

USO DE MARCADORES MOLECULARES NA DEPRESSÃO: PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

USE OF MOLECULAR MARKERS IN DEPRESSION: FORECASTING TECHNOLOGY

Keylla da Conceição Machado¹, Kátia da Conceição Machado², Adailson Almeida Araruna Junior³
Rivelilson Mendes de Freitas⁴

¹Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

keyllamachado06@hotmail.com

²Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

katiamachado05@hotmail.com

³Pós-Graduação em Hematologia Clínica e Banco de Sangue – Instituto Nacional de Cursos – INCURSOS

ajunior14@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

rivmendes@hotmail.com

Resumo

Depressão é o transtorno psiquiátrico mais comum, constituindo uma condição que abrange sintomas psicológicos, comportamentais e físicos. O conhecimento sobre a presença ou não de mutações nos genes envolvidos no metabolismo dos antidepressivos podem fornecer subsídios importantes para ajudar no manejo de dosagens e para escolha das medicações utilizadas para o tratamento da depressão. O presente estudo objetivou realizar uma prospecção sobre as pesquisas já desenvolvidas e com resultados patenteados sobre o uso de marcadores moleculares na depressão. A prospecção foi realizada tendo como base os pedidos de patente depositados em 4 bancos de dados analisados, sendo eles, Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil, no European Patent Office (EPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO) e World Intellectual Property Organization (WIPO). Após a pesquisa foi constatado um pequeno número de patentes, apenas 7 encontradas nos bancos de dados analisados, se classificando em três classes diferentes C12Q, A61K e A61B. Contudo a aplicabilidade clínica do uso dos marcadores moleculares na depressão, ainda necessita consideráveis investimentos na obtenção de

dados provenientes de estudos que iram proporcionar informações importantes sobre o tratamento dessa patologia.

Palavras-chave: Depressão; Marcadores Moleculares; Patentes

Abstract

Depression is the most common psychiatric disorder, constituting a condition that includes psychological symptoms, behavioral and physical. Knowledge about the presence or absence of mutations in genes involved in the metabolism of antidepressants can provide important information to assist in handling and choosing dosages of the drugs used for the treatment of depression. The present study aimed to conduct a survey on the research already developed and patented results on the use of molecular markers in depression. Prospecting was carried out based on the patent applications filed in 4 analyzed databases, namely, National Institute of Industrial Property (INPI) of Brazil, the European Patent Office (EPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO) and World Intellectual Property Organization (WIPO). After research it was found a small number of patents, only 7 found in the databases analyzed, it is classified in three different classes C12Q, A61K and A61B. However the clinical use of molecular markers in depression, still requires substantial investment in obtaining data from IRAM studies provide important information about this disease.

Keywords: Depression; Molecular Markers; Patents

1. Introdução

O genoma de um indivíduo é constituído pelo conteúdo de DNA presente em suas células. A fita de DNA pode ser dividida em diversas regiões, denominadas locos. As variações de um loco são denominadas variações alélicas podem ser usadas como marcadores genéticos (OLAZAR, 2013). Os marcadores moleculares são um tipo de marcador genético, sendo que existem diversas categorias. Alguns se distribuem aleatoriamente pelo genoma, como os chamados SSRs e os AFLPs. Outros são mais específicos, sendo derivados de genes relacionados a caracteres de interesse, como os marcadores TRAP em diferentes condições patológicas (GARCIA et al., 2012).

Entre essas condições pode ser destaca a depressão que é o transtorno psiquiátrico mais comum (WILLNER et al., 2013). Constituindo uma condição que abrange sintomas psicológicos, comportamentais e físicos, podendo haver variações conforme a fase da vida da pessoa que é por ela acometida, sendo um importante problema de saúde pública, especialmente por compreender uma relevante causa de incapacidade, acarretando elevados custos ao indivíduo, à família e à coletividade (FERNANDES et al., 2010).

Diante dessas considerações, é sabido que uma das opções para o tratamento de pacientes com depressão, é feito com o uso de inibidores de recaptção da serotonina (IRSs) que revolucionou o tratamento da depressão, fornecendo medicamentos seguros. Os IRSs são adequados a prescrição

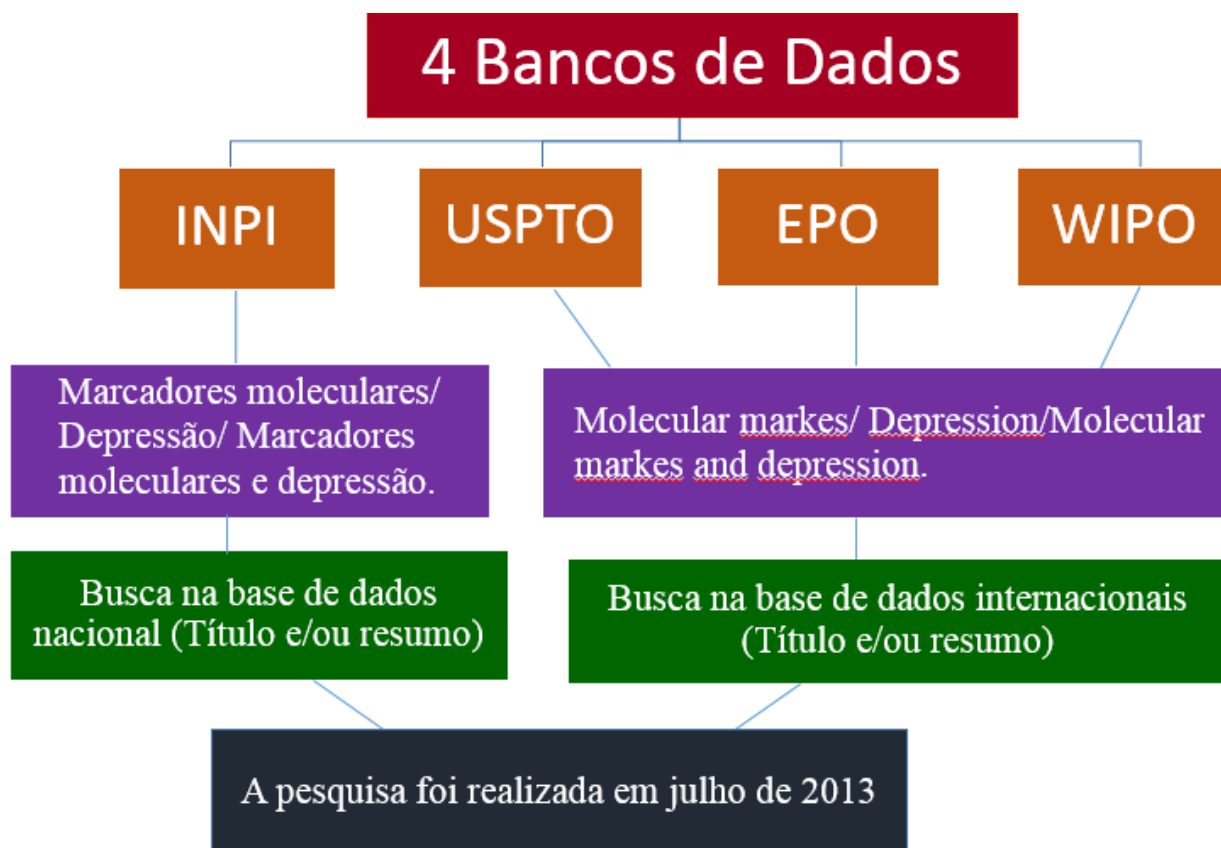
por médicos para cuidados primários, trazendo eficácia na farmacoterapia da depressão (TURNER et al., 2008). No entanto, a depressão pode ser considerada atualmente como uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo (KRYSTAL et al., 2013).

Os medicamentos IRSs são os principais marcadores biológicos estudados relacionados a depressão, por serem componentes do sistema de transmissão serotoninérgico (AGUIAR et al., 2011). O conhecimento sobre a presença ou não de mutações nos genes envolvidos no metabolismo dos antidepressivos podem fornecer subsídios importantes para ajudar no manejo de dosagens e personalização da escolha das medicações utilizadas para o tratamento da depressão, destacando, assim, a importância e a necessidade de estudos com marcadores moleculares na depressão bem como em outras patologias associadas ao sistema nervoso central (LIMA et al., 2004; BORGES, 2011).

Nesse contexto, o objetivo dessa pesquisa foi realizar uma prospecção tecnológica sobre o uso de marcadores moleculares na depressão, realizando uma busca nos pedidos de patente em nível nacional e/ou internacional.

2. Metodologia

A prospecção foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados nos:



Foram analisados todos os pedidos de patente existentes até o presente momento considerando a Classificação Internacional de Patentes (CIP) o ano e país de depósito, sua classificação quanto a classe e subclasse.

3. Resultados e Discussões

A prospecção tecnológica é utilizada como um meio sistemático de mapear desenvolvimentos científicos e tecnológicos, os quais são capazes de influenciar de forma significativa uma indústria, a economia ou a sociedade como um todo (OLIVEIRA-JUNIOR et al., 2012).

Os estudos de Prospecção Tecnológica constituem uma ferramenta básica para orientar os esforços empreendidos para o desenvolvimento de tecnologias. Atualmente, eles são componentes fundamentais como subsídios para ampliar a capacidade de antecipação e estimulam a organização dos sistemas de inovação, não somente no âmbito empresarial, bem como no meio acadêmico (AMPARO; RIBEIRO; GUARIEIRO, 2012)

Inicialmente, foi realizada a análise das palavras-chaves e suas associações, considerando o número de pedidos de patentes depositados por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 1).

Tabela 1. Total de depósitos de patentes pesquisadas nas bases da INPI, EPO, USPTO e WIPO.

<i>Palavras-chave</i>	<i>INPI</i>	<i>EPO</i>	<i>USPTO</i>	<i>WIPO</i>
<i>molecular markers ou marcadores moleculares</i>	31	1.824	76	1.416
<i>depression ou depressão</i>	992	66.950	9.406	699.704
<i>molecular markers and depression ou marcadores moleculares e depressão</i>	0	4	0	3

Na base de dados INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil), foram verificados nos campos de título e resumo apenas 32 patentes referente ao termo *marcadores moleculares*, utilizando o termo *depressão* foram encontrados 992 patentes. Entretanto, quando associados estes termos não foi encontrada nenhuma patente. Na EPO (*European Patent Office*) com o termo *molecular markers* foram encontrados 1.824 patentes, quando aplicado o termo *depression*, 66.950 patentes, na busca por estes termos confrontados (*molecular markers and depression*) foram detectadas apenas 4 patentes.

No banco de documentos USPTO (*United States Patent and Trademark Office*), utilizando os campos resumo e título, o termo *molecular markers*, foram encontradas 76 patentes, *depression*

foram detectados 9.406 patentes, porém quando associados ambos os termos não foi encontrada nenhuma patente.

Na base Mundial, WIPO (*World Intellectual Property Organization*), no campo resumo foram encontrados 1.416 patentes relacionados ao termo *molecular markers*, na busca pelo termo *depression* foram encontrados 699.704 patentes, porém quando confrontados os termos *molecular markers and depression* ou *marcadores moleculares e depressão* foram encontradas apenas 3 patentes. É possível constatar que a banco de dados Mundial teve o maior número de patentes corelacionado com as palavras chave separadas, confirmando que esses temas tem grande relevância no mundo.

Após a análise nas 4 bases de dados, demonstrou que a depressão é um tema bastante estudado, apresentando, nessa prospecção, uma quantidade elevada de pedidos de depósitos de patentes.

3.1 Patentes relacionando *molecular markers and depression* no EPO e WIPO

Foi verificado a evolução anual do depósitos das patentes, a partir do ano de 2001 até o ano de 2012, onde foi registrado um pedido de patente para cada ano, excluindo as patentes repetidas (**Tabela 2**). Com base nesses resultados foi observado uma evolução nos estudos envolvendo o uso de marcadores moleculares e a depressão.

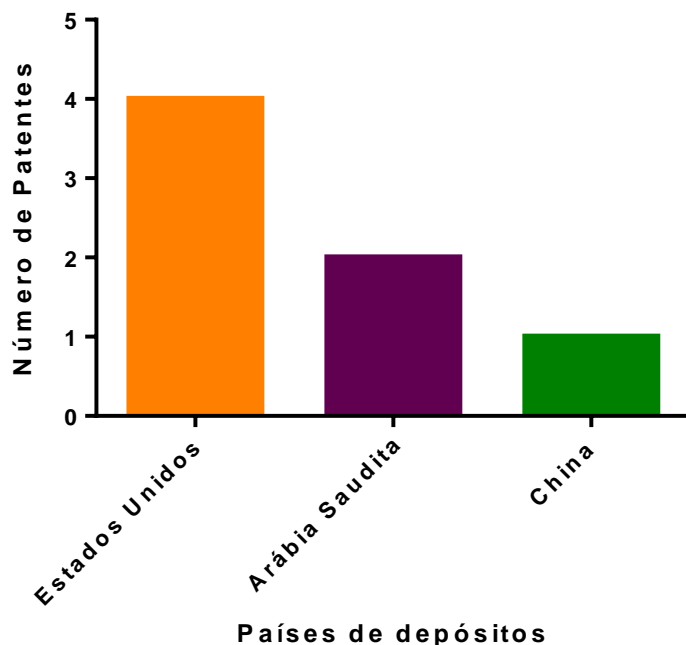
Tabela 2. Depósitos de patentes no período 2001 - 2012, considerando as bases EPO e WIPO.

Anos	Nº de patentes
2001	1
2003	1
2007	1
2008	1
2009	1
2010	1
2012	1
Total	7

Diante das 7 patentes encontradas, os Estados Unidos é o maior detentor de patentes (**Figura 1**) relacionados ao uso de marcadores moleculares e depressão com 4 pedidos Os resultados comprovam que existe uma maior preocupação com a proteção de pesquisa nos Estados Unidos,

visto que o país vem se destacando cada vez mais em relação aos outros países (CARVALHO et al., 2013).

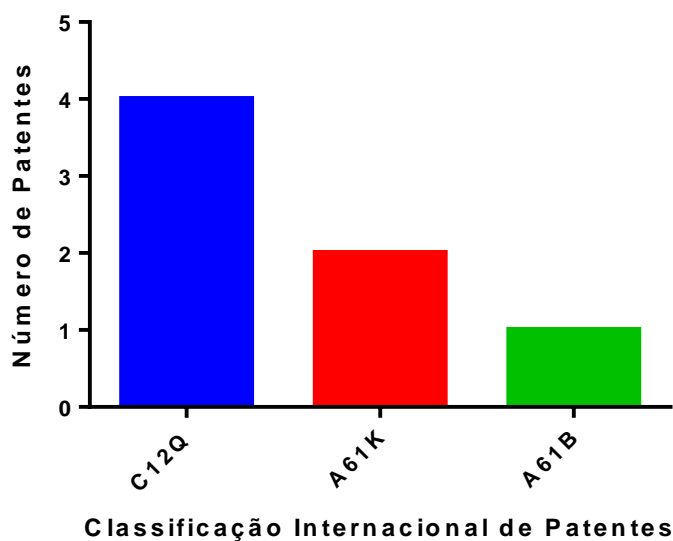
Figura 1: Distribuição de depósitos por país de origem da tecnologia.



Com relação a um processo de prospecção tecnológica, um formato importante para agilizar buscas nas bases patentárias é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), na qual as patentes são classificadas de acordo com a aplicação. São divididas em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos (SERAFINI et al., 2012).

Sendo assim, quando se analisaram os documentos conforme a CIP (Figura 2) constatou que as 4 patentes são referidas a secção C12Q seguida pela A61K, onde se verificou 2 patentes e na secção A61B que foi encontrada apenas uma patente nessa categoria.

Figura 2: Distribuição das patentes depositadas no EPO e WIPO por código de classificação internacional.



A Classificação Internacional de Patentes (CIP) prediz que na secção C12 (Bioquímica; cerveja; álcool; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; engenharia genética ou de mutação) abrange o processos de uso com enzimas envolvendo um controle condicionado à resposta é classificado na subclasse C12Q. Nesta classe, a indicação específica, as células humanas, de animais ou de plantas protozoários, tecidos e algas unicelulares são classificadas junto com microrganismos. As partículas subcelulares, no entanto, com algumas indicações específicas, são classificadas com a célula inteira.

A secção A61K (Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas) envolvendo na sua subclasse métodos especialmente adaptados para dar aos produtos farmacêuticos formas físicas determinadas. E na secção A61B (diagnóstico; cirurgia; identificação) abrangendo na sua subclasse instrumentos, implementos e processos para o conhecimento das doenças.

4. Conclusão

De acordo com os dados observados foi possível determinar que existe um número escasso de patentes relacionadas sobre marcadores moleculares e a depressão nos 4 bancos de dados consultados. Entretanto, quando esses termos estão distintos há um número expressivo de patentes registradas.

Contudo, em relação a aplicabilidade clínica do uso dos marcadores moleculares na depressão, ainda são necessários consideráveis investimentos para a obtenção de dados provenientes de novos estudos. É importante ressaltar que os estudos sobre os mecanismos moleculares envolvidos na manifestação da depressão podem ainda ser uma fonte de informações importantes para o entendimento da própria neurobiologia dessa patologia.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, C.C; CASTRO, T. R; CARVALHO, F.A; VALE, O.C; SOUSA, C; VASCONCELOS, S.M. Drogas antidepressivas. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, p. 091-098, 2011.

AMPARO, K.K.S; RIBEIRO, M.C.O; GUARIEIRO, L.L.N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v.17, p.195-209, 2012.

BORGES, S. R. **A farmacogenômica no tratamento da depressão major com inibidores selectivos da recaptção da 5-hidroxitriptamina**. 2011. 149f. Dissertação. (Mestrado Integrado Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Algarve, Portugal.

CARVALHO, R.B.F.; ALMEIDA, A.A.C.; COELHO, M.L.; FREITAS, R.M.; NUNES, L.C.C. Prospecção tecnológica: sesquiterpeno e atividade anticonvulsivante. **Revista Geintec**, v. 3, p.138-146, 2013.

FERNANDES, M.G.M; NASCIMENTO, N.F.S; COSTA, K.N.F.M. Prevalência e determinantes de sintomas depressivos em idosos. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 11, p.19-27, 2010.

GARCIA, L.A.C; SILVA, D.N; PINTO, L.R; XAVIER, M.A; SOUZA, S.A.C.D; LANDELL, M.G.A. Aplicação de marcadores moleculares no melhoramento genético da cana-de-açúcar. **Pesquisa & Tecnologia**, v. 9, p.1-5, 2012.

KRYSTAL, J.H.; SANACORA, G.; DUMAN, R.S. Rapid-Acting Glutamatergic Antidepressants: The Path to Ketamine and Beyond. **Biological Psychiatry**, v. 73 p.1133–1141, 2013.

LIMA, I. V. M; SOUGEY, E.B; FILHO, H.P.PV. Farmacogenética do tratamento da depressão: busca de marcadores moleculares de boa resposta aos antidepressivos. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, p. 40-43 2004.

OLAZAR, M. R. R. **Uma metodologia para a descoberta de marcadores genéticos em estudos de associação**. 2013. 149f. Tese. (Doutorado em Engenharia Elétrica) - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

OLIVEIRA-JÚNIOR, R.G.; ALMEIDA, J.R.G.S. Prospecção tecnológica de *Ananas comosus* (*Bromeliaceae*). **Revista Geintec**, v.2, p.505-513, 2012.

SERAFINI, M. R.; QUINTANS, J. S. S.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. R. V.; QUINTANSJUNIOR, L. J. Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec**, v. 2, p. 427-435, 2012.

TURNER, E.H; MATTHEWS A.M; LINARDATOS E; TELL R.A; ROSENTHAL R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. **New England Journal of Medicine**, v.358 p.252–260, 2008.

WILLNER, P.; SCHEEL-KRÜGERB, J. BELZUNGC. C. The neurobiology of depression and antidepressant action. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 10, p. 2331–2371, 2013.

Recebido 03/08/2013

Aprovado: 23/12/2013