They cover articles, books, and conference proceedings. This is the order of the fields for these output options.

FN	File Name	TC	Web of Science Times Cited Count
VR	Version Number	Z9	Total Times Cited Count (WoS, BCI, and CSCD)
PT	Publication Type (J=Journal; B=Book; S=Series; P=Patent)	PU	Publisher
AU	Authors	PI	Publisher City
AF	Author Full Name	PA	Publisher Address
BA	Book Authors	SN	International Standard Serial Number (ISSN)
CA	Group Authors	BN	International Standard Book Number (ISBN)
GP	Book Group Authors	J9	29-Character Source Abbreviation
BE	Editors	JI	ISO Source Abbreviation
TI	Document Title	PD	Publication Date
SO	Publication Name	PY	Year Published
SE	Book Series Title	VL	Volume
BS	Book Series Subtitle	IS	Issue
LA	Language	SI	Special Issue
DT	Document Type	PN	Part Number
CT	Conference Title	SU	Supplement
CY	Conference Date	BP	Beginning Page
CL	Conference Location	EP	Ending Page
SP	Conference Sponsors	AR	Article Number
HO	Conference Host	DI	Digital Object Identifier (DOI)
DE	Author Keywords	D2	Book Digital Object Identifier (DOI)
ID	Keywords Plus [®]	PG	Page Count
AB	Abstract	P2	Chapter Count (Book Citation Index)
C1	Author Address	WC	Web of Science Category
RP	Reprint Address	SC	Subject Area
EM	E-mail Address	GA	Document Delivery Number
FU	Funding Agency and Grant Number	UT	Accession Number
FX	Funding Text	ER	End of Record
CR	Cited References	EF	End of File
NR	Cited Reference Count		

2.2 DII

Derwent Innovations Index Field Tags (Patents)

These two-character field tags identify fields in records that you e-mail or save to a file. This is the order of the fields for these output options.

FN	File Name
VR	Version Number
PT	Publication Type (book, journal, book in series)
PN	Patent Number(s)
TI	Document Title
AU	Inventor(s)
AE	Assignee(s)
GA	Derwent Primary Accession Number
AB	Abstract
EA	Equivalent Abstract
TF	Technology Focus Abstract
DC	Derwent Class Code(s)
MC	Derwent Manual Code(s)
IP	International Patent Classification
PD	Patent Details
AD	Application Details and Date
FD	Further Application Details
PI	Priority Application Information and Date
DS	Designated States
FS	Field of Search
CP	Cited Patent(s)
CR	Cited Article(s)
DN	DCR Number
MN	Markush Number
RI	Ring Index Number
RG	Derwent Registry Number
ER	End of Record
EF	End of File

Fonte: http://images.webofknowledge.com.ez29.periodicos.capes.gov.br/WOKRS56B5/help/WOS/hs_wos_fieldtags.html ou http://images.webofknowledge.com/WOKRS410B4/help/DII/h_fieldtags.html, Acessível através do portal da CAPES.

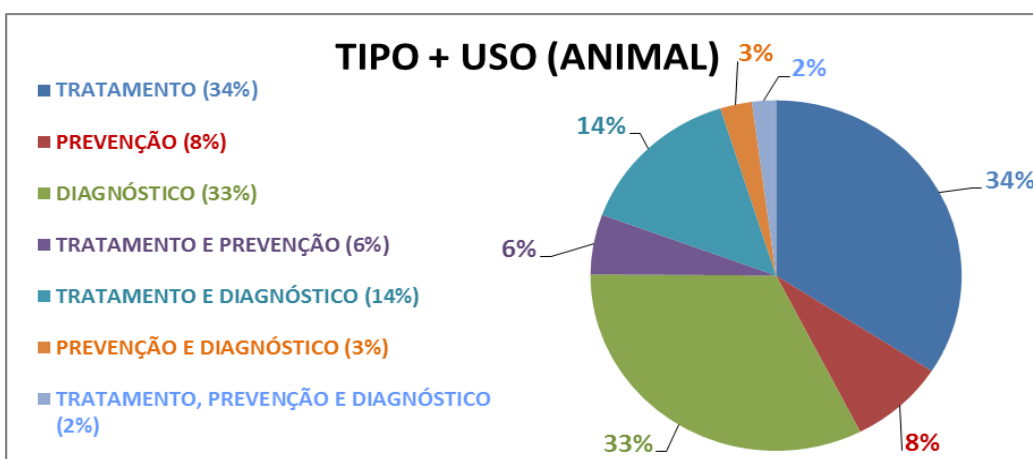
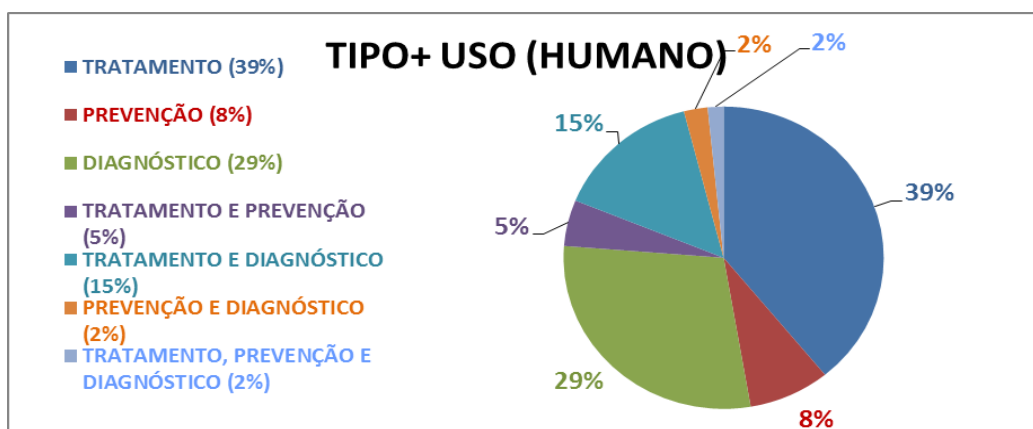
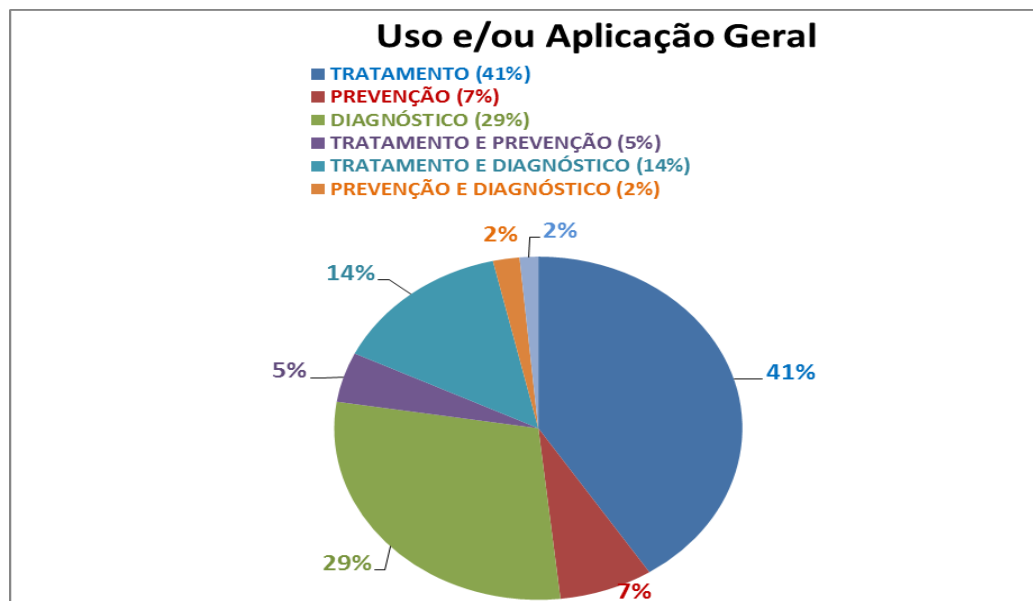
ANEXO 3 - PAÍSES COBERTOS PELA BASE DE DADOS *DERWENT INNOVATIONS INDEX*SM

Derwent Country Coverage	
This table lists the countries covered in <i>Derwent Innovations Index</i> .	
	Japan (JP)
Country/Abbreviation	Korea (KR) (South)
Argentina (AR)	Luxembourg (LU)
Australia (AU)	Mexico (MX)
Austria (AT)	Netherlands (NL)
Belgium (BE)	New Zealand (NZ)
Brazil (BR)	Norway (NO)
Canada (CA)	Patent Cooperation Treaty (WO)
China (CN)	Philippines (PH)
Czech Republic (CZ)	Portugal (PT)
Czechoslovakia (CS)	Research Disclosure (RD) ¹
Denmark (DK)	Romania (RO)
European Patents (EP)	Russian Federation (RU)
Finland (FI)	Singapore (SG)
France (FR)	Slovakia (SK)
Germany (East) (DD)	South Africa (ZA)
Germany (DE)	Soviet Union (SU)
Hungary (HU)	Spain (ES)
India (IN)	Sweden (SE)
International Technology Disclosures (TP)	Switzerland (CH)
Ireland (IE)	Taiwan (TW)
Israel (IL)	United Kingdom (GB)
Italy (IT)	United States (US)

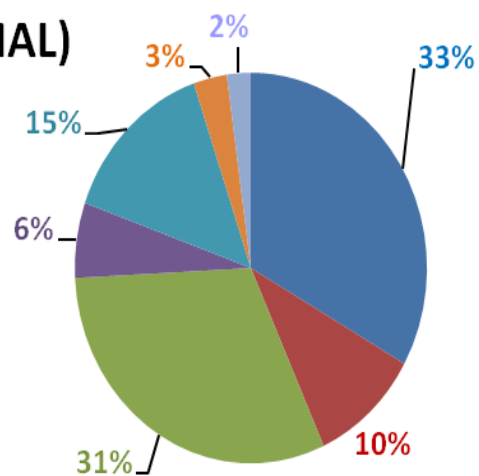
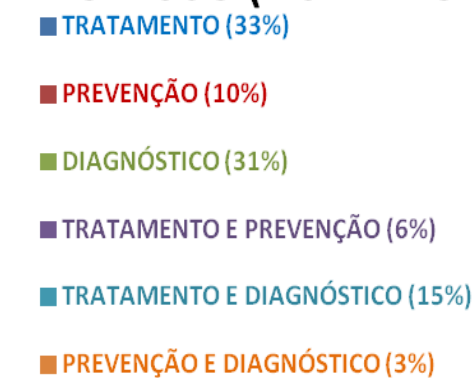
Fonte: http://images.isiknowledge.com/WOKRS410B4/help/DII/hcodes_country.html, Acessível através do portal da CAPES.

ANEXO 4.1 E 4.2 – GRÁFICOS DEMONSTRATIVOS DA PRÉ-ANÁLISE

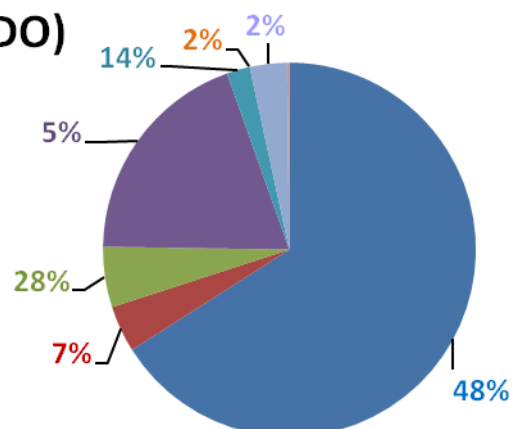
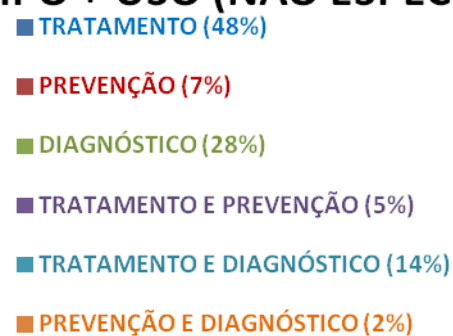
4.1 PRÉ-ANÁLISE DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS



TIPO + USO (HUMANO E ANIMAL)

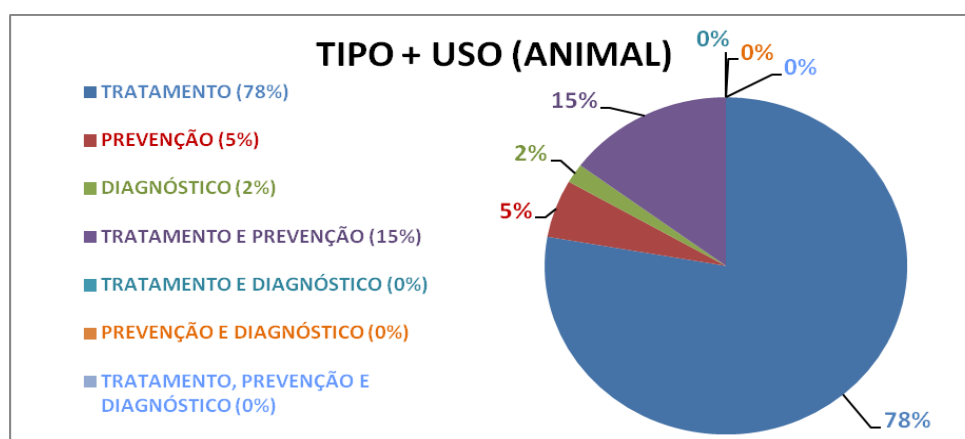
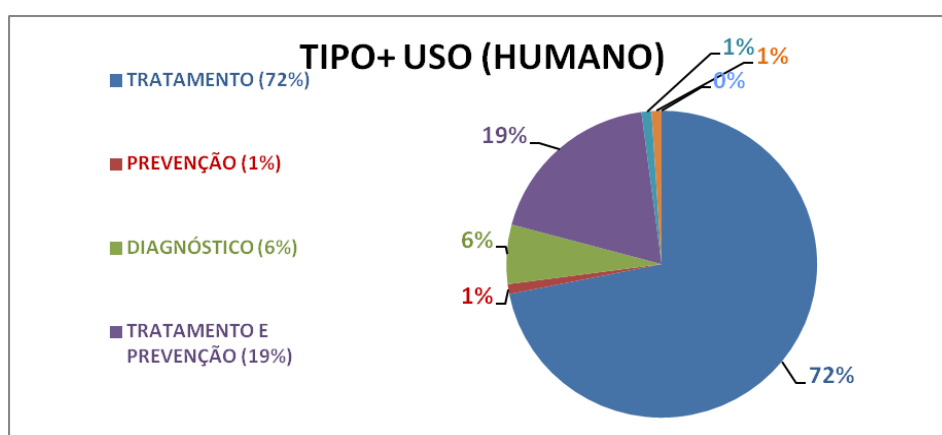
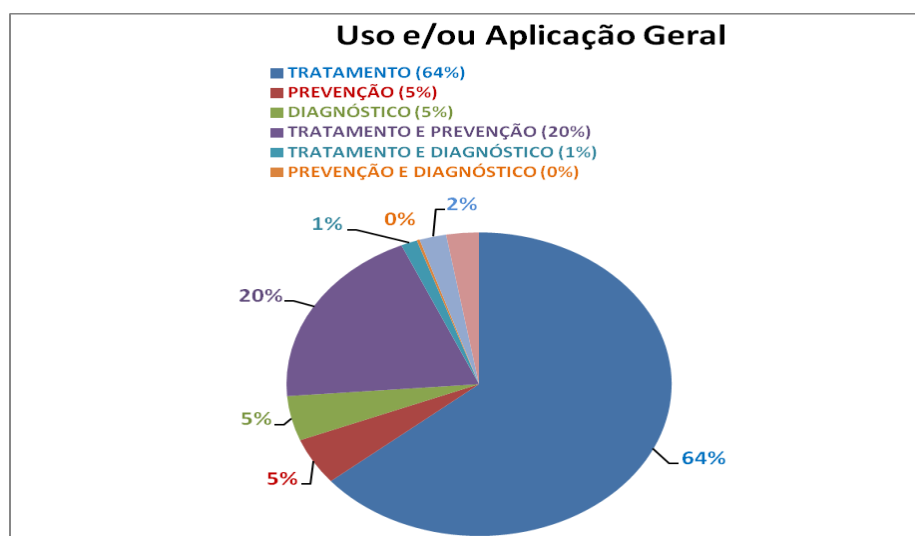


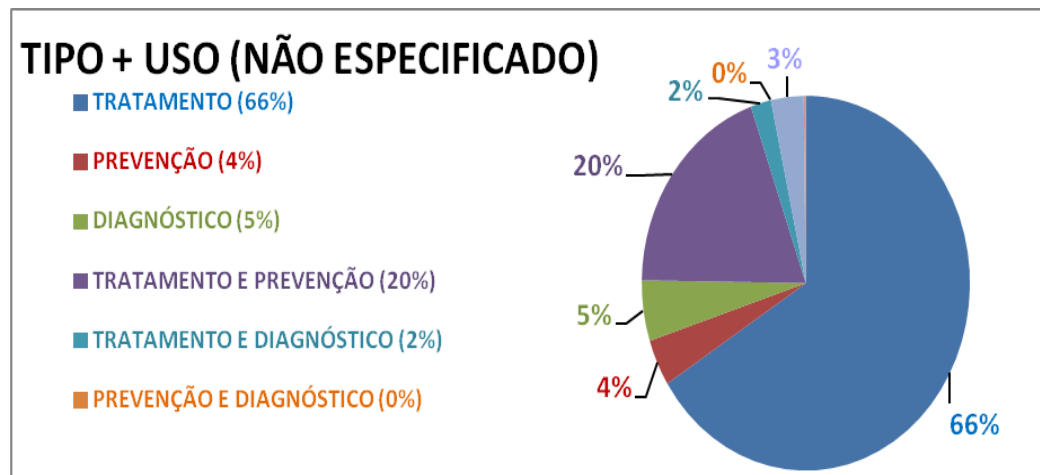
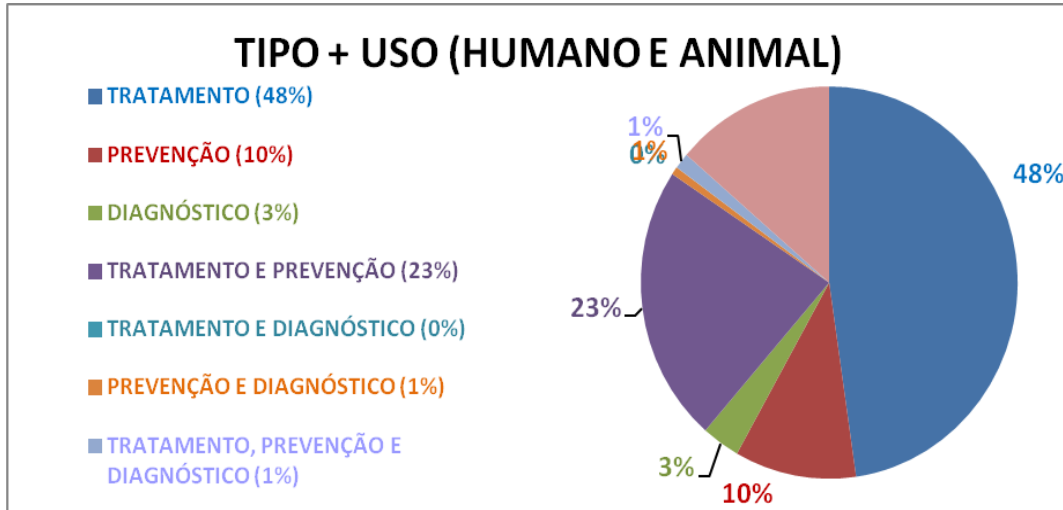
TIPO + USO (NÃO ESPECIFICADO)



Fonte: Elaboração Própria

4.2 PRÉ-ANÁLISE DOS DOCUMENTOS PATENTÁRIOS





Fonte: Elaboração Própria

ANEXO 5 – FOLHA DE ROSTO DOS DOCUMENTOS PATENTÁRIOS COM PRIORIDADE BRASILEIRA



US 20050101519A1

(19) **United States**
 (12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2005/0101519 A1**
 Tomassini et al. (43) **Pub. Date: May 12, 2005**

(54) **PROCESS FOR ISOLATING PHYSALINS FROM PLANTS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING PHYSALINS**

(75) Inventors: **Therezinha C.B. Tomassini**, Rio de Janeiro (BR); **Ricardo R. Dos Santos**, Salvador (BR); **Milena B.P. Soares**, Salvador (BR); **Deise Cristina D. Xavier**, Rio de Janeiro (BR); **Nancy S. Barbi**, Rio de Janeiro (BR); **Ivone Maria Ribeiro**, Rio de Janeiro (BR); **Renata O. de A. Soares**, Rio de Janeiro (BR); **Edmir Fernandez-Ferreira**, Rio de Janeiro (BR)

Correspondence Address:
NIXON & VANDERHYE, PC
1100 N GLEBE ROAD
8TH FLOOR
ARLINGTON, VA 22201-4714 (US)

(73) Assignee: **Fundacao Oswaldo Cruz - FIOCRUZ**
 (21) Appl. No.: **10/403,003**
 (22) Filed: **Apr. 1, 2003**

Related U.S. Application Data

(62) Division of application No. 09/417,779, filed on Oct. 14, 1999, now abandoned.

(30) **Foreign Application Priority Data**

Jul. 23, 1999 (BR)..... PI 9904635
 Sep. 28, 1999 (BR)..... PI 9904633

Publication Classification

(51) **Int. Cl.⁷** **A61K 31/00**
 (52) **U.S. Cl.** **514/1**

(57) **ABSTRACT**

The present invention relates to a process for obtaining *Physalis angulata* extracts, particularly to isolate ergostane-type steroidal derivatives, such as physalins, which are useful in the treatment of infections caused by protozoans. The physalins of the invention have also prophylactic and therapeutic properties for treating auto-immune diseases in mammals.

The isolation process to obtain physalins comprises the steps of: (a) grinding roots, leaves or stem-bark of *Physalis* ssp; (b) extracting the material obtained in step (a) with solvents selected from the group consisting of water and alcohols, such as methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol, isobutanol; (c) evaporating the extract obtained in step (b) and washing the syrup material with a suitable solvent; (d) rapid filtering of the extract of step (c) and fractionating the components of the extract according to a polarity gradient of organic solvents; and (e) separating the steroidal components contained in the fractions by chromatography.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
15 May 2003 (15.05.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/039435 A2

- (51) International Patent Classification⁷: A61K (74) Agent: ARAÚJO, Nizete, Lacerda; Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Antônio Carlos, 6627-Reitoria-7º andar/7005, Pampulha, CEP-31270-901 Belo Horizonte, MG (BR).
- (21) International Application Number: PCT/BR02/00157
- (22) International Filing Date:
5 November 2002 (05.11.2002) (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
PI 0105500-3 5 November 2001 (05.11.2001) BR
- (71) Applicants (for all designated States except US): UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG [BR/BR]; Avenida Antônio Carlos, 6627, 7º andar - CITT, Pampulha, CEP-31270-901 Belo Horizonte, MG (BR). CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACEUTICOS LTDA [BR/BR]; Avenida Pauletti, 363, Bairro Nova Itapira, CEP-13974-900 Itapira, SP (BR).
- (72) Inventors; and (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (75) Inventors/Applicants (for US only): JUNIOR, José, Ma-
ciel, Rodrigues [BR/BR]; Rua Senhora de Mercedes, 262, Santa Graça, CEP-31140-080 Belo Horizonte, MG (BR). GONCALVES, Gisele, Santos [BR/BR]; Rua Juramento, 182, Bairro Saudade, CEP-31285-000 Belo Horizonte, MG (BR).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 03/039435 A2

(54) Title: PROCESS OF OBTAINING COLLOIDAL DISPERSIONS OF AMPHOTERICIN B; COMPOUNDS BASED ON AMPHOTERICIN B FOR ENTERAL, PARAENTERAL AND TOPICAL USE; USE OF THESE COMPOUNDS IN THE TREATMENT OF SYSTEMIC MYCOSES AND PARASITIC INFECTIONS

(57) Abstract: The present invention has as its objective the process of obtaining of compositions containing amphotericin B in its superaggregate from capable of treating infections caused by fungi, parasites and other agents susceptible to this antibiotic. The invention covers the stable formulation of amphotericin B in its superaggregate form in presence of sodium deoxycholate, freeze-dried (lyophilized) and sterile, uniting the requirements for an injectable formulation for use enteral, parenteral or topical, with reduced toxicity in comparison to the conventional forms that transmit amphotericin B.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau(43) International Publication Date
27 October 2005 (27.10.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/100370 A1

- (51) International Patent Classification⁷: C07D 521/00, A61K 45/00
- (74) Agent: DE ALMEIDA, Kátia Fernandes; Bhering, Almeida & Associados, Rua Beneditinos 16, 11^o andar, CEP-20081-050 Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (21) International Application Number: PCT/BR2005/000049
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) International Filing Date: 12 April 2005 (12.04.2005)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: PI 0401107-4 13 April 2004 (13.04.2004) BR
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): BOECHAT, Núbia [BR/BR]; Rua Nilkon Viana 80, CEP-24358-000 Cambinhoas, Niterói, RJ (BR). DE SOUZA, Marcus Vinicius Nora [BR/BR]; Rua Padre Frederico 151, Casa 27, Santa Catarina, CEP-36036-150 Juiz de Fora, Minas Gerais (BR). VALVERDE, Alessandra Leda [BR/BR]; Rua Barbosa da Silva 77A, Riachuelo, 20960-080, Rio de Janeiro (BR). KRETTLI, Antoniana Ursine [BR/BR]; Rua Frederico Nogueira 14, Apt.301, Grajaú, CEP-Belo Horizonte, Minas Gerais (BR).
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 2005/100370 A1

(54) Title: COMPOUNDS DERIVED FROM ARTESUNATE, PREPARATION PROCESS, PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND USE OF THE RESPECTIVE MEDICINE

(57) Abstract: The present invention refers to new compounds derived from artesunate salts with quinolines represented by the general formula (I) where X is represented by the general formula (II) and Y is represented by the general formula (III) depending on the radicals substituted in X (formula II), the relation X to Y (formula III) may vary from 1:1 to 1:7, because the amount of Y depends on the amount of N available in X for the formation of the salt. The radicals R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, e R₆ in the general formula (II) are represented by: R₁=H, CF₃, CH₃, OCH₃, NH₂, halogen; R₂=H, CH₃, NH₂, halogen, NH-CHCH₃(CH₂)₃N(C₂H₅)(CH₂CH₂OH), CH(OH)-2(CSH₁₁N), NH-R₇-N-(C₂H₅)₂; R₃=H, m-OC₆H₄CF₃, NH₂; R₄=H, CH₃, OCH₃, NH₂, halogen; R₅=H, CH₃, CF₃, NH₂, halogen; R₆=H, CF₃, CH₃, NH₂, halogen, NH-R₈-N-(C₂H₅)₂, NHCH(CH₃)(CH₂)₃NH₂; R₇=(CH₂)₂, (CH₂)₃, CH(CH₃)CH₂, (CH₂)₄, (CH₂)₅, CHCH₃(CH₂)₃(CH₂)₆, (CH₂)₈, (CH₂)₁₀, (CH₂)₁₂; R₈=CHCH₃(CH₂)₃, CHCH₃(CH₂)CHCH₃, (CH₂)₂, (CH₂)₃, (CH₂)₆, (CH₂)₃O(CH₂)₃. The present invention also refers to a process of preparation of these general formula (I) compounds, and the pharmaceutical compositions, in which these compounds are included especially their use as medicine for treatment or prevention or inhibition of malaria or other parasitic diseases such as: kaodzera, Chagas disease, leishmaniasis, amoebiasis, giardiasis, trichomoniasis, toxoplasmosis, schistosomiasis, as well as other helminthiasis.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
27 October 2005 (27.10.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/100370 A1

- (51) International Patent Classification⁷: C07D 521/00, A61K 45/00
- (74) Agent: DE ALMEIDA, Kátia Fernandes; Bhering, Almeida & Associados, Rua Beneditinos 16, 11^o andar, CEP-20081-050 Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (21) International Application Number: PCT/BR2005/000049
- (22) International Filing Date: 12 April 2005 (12.04.2005)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: PI 0401107-4 13 April 2004 (13.04.2004) BR
- (71) Applicant (for all designated States except US): FUNDACÃO OSWALDO CRUZ-FIOCRUZ [BR/BR]; Avenida Brasil 4365, CEP-21045-900, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): BOECHAT, Núbia [BR/BR]; Rua Nilkon Viana 80, CEP-24358-000 Cambinhas, Niterói, RJ (BR). DE SOUZA, Marcus Vinicius Nora [BR/BR]; Rua Padre Frederico 151, Casa 27, Santa Catarina, CEP-36036-150 Juiz de Fora, Minas Gerais (BR). VALVERDE, Alessandra Leda [BR/BR]; Rua Barbosa da Silva 77A, Riachuelo, 20960-080, Rio de Janeiro (BR). KRETTLL, Antoniana Ursine [BR/BR]; Rua Frederico Nogueira 14, Apt.301, Grajaú, CEP-Belo Horizonte, Minas Gerais (BR).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 2005/100370 A1

(54) Title: COMPOUNDS DERIVED FROM ARTESUNATE, PREPARATION PROCESS, PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND USE OF THE RESPECTIVE MEDICINE

(57) Abstract: The present invention refers to new compounds derived from artesunate salts with quinolines represented by the general formula (I) where X is represented by the general formula (II) and Y is represented by the general formula (III) depending on the radicals substituted in X (formula II), the relation X to Y (formula III) may vary from 1:1 to 1:7, because the amount of Y depends on the amount of N available in X for the formation of the salt. The radicals R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, e R₆ in the general formula (II) are represented by: R₁=H, CF₃, CH₃, OCH₃, NH₂, halogen; R₂=H, CH₃, NH₂, halogen, NH-CHCH₃(CH₂)₃N(C₂H₅)(CH₂CH₂OH), CH(OH)-2(CSH₁₁N), NH-R₇-N-(C₂H₅)₂; R₃=H, m-OC₆H₄CF₃, NH₂; R₄=H, CH₃, OCH₃, NH₂, halogen; R₅=H, CH₃, CF₃, NH₂, halogen; R₆=H, CF₃, CH₃, NH₂, halogen, NH-R₈-N-(C₂H₅)₂, NHCH(CH₃)(CH₂)₃NH₂; R₇=(CH₂)₂, (CH₂)₃, CHCH₂CH₂, (CH₂)₄, (CH₂)₅, CHCH₃(CH₂)₃(CH₂)₆, (CH₂)₈, (CH₂)₁₀, (CH₂)₁₂; R₈=CHCH₃(CH₂)₃, CHCH₃(CH₂)CHCH₃, (CH₂)₂, (CH₂)₃, (CH₂)₆, (CH₂)₇O(CH₂)₃. The present invention also refers to a process of preparation of these general formula (I) compounds, and the pharmaceutical compositions, in which these compounds are included especially their use as medicine for treatment or prevention or inhibition of malaria or other parasitic diseases such as: kaodzera, Chagas disease, leishmaniasis, amoebiasis, giardiasis, trichomoniasis, toxoplasmosis, schistosomiasis, as well as other helminthiasis.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
22 February 2007 (22.02.2007)

PCT

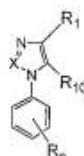
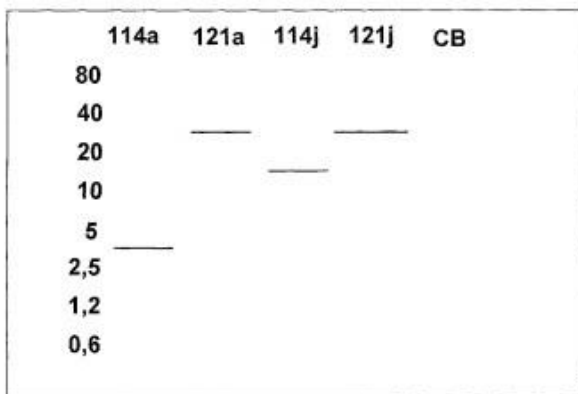
(10) International Publication Number
WO 2007/019660 A2

- (51) International Patent Classification:
C07D 233/54 (2006.01) C07D 249/04 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/BR2006/000169
- (22) International Filing Date: 21 August 2006 (21.08.2006)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
PI 0503681-0 19 August 2005 (19.08.2005) BR
- (71) Applicant (for all designated States except US): FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ [BR/BR]; Avenida Brasil 4365, Manguinhos, CEP-21045-900, Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): BOECHAT, Nubia [BR/BR]; Rua Nilkon Vianna 88, Cambinhas, CEP-21358-000, Niteroi, RJ (BR). COSTA, Marilla dos Santos [BR/BR]; Rua Cândido Benício 850, apt. 304, Campinho, CEP-21320-060, Rio de Janeiro, RJ (BR). LOURENÇO, Maria Cristina da Silva [BR/BR]; Rua Conde de Bonfim 1084, apt.106, Bloco B, Tijuca,

- CEP-20530-003, Rio de Janeiro, RJ (BR). NEVES, Jr., Ivan [BR/BR]; Rua General Canabarro 71, Cob. 1., Maracanã, CEP-20271-202, Rio de Janeiro, RJ (BR). GENESTRA, Marcelo da Silva [BR/BR]; Rua Domingos Ferreira 108., Apt. 102, Copacabana, CEP-22050-010, Rio de Janeiro, RJ (BR). FERREIRA, Vitor Francisco [BR/BR]; Rua General Otávio Povoas 305., Apt. 104, Vila da Penha, CEP-21221-430, Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (74) Agent: DE ALMEIDA, Katia Fernandes; Bhering, Almeida & Associados, Rua Beneditinos 16, Centro, CEP-20081-050, Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,

[Continued on next page]

(54) Title: AZOLE COMPOUNDS USED AS TUBERCULOSTATIC AND LEISHMANICIDE AGENTS



(VIII)

(57) Abstract: This invention refers to new 1, 2, 3-triazole and imidazole compounds included in the families of compounds represented by general formula VIII (see formula VIII) where: X is an atom of "C" or "N"; where X is "N" the radicals do triazole ring are represented by: R₁ = COR₂, CSR₃, CN(R₄)R₅ or CF₂R₆; R₂ = H, NHNH₂, alkyl, aryl substituted or not, OH, NR₇R₈ or OR₉; R₃ = alkyl or aryl substituted or not; R₄ = H, OH, alkyl or aryl substituted or not; R₅ = R₆ = R₇ = R₈ = R₉ = R₁₀ = H, alkyl or aryl substituted or not; where X is "C" the radicals do imidazole ring are represented by: R₁ = COR₂; R₂ = NHNH₂, OH, OR₃, or NR₄R₅; R₃ = alkyl or aryl substituted or not; R₄ = R₅ = H, alkyl or aryl substituted or not; R₁₀ = NHR₆ or NR₆R₇; R₆ = R₇ = COR₈; R₈ = aryl substituted or not; while radical R_n can be located in any one or in more than one of the carbon atoms of the aromatic ring, and these radicals can be equal or different, represented by hydrogen, alkylic groups with 1 or more carbon atoms in a linear or branched chain alkenes or alkynes, hydroxyl, hydroxyalkyl or oxygenated functions in acyclic or cyclic systems forming an heterocyclic ring, free or substituted

amines, thioalkyl, donors and/or removing groupings of electrons or halogens, thus "n" can vary from 1 to 5. This invention also refers to a pharmaceutical composition comprising, as active principle, at least one of the azole compounds represented by the general formula VIII, to the use of such compositions and to method of treatment or inhibition of tuberculosis and leishmaniasis.

WO 2007/019660 A2

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
24 January 2008 (24.01.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/009088 A2

- (51) International Patent Classification: Not classified
- (21) International Application Number: PCT/BR2007/000248
- (22) International Filing Date: 20 July 2007 (20.07.2007)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: PI0603490-0 21 July 2006 (21.07.2006) BR
- (71) Applicant (for all designated States except US): FEDERAL UNIVERSITY OF MINAS GERAIS - UFMG [BR/BR]; AV. ANTÔNIO CARLOS, 6627 REITORIA - SALA 7005, PAMPULHA - BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS CEP:31270-901 (BR).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): ANA PAULA SALLES MOURA FERNANDES [BR/BR]; RUA BERNARDO GUIMARÃES, 3101/302, BARRO PRETO - BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS - CEP. 30140-083 (BR). CHRISTIANE DE FREITAS ABRANTES [BR/BR]; RUA SANTA CATARINA, 908/801, LOURDES - BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS - CEP. 30170-080 (BR). EDUARDO ANTONIO FERRAZ COELHO [BR/BR]; RUA ANTÔNIO DIAS, 707/801, SANTO ANTÔNIO - BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS - CEP. 30350-150 (BR). RICARDO TOSTES GAZZINELLI [BR/BR]; RUA ESPÍRITO SANTO, 2444/201, LOURDES - BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS - CEP. 30150-370 (BR).
- (74) Common Representative: DE MOURA, Adriana Cláudia; AV. ANTÔNIO CARLOS, 6627 REITORIA - SALA 7005, PAMPULHA - BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS CEP:31270-901 (BR).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 2008/009088 A2

(54) Title: VACCINE COMPOSITION AND IMMUNIZATION METHOD

(57) Abstract: The present invention refers to the recombinant vaccine against canine visceral leishmaniasis containing the recombinant A2 protein and saponin, as an adjuvant, allowing the distinction between vaccinated and infected animals through conventional ELISA or immunofluorescence tests that employ antigens of promastigote forms of *Leishmania*.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
20 March 2008 (20.03.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/031182 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 9/08 (2006.01) A61K 38/01 (2006.01)
 A61K 31/095 (2006.01) A61K 47/38 (2006.01)
 A61K 31/04 (2006.01) C01B 21/24 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/BR2007/000236

(22) International Filing Date:

14 September 2007 (14.09.2007)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

PI0603802-6 14 September 2006 (14.09.2006) BR
 020070116002 21 August 2007 (21.08.2007) BR

(71) Applicants (for all designated States except US):

CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. [BR/BR]; Rodovia Itapira/lindóia, Km 14, 13974-000 Itapira (BR). UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP [BR/BR]; Distrito De Barão Geraldo, 13084-971 Campinas (BR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): PACHECO, Ogari [BR/BR]; Rua D. Pedro I, 109, Nova Itapira, 13974-250 Itapira (BR). MOREIRA, Roberto [BR/BR]; Rodovia

Itapira/lindóia, Km 14, 13970-000 Itapira (BR). SEABRA, Amedea [BR/BR]; Rua Alexandre Cazelato, 13140-000 Paulínea (BR). SOUZA, Gabriela [BR/BR]; Av. Júlio De Mesquita, 13025-060 Campinas (BR). OLIVEIRA, Marcelo [BR/BR]; Rua Da Glória, 128, 13104-098 Campinas (BR).

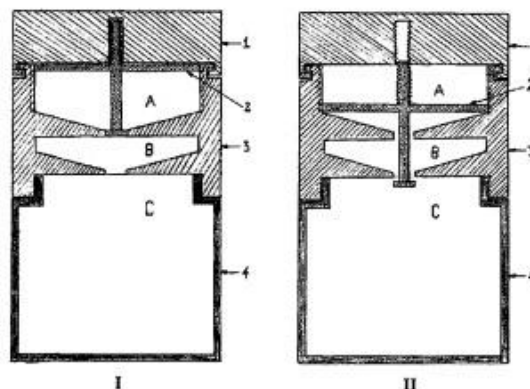
(74) Agent: LLC INFO CONNECTION LTDA.; Av. Dom Hélder Câmara, 5555 Sala 312 - Pilaes, 20771-001 Rio De Janeiro (BR).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

[Continued on next page]

(54) Title: PROCESS FOR SYNTHESIS AND INCORPORATION OF NITRIC OXIDE DONORS IN MACROMOLECULAR COMPOSITIONS



(57) Abstract: The present invention describes a process for the synthesis of S-nitrosothiols and the subsequent incorporation of these compounds in hydrophilic macromolecular compositions. By the process described herein, the S-nitrosothiols are synthesized in a device (Fig.2) in a first step from the S-nitrosation reaction of their respective precursor thiols (A), promoted by a mechanical action that puts the thiols in contact with the nitrous acid formed from nitrite anions in acidic medium (B), and in a second mechanical operation, the freshly formed S-nitrosothiols are incorporated in an application vehicle (C) based on hydrophilic macromolecular compositions that increases their thermal stability. Therefore, the process under consideration combine the pre-application synthesis of S-nitrosothiols with their subsequent incorporation in delivery vehicles, with provide a relative stabilization of the S-nitrosothiols for sufficient periods so that the formulations prepared by this process may be stored in a domestic refrigerator during its time of use in its several possible applications.

WO 2008/031182 A1

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
23 July 2009 (23.07.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/089605 A1(51) International Patent Classification:
A61K 39/008 (2006.01) C12N 15/30 (2006.01)

(74) Agent: GUIMARÃES, Raissa De Luca; Avenida Antônio Carlos 6627, Reitoria-7º Andar, Sala 7005, Campus UFMG - Pampulha, Belo Horizonte - MG, Cep: 31270-901 (BR).

(21) International Application Number:
PCT/BR2009/000014

(22) International Filing Date: 16 January 2009 (16.01.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
p10800485.4 17 January 2008 (17.01.2008) BR

(71) Applicant (for all designated States except US): UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS-UFMG [BR/BR]; Avenida Antônio Carlos 6627, Reitoria-7º Andar, Sala 7005, Campus UFMG - Pampulha, Belo Horizonte - MG, Cep: 31270-901 (BR).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): TOSTES GAZZINELLI, Ricardo [BR/BR]; Rua Espírito Santo, 2444/701, Lourdes, CEP 30380-010, Belo Horizonte-Minas Gerais (BR). ROMERO, Oscar Bruna [BR/BR]; Rua Timbiras 1477/1401, Funcionários, CEP-30140061, Belo Horizonte- Minas Gerais (BR). GUIMARÃES DA FONSECA, Flávio [BR/BR]; Rua Esmeraldo Botelho, 36/202, Buritis, Belo Horizonte - MG, Cep: 30575-800 (BR). DUTRA, Miriam, Santos [BR/BR]; Avenida do Contorno, 1298/501, Floresta, Belo Horizonte - MG, Cep: 30110-008 (BR).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report
- with sequence listing part of description published separately in electronic form and available upon request from the International Bureau



WO 2009/089605 A1

(54) Title: RECOMBINANT VIRAL VECTORS AND VACCINE COMPOSITION FOR LEISHMANIASIS

(57) Abstract: This invention describes the use of recombinant viral vectors expressing Leishmania A2 antigen and vaccine compositions that are useful as vaccines against LEISHMANIASIS. The invention reveals a prime-boost vaccination method that uses adenoviral and poxviral vectors for the purpose of vaccination of mammals against LEISHMANIASIS. This method allows the serological distinction between vaccinated or infected individuals when they are tested by conventional assays based on ELISA or immune-fluorescence techniques that use antigens directed against the promastigote forms of Leishmania.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
13 August 2009 (13.08.2009)(10) International Publication Number
WO 2009/097670 A1(51) International Patent Classification:
A61K 45/00 (2006.01) *A61P 31/00* (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)(21) International Application Number:
PCT/BR2009/000021(22) International Filing Date:
27 January 2009 (27.01.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0.801.803-0 8 February 2008 (08.02.2008) BR(71) Applicant and
(72) Inventor: NUNES, Iseu da Silva [BR/BR]; Rua Padre
Vieira nº30 - Suite 31, 13026-026 Campinas - SP (BR).(74) Agent: ICAMP MARCAS E PATENTES LTDA; Av.
Dr.Heitor Penteado Nº1654, Jd Nossa Sra Auxiliadora,
13075-460 Campinas - SP (BR).(81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ,EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.(84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to the identity of the inventor (Rule 4.17(i))
- of inventorship (Rule 4.17(iv))

Published:

- with international search report (Art. 21(3))



WO 2009/097670 A1

(54) Title: COMBINATION OF IMMUNOMODULATOR AND ANTI-PATHOGENIC AGENT

(57) Abstract: The present invention comprises a new combination or association of substances for treating infections and diseases caused by strict or facultative intracellular microorganisms. According to the present invention, the combination or association of substances is used in the treatment of bacterial, parasitic, fungal and viral diseases. The components of the combination or association of substances of the invention, the immunomodulator (proteic aggregate of ammonium and magnesium phospholipidate-palmitoleate anhydride) and at least one substance with antimicrobial properties can be administered either jointly, simultaneously, consecutively or sequentially, in an appropriate form, according to their chemical properties, and in a dose effective against microorganisms in human and animals.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
18 February 2010 (18.02.2010)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2010/017613 A1(51) International Patent Classification:
A61K 31/351 (2006.01) A61P 33/02 (2006.01)(21) International Application Number:
PCT/BR2009/000254(22) International Filing Date:
14 August 2009 (14.08.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
Prot. 000185/08 14 August 2008 (14.08.2008) BR(71) Applicant (for all designated States except US): UNI-
VERSIDADE FEDERAL DO PARÁ [BR/BR]; Av. Au-
gusto Correa, 01, Guamá, 66075-900 Belém - PA (BR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): SANTOS, Alber-
dan Silva [BR/BR]; Av. Augusto Correa, 01, Cidade Uni-
versitária José Silveira Netto, Guamá, 66075-110 Belém -
PA (BR). SILVA, Edilene Oliveira da [BR/BR]; TV D.
Romualdo de Seixas, 1398 - Apto. 104, Umarizal,
66055-200 Belém - PA (BR). NASCIMENTO, José
Luiz Martins do [BR/BR]; TV D. Romualdo de Seixas,
1398 - Apto. 104, Umarizal, 66055-200 Belém - PA
(BR). ALVES, Cláudio Naum [BR/BR]; Conjunto
Cidade Nova VIII, WE 39-A, casa 521, Coqueiro,
Ananindeua - PA (BR). RODRIGUES, Ana Paula Dru-
mond [BR/BR]; TV Pirajá 1877, Apto. 304, Bloco B,
66095-470 Belém - PA (BR). CARVALHO, Antônio
Sérgio da Costa [BR/BR]; TV Sétima 62, Bairro Novo,
67100-000 Marituba - PA (BR).(74) Agent: SCHULZ, Claudia Christina; Av. Almirante
Barroso, 52 - 33 andar, Centro, 20031-000 Rio de Janeiro
(BR).(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))



WO 2010/017613 A1

(54) Title: USE OF 5-HYDROXY-2-HYDROXYMETHYL- Y -PYRONE (HMP) AS A LEISHMANICIDAL AGENT

(57) Abstract: The present invention refers to the use of HMP (a secondary metabolite obtained from Aspergillus fungi) as an agent that intensifies the mechanism of macrophage activation, leading to the death of L.(Leishmania) amazonensis, the etiologic agent of cutaneous leishmaniasis. The main mechanism of action of this agent is the activation of the microbicidal activity of host cells, through increased superoxide production, number of lysosomes, actin and microtubule filament polymerization and increased spreading, typical of activated cells. Additionally, HMP represents a molecule of easy acquisition, presents an efficient combat mechanism with no adverse reactions and capacity to inhibit the development of promastigotes and amastigotes forms. Finally, results suggest HMP to be a potential candidate for use against cutaneous leishmaniasis at a minimal concentration of 50µg/mL.

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional(10) Número de Publicação Internacional
WO 2010/020028 A1(43) Data de Publicação Internacional
25 de Fevereiro de 2010 (25.02.2010)

PCT

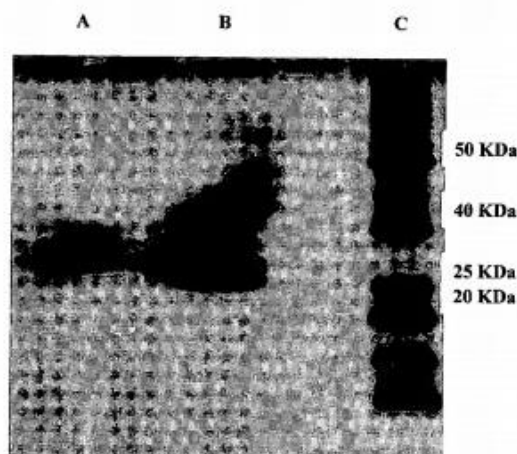
- (51) Classificação Internacional de Patentes :
A61K 39/008 (2006.01)
- (21) Número do Pedido Internacional :
PCT/BR2009/000275
- (22) Data do Depósito Internacional :
24 de Agosto de 2009 (24.08.2009)
- (25) Língua de Depósito Internacional : Português
- (26) Língua de Publicação : Português
- (30) Dados Relativos à Prioridade :
PI 0804859-2
22 de Agosto de 2008 (22.08.2008) BR
- (71) Requerente (para todos os Estados designados, exceto US) : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG [BR/BR]; Av. Antônio Carlos, 6627, Reitoria, 7º andar, sala 7005, Campus UFMG - Pampulha, Belo Horizonte, MG, Cep: 31270-901 (BR).
- (72) Inventores; e
- (75) Inventores/Requerentes (para US unicamente) : PEREIRA TAVARES, Carlos Alberto [BR/BR]; Rua Desembargador Paula Mota nº 96 - apto 302, Bairro Bandeirantes - CEP: 30150-311, Belo Horizonte - MG (BR).
- (74) Mandatário : DE CASTRO LEITE GORI, Ana Luiza; UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627, Reitoria, 7º andar, sala 7005, Campus UFMG - Pampulha, Belo Horizonte, MG Cep: 31270-901 (BR).
- (81) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção regional existentes) : ARIPO

(Continua na página seguinte)

(54) Title : SYNTHETIC PEPTIDES AND POLYMER FOR LEISHMANIASIS IMMUNIZATION

(54) Título : PEPTÍDEOS SINTÉTICOS E POLÍMERO PARA IMUNIZAÇÃO CONTRA A LEISHMANIOSE

Figura 9



(57) Abstract : Leishmaniasis are endemic diseases in several countries. It is estimated that at present about 370 million people are exposed to the risk of infection and that 12 million are clinically affected by the disease. The present invention relates to two synthetic antigenic peptides (epitopes or mimotopes) selected and synthesised by the spot synthesis and phage display techniques, and to the method for preparing this proteic polymer by conjugation of said peptides. The antigenic polymer formed by these synthetic peptides could induce immunisation against visceral leishmaniasis (VL) and be used in a specific immunodiagnosis method for detecting the disease. Moreover, the invention also includes the use of this proteic polymer, the vaccine composition containing same, a vaccination method, a method and a kit for diagnosing the disease.

(57) Resumo : As leishmanioses são doenças endêmicas em diversos países no mundo. Atualmente, estima-se que cerca de 370 milhões de pessoas encontram-se expostas aos riscos de infecção e que 12 milhões sejam clinicamente afetadas pela doença. A presente invenção refere-se a dois peptídeos sintéticos antigênicos (epitopos/mimotopos), selecionados e sintetizados pelas técnicas de

(Continua na página seguinte)

WO 2010/020028 A1

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional(10) Número de Publicação Internacional
WO 2010/054452 A1(43) Data de Publicação Internacional
20 de Maio de 2010 (20.05.2010)

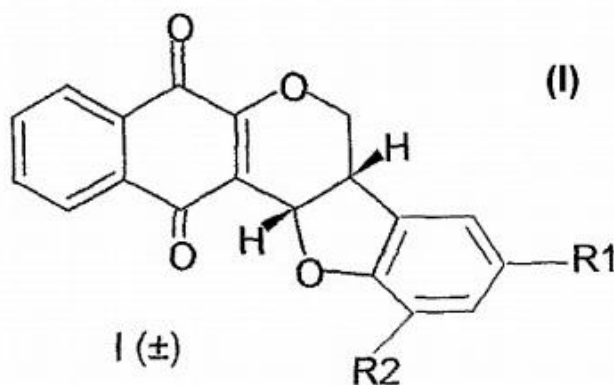
PCT

- (51) Classificação Internacional de Patentes :
C07C 50/22 (2006.01) *A61K 31/122* (2006.01)
C07C 50/00 (2006.01) *A61K 31/00* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07C 46/00* (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
- (72) Inventores; e
 (75) Inventores/Requerentes (para US unicamente) : **DA SILVA, Alcides José Monteiro** [BR/BR]; Rua Rio Doce, Lote 13 Quadra P, Sarapuí, Duque de Caxias - RJ, Cep: 25030-390 (BR). **RUMJANEK, Vivian Mary Barral Dold** [BR/BR]; Rua General Cristovão Barcellos, 11/302, Laranjeiras, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 22245-110 (BR). **BERGMANN, Bartira Rossi** [BR/BR]; Rua Timóteo da Costa, 1033/201 2, Leblon, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 22450-130 (BR). **DOS SANTOS, Eduardo Salustiano Jesus** [BR/BR]; Rua Visconde de Tocantins, 27/503, Méier, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 2775-070 (BR). **COSTA, Paulo Roberto, Ribeiro** [BR/BR]; Rua Redentor, 135/202, Ipanema, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 22421-030 (BR). **NETTO, Chaquib Daher** [BR/BR]; Rua Bambina, 68/202 Fundos, Botafogo, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 22251-050 (BR). **LIMA, Wallace, Pacienza** [BR/BR]; Rua Bambina, 68/202 Fundos, Botafogo, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 22251-050 (BR). **DOS SANTOS, Eduardo Calo Torres** [BR/BR]; Rua Martins Pena, 69 Bloco 2, Apto. 1504, Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, Cep: 20270-270 (BR). **CAVALCANTE, Moisés Clemente,**
- (21) Número do Pedido Internacional : PCT/BR2009/000364
- (22) Data do Depósito Internacional : 5 de Novembro de 2009 (05.11.2009)
- (25) Língua de Depósito Internacional : Português
- (26) Língua de Publicação : Português
- (30) Dados Relativos à Prioridade :
 PI 0806047-9
 6 de Novembro de 2008 (06.11.2008) BR
- (71) Requerente (para todos os Estados designados, exceto US) : **UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**; Av. Pedro Calmon 550, Prédio da Reitoria, 2º andar, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, Cep: 21941-901 (BR).

(Continua na página seguinte)

(54) Title : NEW COMPOUNDS OF THE PTEROCARPANQUINONE FAMILY, METHOD FOR PREPARING THE SAME, PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING THE NEW COMPOUNDS OF THE PTEROCARPANQUINONE FAMILY, USES AND THERAPEUTIC METHOD

(54) Título : NOVOS COMPOSTOS DA FAMÍLIA DAS PTEROCARPAQUINONAS, PROCESSO DE PRODUÇÃO, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA CONTENDO OS NOVOS COMPOSTOS DA FAMÍLIA DAS PTEROCARPAQUINONAS, USOS E MÉTODO TERAPÊUTICO



(57) Abstract : The invention belongs to the chemical pharmaceutical field, and the new compounds of the pterocarpanquinone family having formula (I) according to the invention can be reduction activated, generating alkylating species in the intracellular medium, and exhibit a selective cytotoxic effect, in particular for constantly dividing animal cells of human and/or non-human mammals; they are therefore useful for the treatment of diseases and/or disorders related to the phenomenon of undesirable cell proliferation. These compounds are also effective for the treatment of diseases and/or disorders related to a rise in THF- α in human and non-human mammals and to the method for producing these compounds, to pharmaceutical compositions containing said compounds of formula (I), to the use of said compounds of formula (I), to a medicament containing said compounds and to treatment methods.

2010/054452 A1

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
20 January 2011 (20.01.2011)(10) International Publication Number
WO 2011/006219 A1

- (51) **International Patent Classification:**
A61K 39/00 (2006.01)
- (21) **International Application Number:**
PCT/BR2010/000037
- (22) **International Filing Date:**
3 February 2010 (03.02.2010)
- (25) **Filing Language:** English
- (26) **Publication Language:** English
- (30) **Priority Data:**
PI 0902443-3 13 July 2009 (13.07.2009) BR
- (71) **Applicant (for all designated States except US):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO [BR/BR]; Av. Brigadeiro Trompowsky, s/n, Cidade Universitária, Ilha do Governador, Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (72) **Inventor; and**
- (75) **Inventor/Applicant (for US only):** PALATNIK DE SOUSA, Clarisa, B. [BR/BR]; Rua Lauro Muller, 96 Apto 908, Botafogo, Rio de Janeiro, RJ (BR).
- (74) **Agent:** LEITE, Márcio, Junqueira; Pinheiro Neto - Advogados, Rua Hungria, 1.100, 01455-000, São Paulo, SP (BR).
- (81) **Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available):** AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) **Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available):** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:**
— with international search report (Art. 21(3))



WO 2011/006219 A1

(54) **Title:** PROCESS AND COMPOSITION FOR TREATMENT OF CANINE AND HUMAN LEISHMANIASIS

(57) **Abstract:** Process and immune chemotherapeutic/pharmaceutical composition for treatment of canine and human Leishmaniasis comprising a vaccine containing the FML antigen (Fucose Mannose-Ligand) and saponin adjuvant, used in association with chemotherapeutic agents, showing healing property, leaving the dogs previously infected, in the condition of sterile cure of visceral and tegumentary leishmaniasis, characterized by absence of parasites and the overall absence of Leishmania DNA, aiming to stave off the spread of the parasite which causes canine visceral leishmaniasis in dog to the insect transmitter, thus to other dogs and humans. The invention also comprises also the use of the aforementioned composition to produce formulations designed to treat canine visceral leishmaniasis and visceral and murine tegumentary leishmaniasis, human and canine, as well as a kit comprising immune chemotherapeutic agents to treat the same diseases.

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual

Secretaria Internacional

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2011/022798 A1(43) Data de Publicação Internacional
3 de Março de 2011 (03.03.2011)

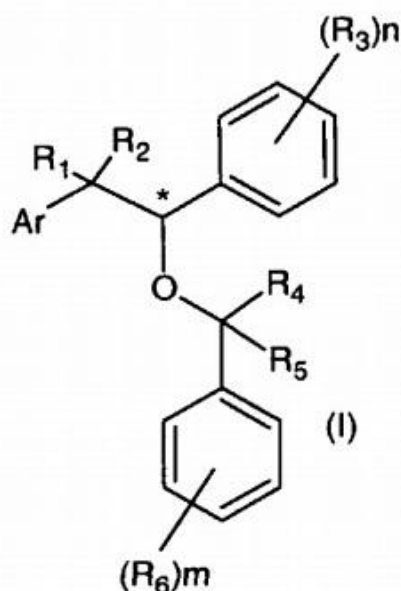
PCT

- (51) Classificação Internacional de Patentes :
C07D 233/56 (2006.01) *C07C 15/14* (2006.01)
C07D 257/06 (2006.01) *A61P 31/04* (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01) *A61P 31/10* (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01) *A61P 33/02* (2006.01)
- (21) Número do Pedido Internacional :
PCT/BR2010/000276
- (22) Data do Depósito Internacional :
27 de Agosto de 2010 (27.08.2010)
- (25) Língua de Depósito Internacional : Português
- (26) Língua de Publicação : Português
- (30) Dados Relativos à Prioridade :
PI0904249-0
28 de Agosto de 2009 (28.08.2009) BR
- (71) Requerente (para todos os Estados designados, exceto US) : BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA. [BR/BR]; Av. Paulo Ayres, 280, Vila Iasi, 06767-220 Toboão da Serra - SP (BR).
- (72) Inventores; e
 (75) Inventores/Requerentes (para US unicamente) :
KEPLER, Artur Franz [BR/BR]; Rua Xingu, 245 - apto. 134, Vila Valparaíso, 09060-050 Santo André - SP (BR). **SACURAI, Sérgio Luiz** [BR/BR]; Rua Pitangueiras, 242, Apto. 122, Mirandópolis, 04052-020 São Paulo - SP (BR). **ZAIM, Marcio Henrique** [BR/BR]; Rua Domingos Olímpio, 119, Apto. 53B, Vila Sônia, 05625-060 São Paulo - SP (BR). **TOUZARIM, Carlos Eduardo da Costa** [BR/BR]; Rua Gerônimo Salguera, 49, Bl. 122, Apto. 41, Parque Flamengo, 05783-070 São Paulo - SP (BR).
- (74) Mandatário : **WEGMANN, Ana Cristina Almeida Müller**; Rua Almirante Barroso, 52, 33º andar, Centro, 20031-000 Rio de Janeiro - RJ (BR).
- (81) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY,

(Continua na página seguinte)

(54) Title : BENZYL ARALKYL ETHER COMPOUNDS, METHOD FOR PREPARING SAME, INTERMEDIATE COMPOUNDS, USE OF SAID COMPOUNDS, METHOD FOR TREATMENT AND/OR PREVENTION, PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND MEDICAMENT CONTAINING SAME

(54) Título : COMPOSTOS ÉTERES ARALQUIL BENZÍLICOS, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DOS MESMOS, COMPOSTOS INTERMEDIÁRIOS, USO DOS REFERIDOS COMPOSTOS, MÉTODO DE TRATAMENTO E/OU PREVENÇÃO, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA E MEDICAMENTO CONTENDO OS MESMOS



(57) Abstract : The present invention describes new anti-fungal, benzyl aralkyl ether compounds of formula (I), where: Ar stands for aryl, imidazolyl, 1,2,4-triazolyl, benzimidazolyl; R1, R2, R4 and R5 independently stand for hydrogen, halogen, C1-6 alkyl; R3 stands for halogen, C1-6 alkyl or O-R', where R' stands for hydrogen or lower alkyls; R6 stands for aryl, substituted aryl, trifluoromethyl, trichloromethyl or O-R', where R' stands for hydrogen or lower alkyls, the aryl substituents being a halogen or a tetrazolyl radical; n and m independently equal an integer from 0 to 5, provided that, when Ar stands for imidazolyl, R3 for chlorine, R6 for p-phenyl and R1, R2, R4 and R5 for hydrogen, n is different from 2. When n and m differ from 0 and 1, R3 or R6 may represent optionally different substituents. The present invention also relates to the pharmaceutically acceptable salts, solvates, pro-drugs, esters, enantiomers and/or diastereoisomers thereof, or mixtures thereof, to the methods for preparing said compounds, to intermediate compounds, to pharmaceutical compositions comprising said compounds and/or derivatives, to medicaments comprising said compounds and/or derivatives, as well as to the uses of and methods using said compounds and/or derivatives for the treatment and/or prevention of conditions and/or diseases caused by micro-organisms such as fungi, bacteria and/or protozoa, for inhibiting the proliferation and/or survival of said micro-organisms, for treating and/or preventing micro-organism growth on an individual, and for producing a medicament.

(57) Resumo :

(Continua na página seguinte)

WO 2011/022798 A1

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional(43) Data de Publicação Internacional
17 de Novembro de 2011 (17.11.2011)

PCT

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2011/140623 A1

- (51) Classificação Internacional de Patentes :
A61K 36/07 (2006.01) *A61P 33/02* (2006.01)
- (21) Número do Pedido Internacional :
PCT/BR2011/000147
- (22) Data do Depósito Internacional :
11 de Maio de 2011 (11.05.2011)
- (25) Língua de Depósito Internacional : Português
- (26) Língua de Publicação : Português
- (30) Dados Relativos à Prioridade :
PI1002067-5 11 de Maio de 2010 (11.05.2010) BR
014110001570 11 de Maio de 2011 (11.05.2011) BR
- (71) Requerentes (para todos os Estados designados, exceto US) : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG [BR/BR]; Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2013, CEP:31270-901, Belo Horizonte, Minas Geras (BR). MINASFUNGI DE BRASIL [BR/BR]; Travessa Dois Mil Cento e Onze, nº 36A, Bairro Ribeiro de Abreu, CEP 31872-403, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR).
- (72) Inventores; e
(75) Inventores/Requerentes (para US unicamente) :
FERRAZ COELHO, Eduardo Antonio [BR/BR]; Rua Ponte Nova, nº 636, apto 301, Bairro Colegio Batista, CEP: 31 1 10-150, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR). **CÉSAR BENTO RÉGIS, William** [BR/BR]; Rua Pastor Francisco Pessoa, nº 38., Bairro Barreiro, CEP: 30640-350, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR). **GARCIA VALADARES, Diogo** [BR/BR]; Rua Irai, nº 214, apto 501 A, Bairro Cidade Jardim, CEP: 30380-725, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR). **PEREIRA TAVARES, Carlos Alberto** [BR/BR]; Rua Rovigo, nº 501, Bairro Pampulha, CEP: 31340-500, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR). **SALLES MOURA FERNANDES, Ana Paula** [BR/BR]; Rua Cônego Rocha Franco, nº 120, apto 1000, Bairro Gutierrez, CEP: 30430-000, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR). **SILVANO DE OLIVEIRA, Jamil** [BR/BR]; Rua Óliver, nº 251, Bairro União, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR). **MATOS SANTORO, Marcelo** [BR/BR]; Rua Centauro, nº 461, apto 101, Bairro Santa Lúcia, CEP: 30360-310, Belo Horizonte - Minas Gerais (BR).

(Continua na página seguinte)

(54) Title : FORMULATION AGAINST LEISHMANIASIS AND USE THEREOF

(54) Título : FORMULAÇÃO LEISHMANICIDA E SEU USO

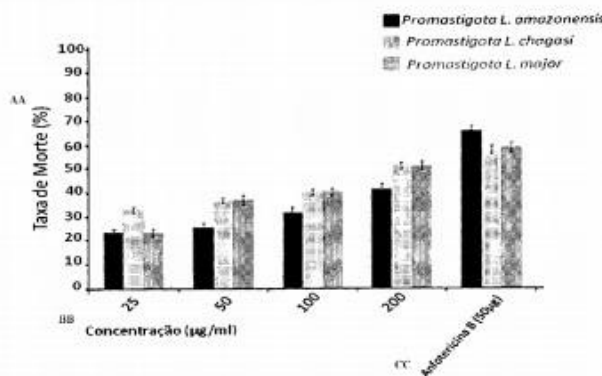


Figura 1

AA Mortality rate (%)
BB Concentration (µg/ml)
CC Amphotericin B (50µg)

(57) Abstract : The present invention relates to the development of pharmaceutical formulations obtained from an aqueous extract of the *Agaricus blazei* mushroom and purified fractions thereof for the treatment of leishmaniasis. In particular, the present invention describes formulations preferably for topical and oral use in the form of solid, semi-solid and liquid pharmaceutical formulations selected in the group comprising gels, creams, ointments, pastes, emulsions in general, solutions, pills and capsules for the treatment of canine and human cutaneous and visceral leishmaniasis.

2011/140623 A1

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional(10) Número de Publicação Internacional
WO 2011/153602 A2(43) Data de Publicação Internacional
15 de Dezembro de 2011 (15.12.2011)

PCT

- (51) Classificação Internacional de Patentes :
C12N 9/16 (2006.01)
- (21) Número do Pedido Internacional :
PCT/BR2011/000176
- (22) Data do Depósito Internacional :
8 de Junho de 2011 (08.06.2011)
- (25) Língua de Depósito Internacional : Português
- (26) Língua de Publicação : Português
- (30) Dados Relativos à Prioridade :
PI1003744-6 8 de Junho de 2010 (08.06.2010) BR
- (71) Requerentes (para todos os Estados designados, exceto US) : UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA [BR/BR]; Campus Universitário, Viçosa, 36570-000 MG (BR). UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO [BR/BR]; Rua Diogo De Vasconcelos, 122, Pilar, 35400-000 Ouro Preto - MG (BR). FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS [BR/BR]; Rua Raul Pompéia, 101, 11º Andar, São Pedro, 30330-080 Belo Horizonte - MG (BR).
- (72) Inventores; e
- (75) Inventores/Requerentes (para US unicamente) : FIETTO, Juliana Lopes Rangel [BR/BR]; PRC. Fernando Vidigal de Carvalho, 31, Santa Clara, 36570-000 Viçosa - MG (BR). LAMÊGO, Márcia Rogéria de Almeida [BR/BR]; São Miguel, 155, Apto 401, Santo Antônio, 36570-000 Viçosa - MG (BR). SOUZA, Ronny Francisco de [BR/BR]; Papa João XXIII, 215, Apto 104, Bl 01, Lourdes, 36570-000 Viçosa - MG (BR). ZÓBOLI, Antonio Phelipe Carlette [BR/BR]; Guaxupé, 215, Apto 201, Serra, 30220-320 Belo Horizonte - MG (BR). BAHIA, Maria Terezinha [BR/BR]; Rua Domingos Barroso, 170, Vila dos Engenheiros, 35400-000 Ouro Preto, MG (BR). AFONSO, Luís Carlos Crocco [BR/BR]; Rua Camapuã, 543/402 - Barroca, 30341-035 Belo Horizonte, MG (BR).
- (74) Mandatários : DI BLASI, Gabriel et al.; Rua Do Ouvidor, 121, 11º Andar, Centro, 20040-030 Rio De Janeiro - RJ (BR).
- (81) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,

(Continua na página seguinte)

(54) Title : RECOMBINANT E-NTPDASES, USE FOR PRODUCING A DIAGNOSTIC KIT FOR DETECTING ANTIBODIES IN VARIOUS TYPES OF LEISHMANIASIS CAUSED BY SPECIES OF THE LEISHMANIA GENUS

(54) Título : E-NTPDASES RECOMBINANTES, USO NA PRODUÇÃO DE KIT DE DIAGNÓSTICOS PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS NAS LEISHMANIOSES CAUSADAS POR ESPÉCIES DO GÊNERO LEISHMANIA

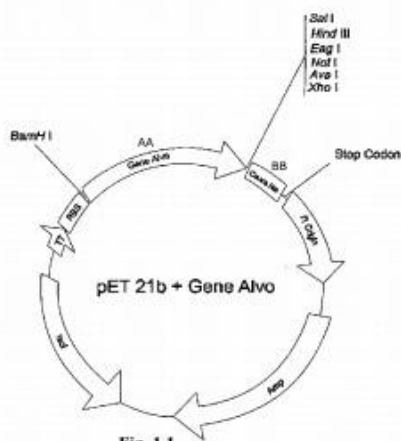


Fig. 1.1

AA Target gene
BB His tag

(57) Abstract : The invention relates to proteins of the family of recombinant E-NTPDases that can be used as antigens in diagnostic kits for various types of animal and human leishmaniasis. The thus obtained proteins of the family of the recombinant E-NTPDases can be used for producing diagnostic kits for detecting antibodies in various types of leishmaniasis, using immunological assays. These tests can be used for the detection of seropositive individuals in leishmaniasis screening programs or in laboratory tests for various types of leishmaniasis. These proteins can also be used in prognostic and immunisation assays, to rationalise the design of chemotherapeutic drugs for the treatment of various types of leishmaniasis and to develop monoclonal antibodies for use in the diagnostic, prognostic or therapy of various types of leishmaniasis.

(57) Resumo : Esta invenção refere-se às proteínas da família E-NTPDases recombinantes que podem ser usadas como antígenos em kits de diagnósticos das leishmanioses animais e humanas. As proteínas da família das E-NTPDases recombinantes obtidas poderão ser empregadas na produção de Kits de diagnósticos para a detecção de anticorpos nas leishmanioses, usando testes do tipo imunológicos. Estes testes podem ser aplicados em detecção de indivíduos soropositivos, em programas de controle de leishmanioses ou no diagnóstico laboratorial das leishmanioses. Estas proteínas também poderão

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional(10) Número de Publicação Internacional
WO 2012/019268 A2(43) Data de Publicação Internacional
16 de Fevereiro de 2012 (16.02.2012)

PCT

- (51) **Classificação Internacional de Patentes :**
A61K 39/008 (2006.01)
- (21) **Número do Pedido Internacional :**
PCT/BR2011/000294
- (22) **Data do Depósito Internacional :**
12 de Agosto de 2011 (12.08.2011)
- (25) **Língua de Depósito Internacional :** Português
- (26) **Língua de Publicação :** Português
- (30) **Dados Relativos à Prioridade :**
014100002830
13 de Agosto de 2010 (13.08.2010) BR
014110002431
9 de Agosto de 2011 (09.08.2011) BR
- (71) **Requerente (para todos os Estados designados, exceto US) :** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG [BR/BR]; Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2013, CEP: 31270-901 Belo Horizonte, Minas Gerais (BR).
- (72) **Inventores; e**
- (75) **Inventores/Requerentes (para US unicamente) :** TOSTES GAZZINELLI, Ricardo [BR/BR]; Rua Espírito Santo, nº 1244 - apto 701, Bairro Lourdes, CEP: 30160-030 Belo Horizonte- MG (BR). MONTEIRO DE ANDRADE, Héliida [BR/BR]; Rua Santa maria do Itabira, Bairro Sion, CEP: 30310-600 Belo Horizonte, MG (BR). MARIA SILVA COSTA FRANCO, Miriam [BR/BR]; Rua Pará, Bairro dos Professores, CEP: 35170-013 Coronel Fabriciano, MG (BR). ROSA FARIA, Angélica [BR/BR]; Rua Macedo, nº 89, Bairro Floresta, CEP: 31015-370 Belo Horizonte, MG (BR).
- (74) **Mandatário :** DE LUCA GUIMARÃES, Raissa; Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2008, CEP: 31270-901 Belo Horizonte, Minas Gerais (BR).
- (81) **Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes) :** AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(Continua na página seguinte)

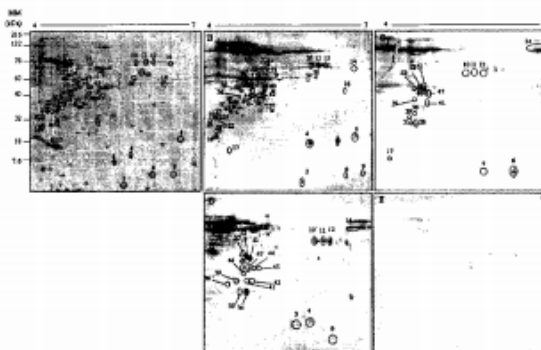
(54) **Title :** AN IMMUNOGENIC COMPOSITION FOR USE IN A VACCINE AND AN IMMUNODIAGNOSTIC TEST KIT FOR VISCERAL LEISHMANIASIS(54) **Título :** COMPOSIÇÃO IMUNOGÊNICA PARA VACINA E KIT PARA TESTE IMUNODIAGNÓSTICO DE LEISHMANIOSE VISCERAL

Figura 1

(57) **Abstract :** The present invention describes an immunogenic composition for use in a vaccine and a test for immunodiagnosis of visceral leishmaniasis. More specifically, the invention comprises a vaccine and an immunodiagnostic test kit for leishmaniasis, developed through the identification, production and selection of new antigens by means of proteomic analysis, bioinformatics, peptide synthesis and immunoassay. The high specificity of these antigens makes it possible for an effective vaccine to be developed against leishmaniasis, as well as a more efficient test for the immunodiagnosis of canine or human visceral leishmaniasis.

<p>2009-B38923/76 A89 B04 D16 UYUB- 2006.08.21 UNIV FEDERAL UBERLANDIA *BR 200603590-A2 2006.08.21 2006-003590(+2006BR-003590) (2008.11.25) C08L 25/00, 25/06, 025/06, G01N 33/543, 033/543 Method for immunagglutination of micron and nanospheres of polystyrene, involves activation of micron and nanospheres with different chemical and sensitized groups of filamentous bacteriophages (Por) C2009B38923 Addnl. Data: GOULART L R, PERES FRESCHI A P, MARCOS MADURRO J, CARDOSO R, CAPPARELLI F E, ALMEIDA J F, RISPOLI GATTI R, PRUDENCIO C R, LINO DE SOUZA G R IMUNOSCAN ENGENHARIA MOLECULAR LTD (IMUN-) 2006.08.21 2006BR-003590</p>	<p>A(4-C2E, 12-V3C2, 12-W11L) B(4-C3B, 11-C8D2) D(5-H10)</p> <p>separation by chromatography or by microagglutination in optical microscopy. The optical microscopy is used to detect biomolecules or chemicals associated with infectious diseases, particularly parasitic, genetic and caused by environmental contaminants.</p> <p>DETAILED DESCRIPTION The diseases include tetanus, tuberculosis, leprosy, meningitis, dengue fever, acquired immunodeficiency syndrome, hepatitis, toxoplasmosis, leishmaniasis, malaria, various types of cancer, Alzheimer disease, Parkinson disease, cystic fibrosis, hypercholesterolemia and anaemia, and multiple sclerosis.</p> <p>USE Method for immunagglutination of micron and nanospheres of polystyrene.</p> <p>ADVANTAGE The method involves activation of micron and nanospheres with different chemical and sensitized groups of filamentous</p>
<p>NOVELTY The method involves activation of micron and nanospheres with different chemical and sensitized groups of filamentous bacteriophages. The carriers of antigens and antibodies favor the formation of antibody-antigen complex, peptide-protein or peptide-substrate complex increasing the optical detection during the</p>	<p>BR 200603590-A+</p>

<p>2011-M74955/76 B04 UYES- 2009.10.05 UNIV ESTADUAL MARINGA *BR 200904042-A2 2009.10.05 2009-004042(+2009BR-004042) (2011.06.14) A61K 36/38, A61P 33/02 Topical formulation used for treating leishmaniasis (cutaneous leishmaniasis with cutaneous lesions) in animal and humans, contains hexane or dichloromethane extract of Calophyllum brasiliense with vehicles, diluents and additives (Por) C2011M74955 Addnl. Data: GARCIA CORTEZ D A, HONDA P A, CAMPANA LONARDONI M V, PILOTO FERREIRA I C, BRENZAN M A, VATARU NAKAMURA C, PRADO DIAS FILHO B 2009.10.05 2009BR-004042</p>	<p>B(4-A8C2, 4-A9, 4-A10, 4-B1C1, 4-B1C3, 12-M12B, 14-A3)</p> <p>None given.</p> <p>USE Topical formulation used for treating leishmaniasis (cutaneous leishmaniasis with cutaneous or mucosal or visceral lesions) in animal and humans, particularly American visceral leishmaniasis and diseases caused by amazonensis, braziliensis, donovani and chagasi species (all claimed).</p> <p>ADVANTAGE The topical formulation is convenient and easy to use and inhibits growth of promastigotes and amastigotes.</p> <p>EXAMPLE The example illustrates the preparation of topical formulation. Oil phase (20g of cetearyl alcohol, 20g of mineral oil, 20g of alcohol, 20g of lanolin and petroleum jelly with 0.05 g of propylparaben) and aqueous phase (0.15 g of methylparaben, 5.0g of propylene glycol and water) were prepared. The emulsion was prepared by mixing the oil</p>
<p>NOVELTY Topical formulation contains hexane or dichloromethane extract of Calophyllum brasiliense with vehicles, diluents and pharmaceutical additives.</p> <p>ACTIVITY Protozoacide. Test details are described but no results given.</p> <p>MECHANISM OF ACTION</p>	<p>BR 200904042-A+</p>

<p>2011-G88109/74 B04 C06 D16 UYUB- 2009.08.12 UNIV FEDERAL UBERLANDIA *BR 200903089-A2 2009.08.12 2009-003089(+2009BR-003089) (2011.04.12) C07K 07/00, 7/00, 14/44, A61K 38/10, 39/008, A61P 33/00</p> <p>Leishmania recombinant mimetic peptide used as probe for diagnosis of cutaneous leishmaniasis and used in vaccine compositions for stimulating human immune system against animal parasites of genus Leishmania (Por) C2011G88109</p> <p>Addnl. Data: GOULART FILHO L R, FRANCO ALMEIDA J, FIGUEIRA MESSIAS F, CAPPARELLI F E, BRITO MADURRO A G, MARCOS MADURRO J, PRUDENCIO C R, ROCHA LINO DE SOUZA G, PERES FRESCHI A P, CARDOSO R 2009.08.12 2009BR-003089</p>	<p>B(4-C1, 4-E99, 4-N2AE, 4-N14, 11-C7A, 11-C8D1, 12-K4A7, 14-A3F, 14-G1, 14-S11B2) C(4-C1, 4-E99, 4-N2AE, 4-N14, 11-C7A, 11-C8D1, 12-K4A7, 14-A3F, 14-G1, 14-S11B2) D(5-H9)</p> <p>acids i.e. Arg-Leu-Asn-Lys-Gly-Ala-Leu-Lys-His (SEQ ID NO: 166), 5 amino acids i.e. Ala-Thr-Pro-Arg-Ser (SEQ ID NO: 167), 5 amino acids i.e. Ser-Arg-Pro-Thr-Ala (SEQ ID NO: 168), 4 amino acids i.e. Ala-Thr-Leu-Ala (SEQ ID NO: 169) and 4 amino acids i.e. Ala-Leu-Thr-Ala (SEQ ID NO: 170).</p> <p><u>ACTIVITY</u> Protozoacide; Immunostimulant. No biological data given.</p> <p><u>MECHANISM OF ACTION</u> Vaccine.</p> <p><u>USE</u> Leishmania recombinant mimetic peptide used as probe for diagnosis of cutaneous leishmaniasis and used in vaccine compositions for stimulating human immune system against animal parasites of genus Leishmania (all claimed).</p> <p style="text-align: right;"> BR 200903089-A+</p>
<p><u>NOVELTY</u> Leishmania recombinant mimetic peptide has 4-12 amino acids (SEQ ID NOS: 1-170), given in the specification.</p> <p><u>DETAILED DESCRIPTION</u> Leishmania recombinant mimetic peptide has 9 amino acids i.e. His-Lys-Leu-Ala-Gly-Lys-Asn-Leu-Arg (SEQ ID NO: 165), 9 amino</p>	

<p>2011-B85268/35 B03 UYPA- 2008.08.14 UNIV FEDERAL DO PARA *BR 200817954-A2 2008.08.14 2008-017954(+2008BR-017954) (2011.01.11) A61K 31/351, A61P 33/02</p> <p>Use of 5-hydroxy-2-hydroxymethyl-gamma-pyrone for activating response of macrophage and neutrophils against cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania amazonensis, where compound is formulated in form of ointment, gel or lotion (Por) C2011B85268</p> <p>Addnl. Data: SILVA SANTOS A, OLIVEIRA DA SILVA E, MARTINS DO NASCIMENTO J, NAUM ALVES C, DRUMOND RODRIGUES A P, COSTA CARVALHO A S 2008.08.14 2008BR-017954</p>	<p>B(7-A3, 14-A3F, 14-G1, 14-S9)</p> <p><u>ACTIVITY</u> Immunostimulant; Protozoacide. Test details are described but no results given.</p> <p><u>MECHANISM OF ACTION</u> None given.</p> <p><u>USE</u> Used for activating response of macrophage and neutrophils against cutaneous leishmaniasis (claimed) caused by Leishmania amazonensis .</p> <p><u>ADVANTAGE</u> The 5-hydroxy-2-hydroxymethyl-γ -pyrone has synergistic effect with other active molecules. The compound stimulates antiprotozoal activity of macrophage to treat cutaneous leishmaniasis, where antiprotozoal activity is increased due to production of oxygen radicals, lysosomes, actin filaments and microtubules.</p> <p style="text-align: right;"> BR 200817954-A+</p>
<p><u>NOVELTY</u> Use of 5-hydroxy-2-hydroxymethyl-γ -pyrone is claimed for activating response of macrophage and neutrophils against cutaneous leishmaniasis, where compound is formulated in form of ointment, gel, lotion, tonic or other topical formulations. The compound is dispersed in carriers to obtain skin penetrating dispersion. The compound is secondary metabolite, which is obtained from filamentous fungus.</p>	