

TECNOLOGIAS PARA TRATAR A HIPERTENSÃO ARTERIAL: UM ESTUDO PATENTÁRIO DOS ÚLTIMOS 20 ANOS

Amaro Antonio Silva Neto¹, Gabryel Bernardo Vieira de Lima², Isabelly Dálete Ferreira Ribeiro³, Lorena Viana de Andrade⁴, Maria Juliana dos Santos da Silva⁵, Michely Correia Diniz⁶

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco, (antonio.amaroaneto@gmail.com)

²Universidade Federal do Vale do São Francisco, (gb.gabryelbernardo@gmail.com)

³Universidade Federal do Vale do São Francisco, (isabellyferreira04@hotmail.com)

⁴Universidade Federal do Vale do São Francisco, (loreandrade454@gmail.com)

⁵Universidade Federal do Vale do São Francisco, (majussilva9@gmail.com)

⁶Universidade Federal do Vale do São Francisco, (michely.diniz@univasf.edu.br)

Resumo

A Hipertensão Arterial (HA) é a principal causa de doença cardiovascular e morte prematura em todo o mundo. O tratamento da HA se baseia na utilização de medicamentos para controlar a pressão arterial, assim como na mudança nos hábitos de vida. A monoterapia pode apresentar ineficiência devido aos efeitos adicionais e adversos no controle da pressão arterial. Mediante isto, este estudo objetivou fazer um levantamento de tecnologias para o tratamento da hipertensão arterial nos últimos vinte anos. Uma prospecção tecnológica dos pedidos de patentes foi realizada na base de dados nacional do Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI), e nos bancos de dados do *European Patent Office* (EPO) e da *World Intellectual Property Organization* (WIPO). Os termos usados na busca foram “Hipertensão Arterial” (*Arterial hypertension*), “Hipertensão Arterial AND tratamento” (*Arterial hypertension AND treatment*), “Hipertensão Arterial AND tratar” (*Arterial hypertension AND treat*) e “Hipertensão Arterial AND medicamento” (*Arterial hypertension AND drug*) como descritores. Dos 173.774 depósitos de patentes encontradas, 95.491 foram localizadas no WIPO. Os depósitos de patentes encontrados com “Hipertensão Arterial AND tratamento” no WIPO foram analisados quanto ao país depositante, ano de depósito e de acordo com a Classificação Internacional de Patentes. Pode-se inferir que nos últimos 20 anos houve um investimento significativo no desenvolvimento de novos fármacos e novas tecnologias para tratar tal doença a nível mundial. Entretanto, os números do Brasil ainda são incipientes, demonstrando pouco investimento nessa área.

Palavras-chave: Fármacos; Patentes; Pressão alta; Prospecção; Tratamento.

Área Temática: Inovações e Tecnologias em Farmacologia e Desenvolvimento Medicamentoso

Modalidade: Trabalho completo

As doenças cardiovasculares (DCV) são consideradas como percussoras de morbimortalidade a nível mundial. Além disso, seus fatores de risco podem levar a predisposição de doenças cerebrovasculares e como consequência um declínio mental perceptivo (HAJJAR *et al.*, 2006; AZEVEDO *et al.*, 2017).

Dentre as doenças cardiovasculares, é possível destacar a hipertensão arterial (HA) na qual há elevação persistente da pressão arterial. Tão condição é conceituada como doença crônica não transmissível, multifatorial, podendo depender de fatores como: genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais (BARROSO *et al.*, 2021). Estudos populacionais com 1 milhão de indivíduos indicam que 31,1% da população adulta é hipertensa (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

O tratamento para o controle da HA abrange a utilização de medicamentos, assim como a mudança nos hábitos de vida (PERES; MAGNA; VIANA, 2003). Os benefícios do tratamento, sejam estes medicamentosos e/ou não medicamentosos, superam os riscos (BARROSO *et al.*, 2021).

A escolha de medicamentos visando o tratamento é diretamente ligada a eficácia da redução da pressão arterial e dos principais desfechos cardiovasculares (POVOA *et al.*, 2014). De acordo com dados da FDA (*Food and Drug Administration and the Department of Health and Human*) (2011), 15 classes distintas de medicamentos, com um total de 69 fármacos, foram aprovadas para o tratamento de hipertensão nos EUA.

No Brasil, Mengue e colaboradores (2016) avaliaram o acesso e uso de medicamentos para hipertensão, e enfatizou a utilização de cinco medicamentos mais comuns, sendo estes a Hidroclorotiazida, Losartana, Captopril, Enalapril e Atenolol. Tais fármacos são considerados de primeira linha para o controle da hipertensão.

GAO *et al.* (2020), ao avaliarem outros estudos, destacaram que a monoterapia no tratamento da hipertensão pode apresentar ineficiência devido aos efeitos adicionais e adversos no controle da Pressão Arterial. Com isso tornou-se de suma importância à investigação de novos mecanismos, tecnologias e fármacos para tratar a HA.

No ano de 2017, 27,3% dos 1.312.663 óbitos ocorridos no Brasil foram em decorrência de DCV. Essas doenças representaram 22,6% das mortes prematuras no Brasil (entre 30 e 69 anos de idade). Entre 2008 e 2017, foram estimadas 667.184 mortes atribuíveis à HA no Brasil (BARROSO *et al.*, 2021).

Até o momento novas classes de drogas, a exemplo de antagonistas do Receptor de Aldosterona, inibidores de Aminopeptidase A e vacinas têm sido investigadas em estudos clínicos de fase I e II. Além disso, foram explorados inibidores de drogas em estudos com animais (GAO *et al.*, 2020).

Os dados patentários abrangem informações detalhadas e específicas em relação as tecnologias desenvolvidas, possibilitando uma previsão de tecnologia promissora (KIM; BAE, 2017). Além disso, através da biotecnologia, aplicada ao campo da saúde, vem sendo possível evidenciar soluções e oportunidades para a sociedade através da contribuição de grandes desenvolvimentos científicos, no entanto ainda é necessário um maior incentivo ao uso das patentes (PIMENTA, 2017).

Desta forma é possível evidenciar a imprescindibilidade da inovação quanto à consolidação em meio a área da Saúde, assim como uma parcela de responsabilidade quanto desenvolvimento de tecnologias que vislumbrem futuro, onde, nos casos dos países em desenvolvimento e com baixo desenvolvimento, deve objetivar a resolutividade das doenças mais prevalentes nestes países (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Portanto, este trabalho teve como objetivo fazer um rastreamento das tecnologias referentes ao tratamento de hipertensão arterial nos últimos vinte anos.

2 MÉTODO

Uma busca pelos pedidos de patentes foi realizada na base de dados nacional do Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI) (<https://www.gov.br/inpi/pt-br>), e nos bancos internacionais de dados do *European Patent Office* (EPO) (<https://www.epo.org/index.html>) e do *World Intellectual Property Organization* (WIPO) (<https://www.wipo.int/portal/en/>).

Os dados foram coletados entre os dias 22 e 25 de maio de 2021. A pesquisa foi realizada buscando os termos: “Hipertensão Arterial” (*Arterial hypertension*), “Hipertensão Arterial AND tratamento” (*Arterial hypertension AND treatment*), “Hipertensão Arterial AND tratar” (*Arterial hypertension AND treat*) e “Hipertensão Arterial AND medicamento” (*Arterial hypertension AND drug*) como descritores.

Em todas as buscas foram utilizados os mesmos termos, entretanto, no banco nacional, foram feitas buscas com palavras em português e, nos internacionais, as pesquisas foram realizadas com os termos em inglês. Também se utilizou o operador Booleano NOT junto a *Pulmonary* nas pesquisas nos bancos de dados internacionais para excluir os documentos que tivessem relação com a Hipertensão Arterial Pulmonar.

Foram analisados somente os arquivos que apresentaram esses termos no título e/ou resumo, e que tivessem sido depositados entre 2000 e 2020. Os dados foram reunidos e alocados em tabelas no programa *Microsoft Excel* para posterior elaboração de gráficos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma análise do número de depósitos de pedidos de patentes encontradas por banco de dados foi realizada. A tabela 1 evidencia que WIPO é a base de dados que possui o maior número de documentos depositados, somando um total de 95.491 pedidos de patentes. Também foi possível verificar que o INPI apresenta poucos registros de patentes relacionados tanto a Hipertensão Arterial quanto a tecnologias e medicamentos para tratar tal doença.

No total, foram localizados 173.774 documentos. O termo Hipertensão Arterial (*Arterial hypertension NOT pulmonary*) foi o descritor que descobriu o maior número pedidos de patentes. Por outro lado, Hipertensão Arterial AND tratar (*Arterial hypertension AND treat NOT pulmonary*) foi o termo que identificou o menor número de pedidos de patentes registrados.

Tabela 1. Número de depósitos de pedidos patentes por banco de dados

PALAVRA-CHAVE	INPI	EPO	WIPO
Hipertensão Arterial (<i>Arterial hypertension NOT pulmonary</i>)	28	25.158	29.180
Hipertensão Arterial AND tratamento (<i>Arterial hypertension AND treatment NOT pulmonary</i>)	18	22.499	27.159
Hipertensão Arterial AND tratar (<i>Arterial hypertension AND treat NOT pulmonary</i>)	1	13.737	18.470
Hipertensão Arterial AND medicamento (<i>Arterial hypertension AND drug NOT pulmonary</i>)	4	16.838	20.682
TOTAL	51	78.232	95.491

Fonte: Os Autores, 2021.

Os pedidos de patentes encontrados com “Hipertensão Arterial AND tratamento” (*Arterial hypertension AND treatment NOT pulmonary*) no WIPO foram examinadas nas seguintes condições: país depositante, ano de depósito e de acordo com Classificação Internacional de Patentes (CIP). Esta última foi conduzida visando identificar as principais tecnologias desenvolvidas para tratar tal mal-estar nas últimas 2 décadas.

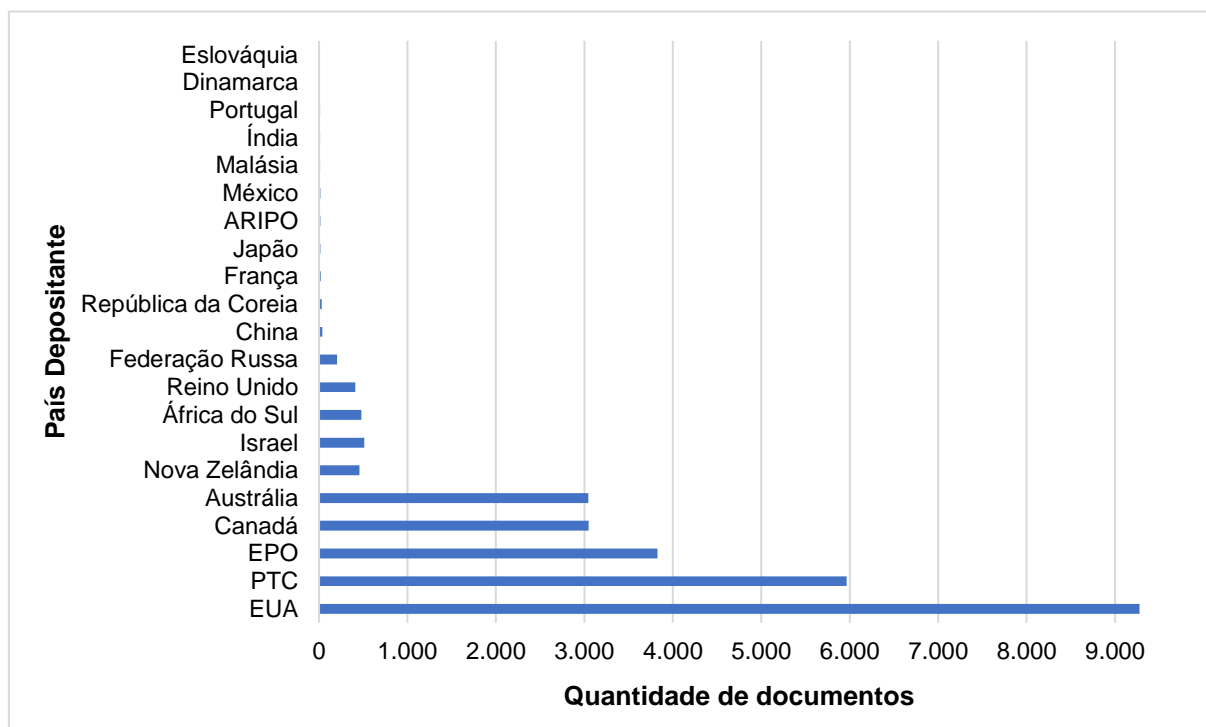
Além disso, realizou-se a análise de alguns pedidos depositados no INPI afim de saber quais foram as principais inovações feitas em território nacional no mesmo intervalo de tempo. Tal exame levou em conta a classificação da patente, os inventores e os depositantes.

3.1 DISTRIBUIÇÃO DE PATENTES POR PAÍS

A figura 2 apresenta a soma de pedidos de patentes por país depositante. A partir dela, verifica-se que os Estados Unidos da América são o país que possuem o maior número de documentos, somando quase 34% das patentes existentes. Em seguida, o PCT (*Patent Cooperation Treaty*) que retém 5.966 registros. O PCT é um convênio internacional de colaboração entre os países industrializados e em desenvolvimento. Tal acordo possibilita que uma patente seja protegida em até 152 países, mediante um pedido.

O terceiro lugar é ocupado pelo banco EPO (*European Patent Office*). Este último dispõe de cerca de 14% dos documentos existentes. Além disso, Dinamarca e Eslováquia são as nações que possuem a menor quantidade de patentes, com apenas 8 e 5 documentos respectivamente.

Figura 2. Abundância de depósitos de patentes por país.



Fonte: Autores, 2021.

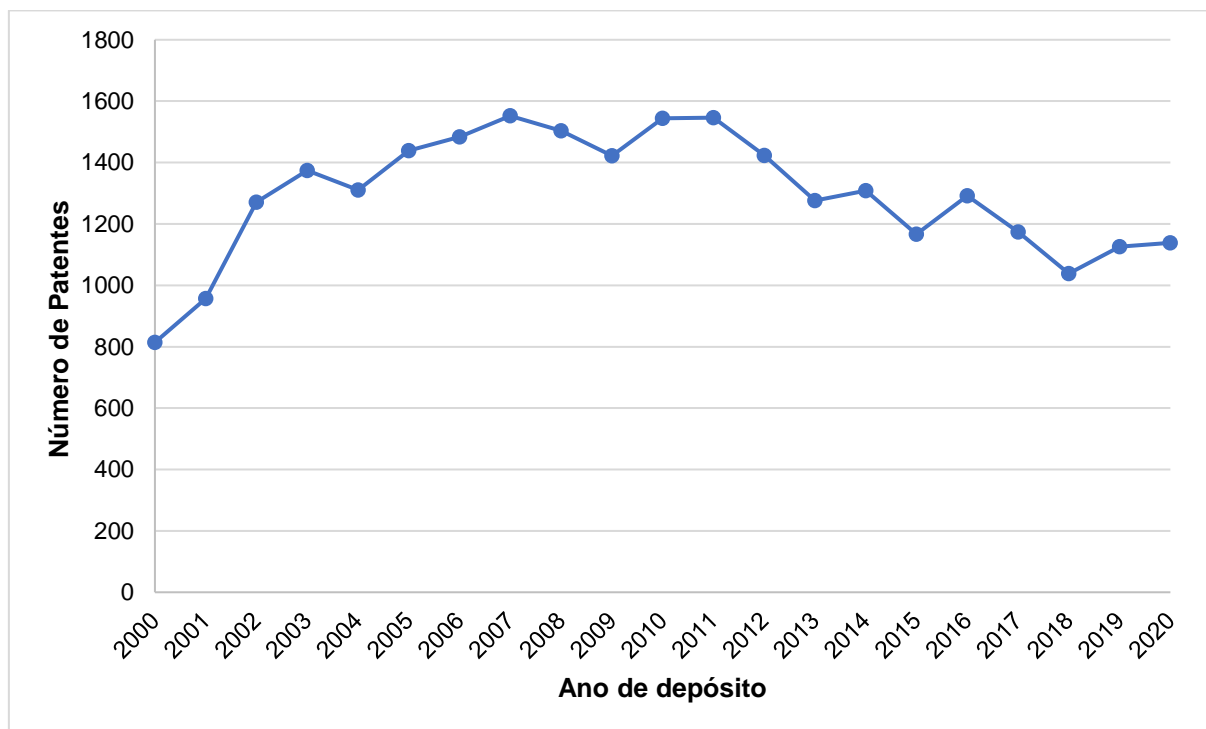
Mills *et al.* (2016) realizaram um estudo sobre a Hipertensão Arterial (HA) em 90 países. Esta pesquisa descobriu que a prevalência de HA diminuiu muito em países de alta renda, como

Estados Unidos da América, Austrália e Canadá, e em alguns de média, como a Brasil e México. Todavia, em países de baixa renda o número de indivíduos com HA aumentou ou se manteve constante.

3.2 ANO DE PUBLICAÇÃO DOS DEPÓSITOS DE PATENTES

A figura 3 revela o número de pedidos de patentes depositados no WIPO entre 2000 e 2020. Por meio dela, é possível notar que 2000 foi o ano com o menor número de depósitos. Todavia, 2007, 2010 e 2011 foram os períodos que apresentaram o maior número de documentos depositados, uma vez que foram armazenados 1552, 1544 e 1546 de pedidos de patentes respectivamente.

Figura 3. Depósito de patentes no WIPO nas últimas 2 décadas



Fonte: Autores, 2021.

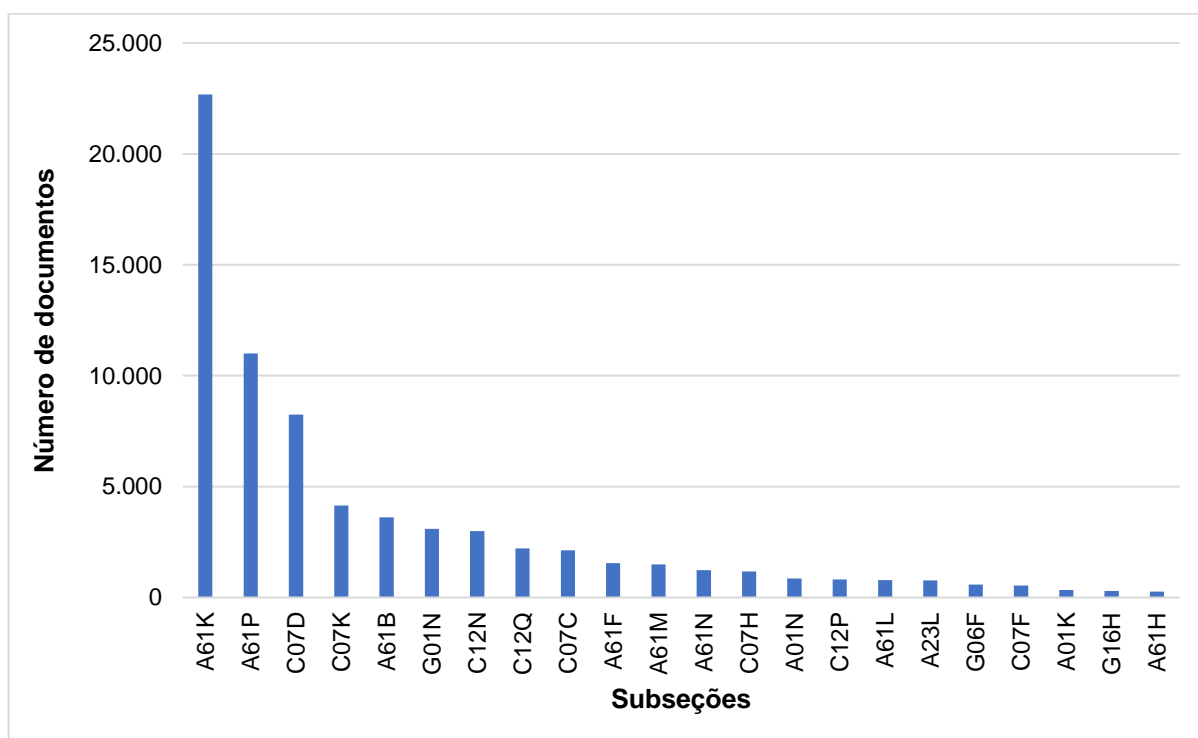
Os estudos de Chow *et al.* (2013) e Mills, Stefanescu e He (2020) indicam a ineficiência da monoterapia para o controle da HA. Ambos os trabalhos dissertam sobre o número de casos de HA no mundo e refletem sobre a necessidade de melhorias na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, também é abordado a importância do desenvolvimento de novos medicamentos para tratar tal doença.

3.3 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE PATENTES (CIP)

A Classificação Internacional de Patentes (CIP) é um sistema de organização que tem como intuito padronizar a classificação das patentes a nível internacional, proporcionando um mecanismo de busca mais eficiente para os usuários e escritórios de propriedade intelectual. Os documentos são arranjados de acordo com a aplicação, sendo agrupados em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 60.000 grupos (SERAFINI *et al.*, 2012).

A figura 4 exibe a distribuição dos pedidos de patentes segundo a CIP. Mediante ela, constata-se que seção A (Necessidades Humanas) soma o maior número de depósitos com um total de 63% dos pedidos, seguida da seção C (Química, Metalurgia) com 31% dos documentos. A seção G (Física) corresponde aos outros 6% dos pedidos encontrados.

Figura 4. Classificação dos depósitos das patentes de acordo com a CIP



Fonte: Autores, 2021.

Ao analisar as subseções, notou-se que a subseção A61K (Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas) compreende cerca de 83,5% das patentes. Este grupo é constituído por fórmulas de substâncias, processos de preparação destes compostos ou um método de tratamento usando essa mistura. Na segunda posição está a subseção A61P (Atividade terapêutica de preparações medicinais). Tal segmento possui invenções de fármacos que tratam desde distúrbios alimentares até medicamentos utilizados em cirurgias.

Em contrapartida, a subseção que possui o menor número de documentos é a A61H (Aparelhos de fisioterapia). Tal divisão engloba dispositivos que localizam ou estimulam os pontos de flexibilidade do corpo, ferramentas de respiração artificial, utensílios para massagem, dispositivos de banho para usos especiais terapêuticos ou de higiene ou partes específicas do corpo. Este fato possibilita inferir que há poucas invenções que utilizem algum mecanismo físico para tratar a hipertensão arterial.

3.4 STATUS LEGAL DE PATENTES

O pedido de patente encontrado no INPI ao se buscar por “Hipertensão Arterial AND tratar” foi analisado. Intitulada “*Implante para Tratamento da Hipertensão Arterial por Bloqueamento dos Sinais dos Nervos Simpáticos Renais Através de Ablação por Aquecimento, Sistema para Tratamento de Hipertensão Arterial por Bloqueamento dos Sinais dos Nervos Simpáticos Renais Através de Ablação por Aquecimento, e Método para Tratar a Hipertensão Arterial por Bloqueamento dos Sinais dos Nervos Simpáticos Renais Através de Ablação por Aquecimento*”, esta invenção está sob o pedido de número BR 11 2014 024695 5 A8.

Tal invenção foi criada por Glenn Van Langenhove e Bruno Schwagten, e depositada por Medical Development Technologies S.A. (LU). O documento foi depositado em 2012 e publicado em 2017, entretanto, está arquivado desde então. Tal criação refere-se a um dispositivo capaz de bloquear os sinais dos nervos simpáticos renais quebrando-os por meio de aquecimento e como consequência, consegue tratar a hipertensão arterial. A patente deste dispositivo é classificada como A61N (Eletroterapia) e A61B (Diagnóstico; Cirurgia; Identificação).

O pedido de patente nomeado “*Medicamento para Tratamento de Hipertensão Arterial*” trata-se da utilização de derivados de ácido benzazepin-N-acéticos para tratamento de hipertensão arterial e para preparação de medicamentos apropriados para isto. Tal documento foi depositado em 2000, publicado em 2001 e está arquivado sob o número PI 0008260-0 A2 desde então. Este invento foi depositado por Solvay Pharmaceuticals GMBH (DE) e criado por Martin R. Wilkins, Dirk Thormaehlen e Harald Waldeck.

“*Formulações Baseadas em Extrato Psidium guajava para Tratamento de Hipertensão Arterial e Redução de Peso Corporal*” foi um pedido de patente depositado em 2019, publicado em 2020 e é encontrado sobre o número BR 10 2019 001482 2 A2. Tais formulações foram depositadas pela Universidade Federal de Ouro Preto, em Mina Gerais, e desenvolvidas por Leonardo Máximo Cardoso, Daiane Cristina Assis Braga, Paula Magalhães Gomes, Rosana Gonçalves Rodrigues das Dores, Vagner Roberto Antunes, Lisandra Brandino de Oliveira,

Andreia Carvalho Alzamora, Juliana Cristina dos Santos Almeida Bastos e Gustavo Henrique Bianco De Souza.

A invenção compreende um conjunto de formulas a base de pó do extrato de *Psidium guajava* destinado tanto ao tratamento da hipertensão arterial quanto a redução de peso corporal. As formulações podem ser utilizadas na forma de suspensão aquosa simples, xarope, flaconetes, saches e capsulas, em doses individuais ou não. Por suas características e usos, este invento se enquadra nos campos da Farmácia e Farmacognosia, e representa uma alternativa no arsenal terapêutico para a hipertensão arterial.

Em termos de patentes concedidas na base INPI, não foram localizados pedidos em torno de tecnologias para tratamento da hipertensão arterial em especificidade, entretanto foram encontradas patentes concedidas relacionadas ao tratamento, diagnostico e prognósticos de outros tipos de hipertensão como: ocular e pulmonar.

4 CONCLUSÃO

A Hipertensão Arterial é muito frequente em toda a população do mundo. Tal enfermidade é resultado de vários fatores. O tratamento é eficaz utilizando-se um arsenal terapêutico diversificado, bastante eficiente e com poucos efeitos adversos. Mesmo assim, seu controle em todo o mundo é baixo, pois se trata de doença frequentemente assintomática e isto dificulta que os indivíduos tenham mais cuidado com a saúde.

Após a análise dos dados, pode-se inferir que nos últimos 20 anos houve um investimento significativo no desenvolvimento de novos fármacos e novas tecnologias para tratar tal doença a nível mundial. Entretanto, no Brasil pouca verba foi aplicada para elaboração de novas ferramentas a serem utilizada no tratamento da Hipertensão Arterial, o que resultou no baixo número de patentes encontradas no banco de dados nacional.

Além disso, as informações obtidas no WIPO ao se buscar por “Hipertensão Arterial AND tratamento” (*Arterial hypertension AND treatment NOT pulmonary*) possibilitam concluir que grande parte das novas tecnologias está direcionada a preparações para finalidades médicas.

Devido aos dados patentários serem grandes fontes informativas e de caráter inovador para diversas áreas, principalmente no macrocampo “Saúde”, torna-se atrativa a utilização dessas informações como embasamento de literatura, assim como sua aplicabilidade onde é possível avaliar suas potencialidades com foco no desenvolvimento científico.

AZEVEDO, B. R. M. de; PINHEIRO, D. N.; JOAQUIM, M. J. M. Doenças cardiovasculares: fatores de risco e cognição. **Rev. SBPH**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 25-44, dez. 2017.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

CHOW, C. K. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. **Jama**, v. 310, n. 9, p. 959-968, 2013.

FDA - Food and Drug Administration and the Department of Health and Human Services. Notice. Guidance for Industry on Hypertension Indication: Drug Labeling for Cardiovascular Outcome Claims; Availability. 15 March, 2011; 76 *FR* 14024:1–12. Disponível em: < <https://www.fda.gov/media/71824/download> > Acesso em: 20 maio de 2021.

GAO, Q.; XU, L.; CAI, J. New drug targets for hypertension: A literature review. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, p. 166037, 2020.

HAJJAR, I.; KOTCHEN, J. M.; KOTCHEN, T. A. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. **Annu Rev Public Health**. 27:465– 90. 2006

KIM, G.; BAE, J. A novel approach to forecast promising technology through patent analysis. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 117, p. 228-237, 2017.

MENGUE, S. S. et al. Access to and use of high blood pressure medications in Brazil. **Revista de Saúde Pública** [online]. v. 50, suppl 2. 2016.

MILLS, K. T. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. **Circulation**, v. 134, n. 6, p. 441-450, 2016.

MILLS, K. T.; STEFANESCU, A.; HE, J. The global epidemiology of hypertension. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 4, p. 223-237, 2020.

OLIVEIRA, L. F. C.; BRITO, P. T. de; PRADO, E. A. de J. Patentes, inovação e direito à saúde: análise sobre as discussões de propriedade intelectual em saúde pública na Organização Mundial da Saúde entre 2006 e 2016. In: **Coletânea Direito à Saúde: institucionalização**. 2018. p. 192-205.

PERES, D. S.; MAGNA, J. M.; VIANA, L. A. Portador de hipertensão arterial: atitudes, crenças, percepções, pensamentos e práticas. **Revista de Saúde Pública** [online]. v. 37, n. 5, pp. 635-642. 2003.

PIMENTA, F. P. A patente como fonte de informação (des) necessária para a Biotecnologia em Saúde. **Transinformação** [online]. v. 29, n. 03, pp. 323-332. 2017.

PÓVOA, R. et al. I Posicionamento Brasileiro sobre Combinação de Fármacos Anti-Hipertensivos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [online]. v. 102, n. 3, pp. 203-210. 2014.

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. **GEINTEC: Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.

YUGAR-TOLEDO, J. C. et al. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial



Congresso Nacional de Inovações em Saúde

doity.com.br/conais2021

Resistente-2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 3, p. 576-596, 2020.

