

## APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS PARA MELHORIA DO PROCESSO DE QUIMIOTERAPIA: UM MAPEAMENTO TECNOLÓGICO

### APPLICATION OF NANOPARTICLES FOR IMPROVEMENT OF THE CHEMOTHERAPY PROCESS: A TECHNOLOGICAL MAPPING

Cleide Ane Barbosa da Cruz<sup>1</sup>; Daiane Costa Guimarães<sup>2</sup>; Ana Eleonora Almeida Paixão<sup>3</sup>; Suzana Leitão Russo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual- PPGPI  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil – [cleideane.barbosa@bol.com.br](mailto:cleideane.barbosa@bol.com.br)

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual- PPGPI  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil – [dayaned10@hotmail.com](mailto:dayaned10@hotmail.com)

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual- PPGPI  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil - [apaixão@gmail.com](mailto:apaixão@gmail.com)

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual- PPGPI  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil - [suzana.ufs@hotmail.com](mailto:suzana.ufs@hotmail.com)

#### Resumo

*A nanomedicina envolve a aplicação da melhoria dos diagnósticos médicos e terapia, permitindo o desenvolvimento de fármacos que auxiliem no tratamento de doenças, bem como na aplicação de nanopartículas na melhoria da quimioterapia. Por isso, o objetivo deste estudo foi realizar um mapeamento tecnológico sobre as tecnologias utilizadas na aplicação de nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia. A metodologia consiste num estudo exploratório quantitativo, que realizou um levantamento de depósitos de patentes na base de dados European Patent Office (Espacenet). Os resultados mostram que foram poucos depósitos encontrados sobre a aplicação de nanopartículas no processo de quimioterapia, sendo que a China foi o país que mais realizou depósitos, o que mostra que o país vem buscando melhorias nos tratamentos médicos. Ainda, verificou-se que as Universidades foram os maiores depositantes, mostrando que as instituições de ensino estão aprimorando suas pesquisas voltadas a nanotecnologia. Dessa forma, percebe-se que ainda é preciso expandir os estudos voltados a utilização das nanopartículas, visando aprimorar o desenvolvimento de novos produtos, e assim melhorar os processos de diagnóstico e tratamentos médicos.*

**Palavras-chave:** nanotecnologia; nanomedicina; mensuração; tecnologia.

#### Abstract

*The nanomedicine involves the application of improved medical diagnostics and therapy, allowing the development of drugs that aid in the treatment of diseases, as well as the application of nanoparticles in the improvement of chemotherapy. Therefore, the objective of this study was to carry out a technological mapping on the technologies used in the application of nanoparticles to improve the chemotherapy process. The methodology consists of a quantitative exploratory study, which carried out a survey of patent deposits in the European Patent Office (Espacenet) database. The results show that there were few deposits found on the application of nanoparticles in the chemotherapy process, with China being the country that most performed deposits, which shows*

*that the country has been seeking improvements in medical treatments. Also, it was verified that the Universities were the biggest depositors, showing that the educational institutions are improving their researches focused on nanotechnology. In this way, it is noticed that it is still necessary to expand the studies directed to the use of nanoparticles, aiming to improve the development of new products, and thus improve the processes of diagnosis and medical treatments.*

**Key-words:** nanotechnology; nanomedicine; measurement; technology.

## 1. Introdução

Com o avanço da medicina ao longo dos anos começou-se a aplicar à nanotecnologia a medicina, visto que essa aplicação vem se tornando um mercado potencial para o desenvolvimento de fármacos que auxiliam no tratamento de doenças, como o câncer (ECHEVARRÍA-CASTILLO, 2013).

Com relação à utilização da nanotecnologia a medicina, entende-se que a nanomedicina envolve um refinamento da medicina molecular, sendo que sua utilização possibilita o diagnóstico precoce até o tratamento, o que possibilita a redução dos riscos para o organismo de um paciente (CANCINO; MARANGONI; ZUCOLOTTO, 2014).

Por sua vez, é importante compreender que a quimioterapia, é um meio de tratamento para o câncer, apresentar efeitos colaterais nos pacientes que o utilizam, devido a este tanto atacar células tumorais quanto saudáveis. Por isso, pesquisadores vêm buscando desenvolver ações por meio da utilização da nanotecnologia para reduzir esses danos e proporcionar uma maior qualidade de vida para quem necessita desse tipo de tratamento (MOREIRA, 2016).

No entanto, uma estratégia possível para melhoria da eficiência terapêutica dos quimioterápicos e que pode diminuir seus efeitos, envolve a utilização de sistemas coloidais nanoparticulados, além da utilização de nanocarreadores como forma de agentes terapêuticos ou de imagem que permitem a ampliação das propriedades farmacológicas dos compostos utilizados no tratamento do câncer (VIEIRA; GAMARRA, 2016).

Dessa forma, o objetivo desta pesquisa foi realizar um mapeamento tecnológico sobre as tecnologias utilizadas na aplicação de nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia.

## 2. Nanomedicina

A nanomedicina vem produzindo avanços tanto nos diagnósticos quanto no tratamento de doenças, possibilitando a interação com biomoléculas (CUADROS; MÉNDEZ; PORTERO, 2009).

E esse avanço se dá pelas propriedades dos nanomateriais, sendo estes aplicáveis ao diagnóstico e tratamento de doenças (CANCINO; MARANGONI; ZUCOLOTTO, 2014).

Além disso, os avanços da nanomedicina podem ser reproduzidos em cuidados clínicos de pacientes (HEHENBERGER, 2016). E é por meio do nanodiagnóstico que se identifica doenças em estágios iniciais, permitindo a identificação precoce da doença e a aplicação imediata do tratamento, o que permite maior possibilidade de cura (LECHUGA, 2011).

Percebe-se que a nanomedicina integra inovações que levam ao desenvolvimento de uma medicina mais personalizada, gerando impacto através de métodos de diagnóstico, procedimentos de liberação de fármacos e medicina regenerativa (BOULAIZ et al., 2011).

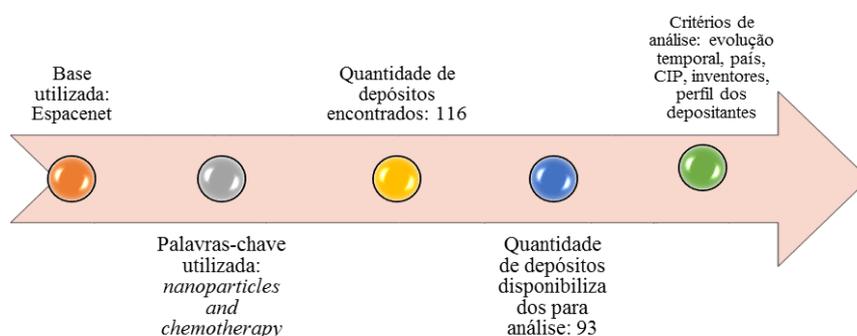
Ainda, envolve um ramo da nanotecnologia, que traz aplicações importantes a diagnósticos médicos e terapia. Esse ramo busca desenvolver ferramentas que possibilitem o diagnósticos, prevenção e tratamento de doenças tanto em estado avançado quanto no inicial, sendo que estuda a interações em nanoescala (HEHENBERGER, 2016; LECHUGA, 2011).

### 3. Metodologia

A pesquisa consiste num estudo exploratório quantitativo, que realizou um mapeamento de depósitos de patentes na base de dados *European Patent Office* (Espacenet).

Para este estudo foi realizada as buscas na base do Espacenet com as palavras “*nanoparticles and chemotherapy*” campo *Keyword(s) in title or abstract*, com o intuito de verificar o objeto desta pesquisa. Os depósitos encontrados foram analisados individualmente e separados por ano de depósito, país de origem, inventor, perfil do depositante e Classificação Internacional de Patentes (CIP), conforme pode ser visto na Figura 1.

Figura 1 – Processo de Análise de Depósitos de Patentes



Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados da EPO (2018).

#### 4. Resultados e Discussão

A Tabela 1 destaca as palavras-chave utilizadas na busca dos dados, mostrando que a palavra nanopartículas apresenta maior número de depósitos, porém para a pesquisa foram escolhidas as palavras nanopartículas e quimioterapia, pois estão mais relacionadas com este estudo.

Tabela 1 – Quantidade de Depósitos de Patentes por Palavras-Chaves

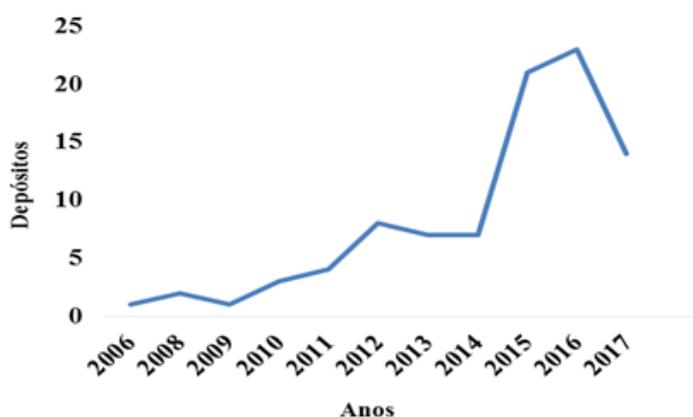
Palavras-chave	Quantidade de Depósitos
<i>Nanotechnology</i>	1.840
<i>Nanoparticles</i>	10.000
<i>Nanotechnology and chemotherapy</i>	3
<i>Nanoparticles and chemotherapy</i>	116

Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados no Espacenet (2018).

A Figura 2 apresenta a evolução anual dos depósitos de patentes voltados a nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia, na qual se verificou que o primeiro depósito ocorreu em 2006. Observa-se que o patenteamento se mostrava incipiente nesse período, permanecendo com poucos depósitos até o ano de 2009. A partir de 2010, houve um crescimento do número de depósitos. O aumento registrado nesse lapso temporal pode ser resultado de investimentos em na referida área.

Percebe-se que os anos de 2015 e 2016 foram os que mais apresentaram depósitos, com 21(vinte e um) e 23 (vinte e três) documentos, respectivamente. Cabe ressaltar que o ano de 2018 não foi evidenciado, uma vez que é preciso considerar o período de sigilo de 18 (dezoito) meses dos documentos.

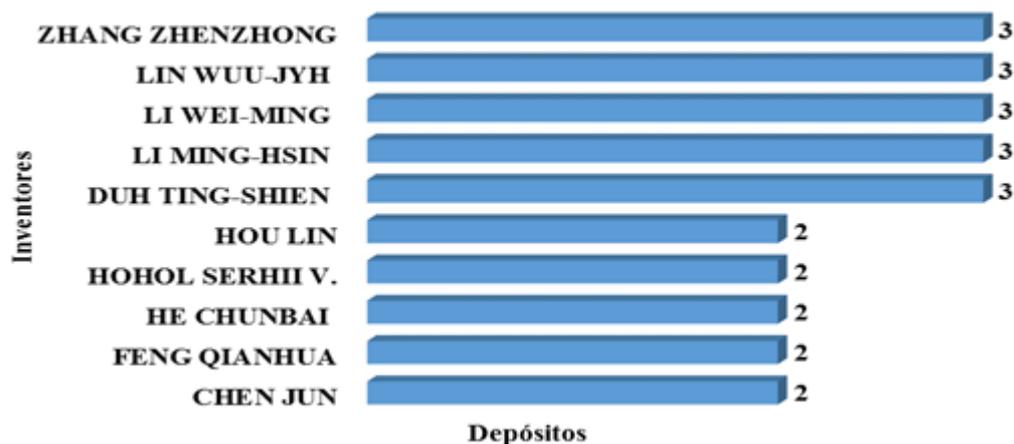
Figura 2 – Evolução anual dos pedidos de patentes depositados na EPO (2006 – 2017)



Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados da EPO (2018).

Em relação aos inventores, a figura 3 destaca os inventores com maior número de depósitos de patentes de nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia, na qual se verifica que os inventores Zhang Zhenzhong, Lin Wuu-Jyh, Li Wei – Ming, Li Ming – Hsin e Duh Ting – Shien fizeram três depósitos de patentes. Os principais inventores em relação a essa tecnologia são chineses.

Figura 3 – Depósitos de patentes por inventores no EPO



Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados do EPO (2018).

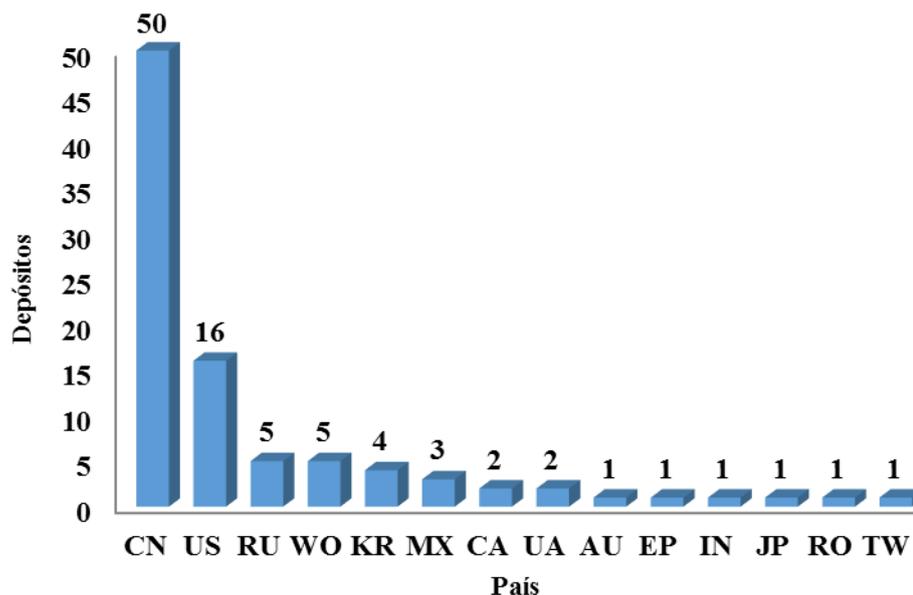
A Figura 4 permite identificar os países líderes no depósito de patentes sobre nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia no período de 2006 a 2017. É possível observar que a primeira posição é ocupada pela China, seguida dos Estados Unidos, Rússia, Organização Mundial de Patentes, Coreia do Sul, México, Canadá, Ucrânia, Austrália, Organização Europeia de Patentes, Índia, Japão, Romênia e Taiwan.

Destaca-se que do total dos documentos de patentes encontrados no estudo, os principais países que depositaram patentes sobre o tema em estudo foi a China com 54% dos depósitos, seguido dos Estados Unidos com 17%. Segundo CÂMARA DE COMÉRCIO BRASIL CHINA - CCBC (2018), pesquisadores chineses estão avançando ao pesquisar uma alternativa para a quimioterapia que não mate células saudáveis enquanto trata tumores.

Ainda, os pesquisadores do Instituto de Shanghai de Cerâmica sob a Academia Chinesa de Ciências, divulgaram uma terapia utilizando nanopartículas que é capaz viajar pelo corpo e combater apenas tumores, sem afetar células saudáveis.

É importante destacar que não foram encontrados depósitos realizados pelo Brasil, isso não significa que não tem depósitos desse país, pois existem outras bases para serem analisados, porém na base analisada nesta pesquisa não foram encontrados depósitos brasileiros.

Figura 4 – Distribuição de Depósitos por País de Origem



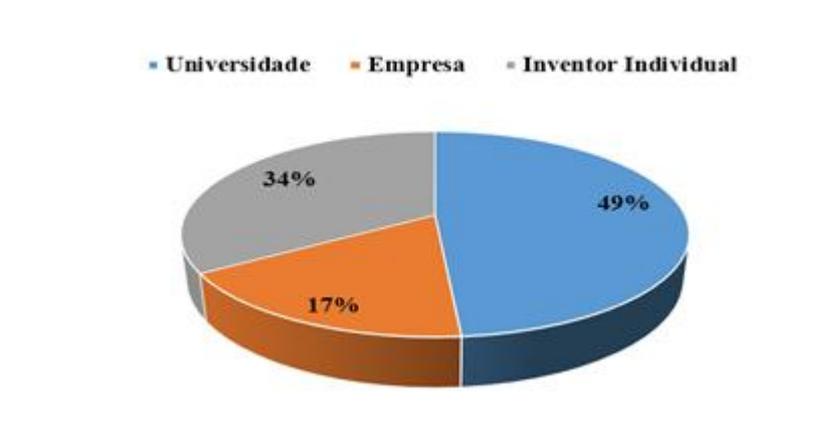
Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados do EPO (2018).

Ao analisar a quantidade de depósitos por tipo de instituição, verifica-se na Figura 5 que 49% (53) dos documentos de patentes têm como titulares as Universidades, enquanto os inventores individuais possuem uma representatividade de 34% (37) das tecnologias desenvolvidas em nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia. Do restante, 17% (19) são desenvolvimentos de empresas.

Resta evidente, pois, que as Universidades e Inventores Individuais demonstraram maior atenção acerca das pesquisas relacionadas à nanopartículas voltada para processos quimioterápicos do que empresas.

Percebe-se que inventores independentes têm tido maior atenção as pesquisas relacionadas a nanotecnologia, porém ainda é necessário estimular o crescimento da produção tecnológica pelas empresas e Universidades acerca deste assunto.

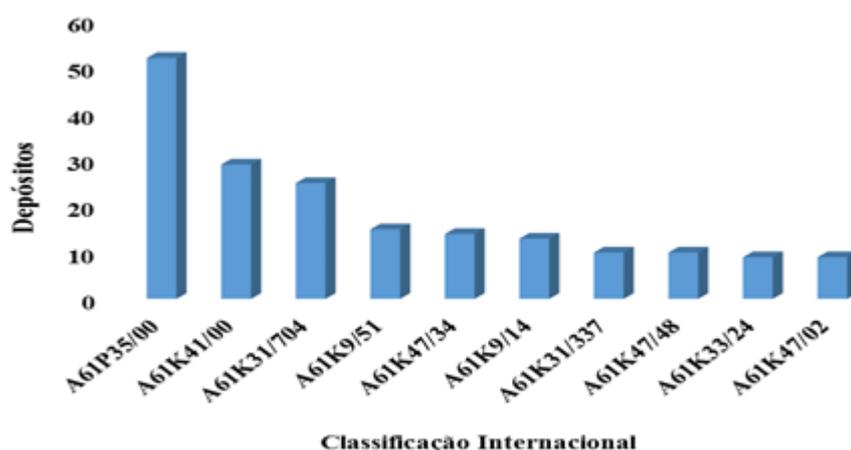
Figura 5 – Perfil dos Depositantes na Base do EPO



Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados do EPO (2018).

Quanto ao código da CIP, vê-se através da figura 6 que a classificação mais presente nos resultados encontrados foi a A61P35/00, seguidas das classificações A61K41/00, A61K31/704, A61K9/51, A61K47/34, A61K9/14, A61K31/337, A61K47/48, A61K33/24, A61K47/02. No Quadro 1 encontram-se os significados das CIPs destacadas na figura mencionada.

Figura 6 – Número de Patentes por Código de Classificação Internacional – CIP no EPO



Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados coletados no Espacenet (2018).

Quadro 1 – Classificações Internacionais das Patentes depositadas no EPO

Código da CIP	Significado da Classificação Internacional de Patentes - CIP
A61P35/00	Agentes antineoplásicos
A61K41/00	Preparações medicinais obtidas por meio do tratamento de materiais com energia de ondas ou por irradiação de partículas
A61K31/704	Ligados a um anel carbocíclico condensado, p. ex. senosídeos, tiocolquicosídeos, escina, daunorubicina, digitoxina
A61K9/51	Nanocápsulas
A61K47/34	Compostos macromoleculares obtidos de outro modo que não por reações envolvendo somente ligações insaturadas carbono-carbono, p. ex. poliésteres, poliaminoácidos, polissiloxanos, polifosfazinas, copolímeros de polialquilenoglicol ou poloxâmeros
A61K9/14	Em forma de partículas, p. ex. pós (microcápsulas)
A61K31/337	Tendo anéis de quatro membros, p. ex. taxol
A61K47/48	Ingredientes não ativo estando quimicamente ligado aos ingredientes ativo e conjugados de polímero
A61K33/24	Metais pesados; Seus compostos
A61K47/02	Compostos inorgânicos

Fonte: Elaborado pelos autores, através de dados do INPI (2018).

É importante ressaltar que a classificação corresponde a uma ferramenta que permite a recuperação dos documentos de patentes por parte dos usuários que utilizam o sistema de proteção a patentes (JANNUZZI; AMORIM; SOUZA, 2007).

No caso desta pesquisa, a análise das classificações permite identificar a que área específica estão sendo realizadas as pesquisas, sendo que por serem estudos voltados nanopartículas aplicadas a quimioterapia, a maioria das classificações envolve a seção A, que faz parte das necessidades humanas, seguido da classe A61 que representa ciências médicas, veterinárias e higiene.

#### 4. Conclusão

Com relação a produção tecnológica da nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia, percebe-se que os pesquisadores estão investindo no patenteamento de tecnologias sobre o tema abordado. Nota, que em relação à evolução anual dos depósitos de patentes na base *European Patent Office* que o número de depósitos vem crescendo ao longo dos anos.

Ademais ao identificar os países líderes no depósito de patentes sobre nanopartículas é possível observar que a primeira posição é ocupada pela China, demonstrando assim, que o país e seus pesquisadores estão investindo nessa tecnologia. Vale mencionar que os pesquisadores Chineses conseguiram um avanço ao pesquisar uma alternativa para a quimioterapia que não mate células saudáveis enquanto trata tumores.

Ao analisar a quantidade de depósitos por tipo de instituição, verifica-se que a maioria dos documentos de patentes tem como titulares as Universidades, mostrando que estas instituições estão desenvolvendo buscando ampliar suas pesquisas em relação à utilização de nanopartículas.

Assim, a análise da produção tecnológica por meio da base de patente EPO, possibilitou verificar o crescimento dos estudos voltados à nanopartículas para melhoria do processo de quimioterapia. Porém, percebeu-se que há a necessidade de explorar essa área em outros campos do conhecimento como, por exemplo, engenharia, energia, visando ampliar o incentivo das empresas para que as mesmas explorem mais o desenvolvimento de tecnologias utilizando a nanopartículas.

## Referências

- BOULAIZ, H.; ALVAREZ, P. J.; RAMIREZ, Alberto; MARCHAL, J. A.; PRADOS, J.; RODRÍGUEZ-SERRANO, F.; PERÁN, M.; MELGUIZO, C.; ARANEG, A. Nanomedicine: Application Areas and Development Prospects. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 12, p. 3303-3321, 2011.
- CÂMARA DE COMÉRCIO BRASIL CHINA (CCBC). **Pesquisadores chineses desenvolvem nanotecnologia para combater câncer**. 2018. Disponível em: <<http://ccbcbr.org/pt/pesquisadores-chineses-desenvolvem-nanotecnologia-para-combater-cancer/>>. Acesso em: 24 jun. 2018.
- CANCINO, J.; MARANGONI, V. S.; ZUCOLOTTI, V. Nanotecnologia em Medicina: aspectos fundamentais e principais preocupações. **Química Nova** [online], v. 37, n. 3, p. 521-526, 2014.
- CUADROS, M. C.; MÉNDEZ, A. L.; PORTERO, R. V. **Nanotecnología en Medicina**. Informe de síntesis de tecnología emergente. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2009.
- ECHEVARRÍA-CASTILLO, F. Retos de este siglo: nanotecnología y salud. **Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, v. 29, n. 1, p. 3-15, 2013.
- HEHENBERGER, M. **Nanomedicine: science, business, and impact**. Pan Stanford Publishing, 2016.
- JANNUZZI, Anna Haydée Lanzillotti; AMORIM, Rita de Cássia Rocha; SOUZA, Cristina Gomes de. Implicações da categorização e indexação na recuperação da informação tecnológica contida em documentos de patentes. **Ciência da Informação** [online], v.36, n.2, p. 27-34, 2007.
- LECHUGA, L. M. **Nanomedicina: ampliación de la nanotecnología en la salud**. En: Biotecnología aplicada a la salud humana. 9 ed. del curso. p. 98-112, 2011.
- MOREIRA, D. **Nanotecnologia para quimioterapia mais eficaz e menos sofrida**. 2016. Disponível em: <<http://www.seesp.org.br/site/imprensa/noticias/item/15109-nanotecnologia-para-quimioterapia-mais-eficaz-e-menos-sofrida.html>>. Acesso em: 13 jun. 2018.
- VIEIRA, D. B.; GAMARRA, L. F. Avanços na utilização de nanocarreadores no tratamento e no diagnóstico de câncer. **Einstein**, v. 14, n. 1, p. 99-103, 2016.