

Prospecção Tecnológica Sobre a Utilização do Stent de Nitinol Revestido com a Membrana Regeneradora Porosa¹

ROSANE PEREIRA DOS REIS²

Doutoranda em Biotecnologia pelo Programa de Doutorado em Biotecnologia
Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
Universidade Federal de Alagoas –UFAL

GUILHERME BENJAMIN BRANDÃO PITTA

Professor Associado
da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)
Orientador de doutorado RENORBIO, Rede Nordeste de Biotecnologia
Mestrado e doutorado orientador
em Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

ALDEMAR ARAÚJO DE CASTRO

Professor assistente
da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)
Cirurgião Vascular Hospital Geral do Estado Osvaldo Brandão Vilela

DANIELE GONÇALVES BEZERRA

Professora Assistente da Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Doutora em Biologia Humana e Experimental
Universidade Estadual do Rio de Janeiro, UERJ, Brasil

Resumo:

Os stents são estruturas metálicas trançadas, com abertura na parte inferior e superior, em forma de malha, cuja função é manter a perviedade do vaso. O presente trabalho teve por objetivo realizar uma prospecção tecnológica sobre a utilização do stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa. As buscas de patentes ocorreram nos bancos de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), European Patent Office (EPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO) e World Intellectual Property Organization (WIPO). Foram analisadas 75 patentes, das quais 100% eram pertencentes à seção A Classificação Internacional de Patentes

¹ **Technological Prospecction on the Use of Nitinol Stent Coated with Porous Regenerating Membrane**

² Corresponding author: rosane_pr@hotmail.com

(IPC), referente às necessidades humanas. O ano de 2018 apresentou o maior número de registros. Os Estados Unidos da América apresentou-se como o maior detentor de depósitos de patentes com 38,66% dos documentos. A partir da prospecção tecnológica realizada neste estudo, foi possível observar que o presente dispositivo se apresenta como um favorável seguimento de mercado, principalmente, do ponto de vista médico.

Palavras-chave: Stent de Nitinol, Membrana Reneradora Porosa, Prospecção Tecnológica.

Abstract:

Stents are braided metal structures, with opening at the bottom and top, in the form of mesh, whose function is to maintain the patetedness of the vessel. The present work aimed to carry out a technological prospection on the use of nitinol stent coated with porous regenerating membrane. Patent searches took place in the databases of the National Institute of Industrial Property (INPI), European Patent Office (EPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO) and World Intellectual Property Organization (WIPO). Seventy-five patents were analyzed, of which 100% belonged to the Section The International Classification of Patents (IPC), referring to human needs. The year 2018 had the highest number of records. The United States of America presented itself as the largest holder of patent filings with 38.66% of the documents. From the technological prospection carried out in this study, it was possible to observe that the present device presents itself as a favorable market follow-up, mainly from the medical point of view.

Keywords: Nitinol stent, Porous regenerating membrane, Technological Prospecting.

INTRODUÇÃO

Os stents são estruturas metálicas trançadas, com abertura na parte inferior e superior, em forma de malha, que apresentam boa visibilidade e flexibilidade, introduzidos na luz vascular, cuja função é manter a perviedade do vaso e impedir as reestenoses decorrentes do

desenvolvimento da hiperplasia miointimal, evitando assim a diminuição do fluxo sanguíneo por entupimento (França e Pereira 2008).

A escolha do stent a ser utilizado depende das características da anatomia arterial e da morfologia da lesão, bem como das características do stent, como seu tamanho, extensão, aspecto, flexibilidade e resistência à fratura (Rodrigues et al. 2014).

É importante ressaltar que a liga equiatômica níquel-titânio conhecida comercialmente como Nitinol (NiTi) ganhou espaço nas indústrias automobilística, aeroespacial (sensores e atuadores) e especialmente como materiais biomédicos (fios ortodônticos e stents) devido ao seu efeito memória de forma e superelasticidade. A biocompatibilidade do Niti que garante ao material a sua não degradação sob condições do corpo humano, também é responsável pela sua aplicabilidade como material biomédico, apresentando alta resistência a corrosão que está relacionado ao fenômeno de passivação impedindo a liberação de íons. A alta resistência mecânica e a corrosão, fazem com que a liga NiTi tenha grande aplicabilidade em materiais biomédicos (Vechietti et al. 2012).

Uma nova geração de stents, mais flexíveis e resistentes, vem corroborando resultados equiparáveis, a curto e médio prazos, ao tratamento cirúrgico, ainda hoje considerado a técnica padrão para o tratamento dessas lesões. Com o desenvolvimento dos stents superflexíveis de terceira geração, cada vez mais o tratamento endoluminal tem substituído a revascularização cirúrgica (Laird et al. 2013; Chan et al. 2014).

Na prática de saúde, os stents tem algumas de suas ações comprovadas, devido à sua natureza minimamente invasiva e reduções associadas na morbidade e mortalidade em curto prazo (Maleckis et al. 2018). Nesta perspectiva, pesquisas vêm sendo desenvolvidas com abordagem clínica, a fim de comprovar sua ação através de evidências científicas, além de avaliar efeitos das intervenções endovasculares (Metzger et al. 2015). Dessa forma, o stent de nitinol apresenta-se como uma tratamento com propriedades de caráter inovador, com alto valor comercial e medicinal (Almeida et al. 2010).

Neste contexto, o presente trabalho teve por objetivo realizar uma prospecção tecnológica sobre a utilização do stent de nitinol

revestido com a membrana regeneradora porosa através da análise sistemática de patentes e elaboração de um panorama geral no mundo sobre a temática.

METODOLOGIA

O mapeamento científico foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados nos bancos de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) Espacenet, United States Patent and Trademark Office (USPTO) e World Intellectual Property Organization (WIPO) (Figura 1). A pesquisa processou-se mediante o levantamento e análise de documentos de patentes, com abordagem quantitativa e exploratória. Foram utilizados os termos de busca: Stent de Nitinol, revestimento e membrana regeneradora porosa, utilizando o operador boleando AND, considerando todos os documentos que apresentaram esses termos no título e resumo. As variáveis foram escolhidas de acordo com a disponibilidade dos dados, das quais foram analisadas: Classificação Internacional de Patentes (IPC), país, ano de publicação e inventores.

Os dados foram tabulados e organizados nos *softwares Microsoft Excel 2010* e *Microsoft Word 2010*, bem como para a construção de gráficos e figuras.

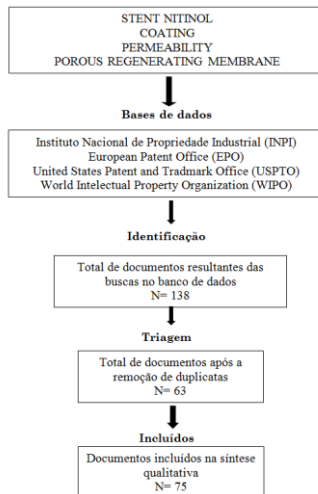


Figura 1: Metodologia utilizada para pesquisa e seleção de patentes em base de dados.

Fonte: Autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontradas 163 patentes referentes ao uso do Stent de nitinol com a membrana regeneradora porosa. Os resultados do número de patentes encontrado no banco de dado consultado estão apresentados na Tabela 1. Destacando-se o que foi incluído na pesquisa apenas a base de dado Patentscope, devido a quantidade de patentes encontradas. Cabe destacar que o não houve um número semelhante de registros em outras bases, no entanto a base de dado incluída no trabalho demonstra a preocupação dos autores em fazer o depósito em mais de uma base, a fim de melhor proteger sua invenção.

Inicialmente são apresentados os resultados das buscas nas três bases de patentes, utilizando as palavras chave definidas anteriormente. Na tabela 1 são mostrados os números de documentos de patente encontrados, sem nenhum filtro. Como esperado, observou-se que as técnicas adotadas (uso de operadores booleanos, combinação de sinônimos e truncamento das palavras-chave) resultaram em um bom refinamento de documentos e na obtenção de uma quantidade satisfatória, o que permite uma análise clara e representativa do panorama internacional das proteções nas áreas tecnológicas mais voltadas para invenções destinadas ao tratamento de doenças.

Tabela 1: Número de patentes depositadas nas bases de dados INPI, WIPO, ESPACENET e USPTO de acordo com os termos de busca.

Termo de Busca	Base de Dados			
	INPI	WIPO	ESPACENET	USPTO
<i>Nitinol stent</i>	3	40	19	6
<i>Nitinol stent and coating</i>	16	32	5	-
<i>Nitinol stent and permeability</i>	-	1	8	-
<i>Nitinol stent and porous regenerating membrane</i>	7	-	-	-
<i>Nitinol stent and coating and porous regenerating membrane</i>	1	-	-	-

Fonte: Dados obtidos na pesquisa.

Após o refinamento da busca e verificação de duplicidade de registros, reduziu-se o total de documentos para 75, respectivamente (Tabela 2), sendo selecionado este resultado para a realização das análises, pois, como esperado, observou-se, graças às técnicas de busca e refinamento

(uso de operadores booleanos e combinação) adotadas, um universo de documentos bem selecionados e uma boa quantidade de documentos.

TABELA 2: Resultados da busca de anterioridade, por combinações de palavras-chaves segundo a Classificação Internacional de Patentes após refinamento.

Termo de Busca	Base de Dados			
	INPI	WIPO	ESPACENET	USPTO
<i>Nitinol stent</i>	1	21	10	6
<i>Nitinol stent and coating</i>	6	16	2	-
<i>Nitinol stent and permeability</i>	-	1	5	-
<i>Nitinol stent and porous regenerating membrane</i>	6	-	-	-
<i>Nitinol stent and coating and porous regenerating membrane</i>	1	-	-	-

Fonte: Dados obtidos na pesquisa.

Conforme demonstra a figura 2, todos os números de depósitos de patentes de acordo com a Classificação Internacional de Patentes (IPC) foi na seção A (Necessidades humanas) com 75 patentes. É possível observar que 100% das patentes pertencem à classe A61 (Ciência médica ou veterinária; higiene). Cabe salientar que os subgrupos mais predominantes da classe A61 foram: A61B (diagnóstico, cirurgia e identificação) com 4 depósitos, A61 F (filtros implantáveis nos vasos sanguíneos, próteses, dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo) com 60 depósitos, A61K (preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas) com apenas 3 depósitos e A61L (métodos ou aparelhos para esterilizar materiais ou objetos em geral; desinfecção, esterilização ou desodorização do ar; aspectos químicos de ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos; materiais para ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos) com 8 depósitos.

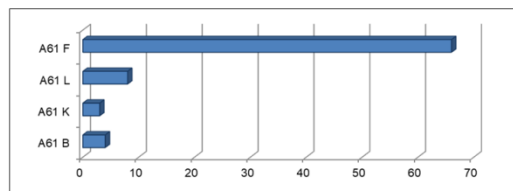


Figura 2: Distribuição de patentes depositadas nas bases de dados INPI, WIPO, ESPACENET e USPTO de acordo com os termos de busca.

Fonte: Autores

O código A61F (figura 3) foram o que obteve o maior número de depósitos, o código referente os filtros implantáveis nos vasos sanguíneos, próteses, dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo. Os códigos completos mais frequentes foram A61 F 2/90 (n=33) relacionados ao Caracterizado por uma estrutura em rede ou em malha, A61 F 2/82 (n=10) referente aos Dispositivos que fornecem permeabilidade ou impedem o colapso de estruturas tubulares do corpo, por exemplo stents (stent-enxertos para estruturas tubulares do corpo que não sejam vasos sanguíneos, A61 F 2/915 (n=5) referente stents com bandas com estrutura sinuosa, bandas adjacentes conectadas umas às outras, A61 F 2/88 (n=5) relacionadas aos elementos do tipo fio formados como bobinas helicoidais ou espirais (formando uma estrutura tipo rede ou tipo malha, A61 F 2/962 (n=4) referente a uma manga externa e A61 F 2/00 (n=3) relacionados Filtros implantáveis nos vasos sanguíneos; Próteses, isto é, substitutos artificiais ou substituições de partes do corpo; Aparelhos para conectá-los ao corpo; Dispositivos que proporcionam perviedade ou impedem o colapso de estruturas tubulares do corpo, por exemplo stents.

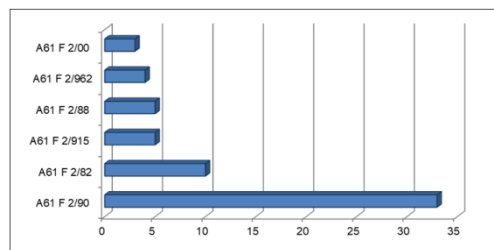


Figura 3: Distribuição de patentes depositadas nas bases de dados INPI, WIPO, ESPACENET e USPTO de acordo com o código A61 F.

Fonte: Autores.

Ressalta-se que o total de documentos encontrados estão distribuídos por ano de acordo com a figura 4. Ao analisar a evolução anual dos depósitos de patentes, constatou-se que o primeiro registro de depósito de patente referente ao Stent de Nitinol ocorreu em 1991, em Los Angeles nos Estados Unidos da América. O maior número de depósitos ocorreu no ano de 2018, com dez registros. O último depósito de patente registrado ocorreu em 2020.

Observa-se também que no ano de 2018 houve um aumento significativo no interesse em Pesquisa & Desenvolvimento relacionado às tecnologias para serem utilizadas em doenças, em específico as doenças cardiovasculares. Esse fato possivelmente se deu em decorrência do aumento das taxas de morbimortalidade, devido à alta frequência de internações por doenças cardiovasculares. Segundo Gomes Ribeiro, Cotta e Rocha Ribeiro (2012) isso se deu devido às alterações nos padrões de morbimortalidade na população impõem, de forma constante, novos desafios, tanto para os gestores do setor da Saúde quanto para outros setores governamentais, cujas ações tenham repercussão na ocorrência dessas doenças.

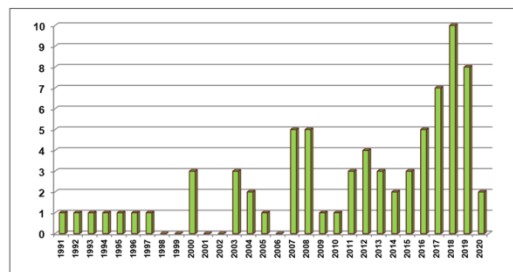


Figura 4: Distribuição das patentes de acordo com o ano de depósito.

Fonte:Autores.

Ao observar os resultados de acordo com o país de depósito das patentes, na figura 5, constatou-se que os Estados Unidos da América é detentor de 38,66% (n=29), dos documentos de patentes, Japão com 13,33% (n=10), China 10,66% (n=8) e Alemanha 9,33% (n=7), Canadá 6,66% (n=5), Reino Unido 5,33% (n=4), Brasil 4% (n=3), Coréia do Sul, Suíça, Austrália e Rússia 2,66% (n=2) cada e a Espanha é responsável por 1,33 (n=1) dos depósitos. Tais resultados estão de acordo com a literatura, onde é evidenciada a grande diversidade de stents de nitinol com propriedades voltadas para ciência médica e a busca por novas alternativas de tratamento através desses dispositivos no Mundo.

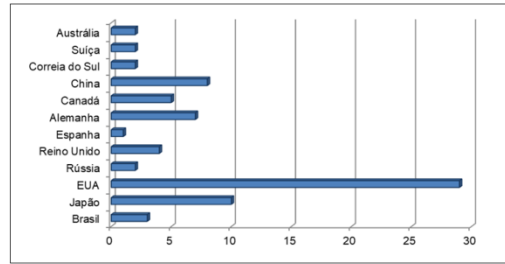


Figura 5: Número de depósitos de patentes de acordo com o país.

Fonte: Autores.

Em relação ao número de depósitos de patentes realizado por cada inventor, todos obtiveram a mesma quantidade de documentos depositados. O maior número de inventores de patentes foram pessoas físicas 98,66% (n=74) e apenas 1,34% (n=1) depósito a Instituição de Ensino Superior (figura 6). Porém, ao analisar a frequência em que estes inventores apareceram em cada banco de dados com a mesma invenção, destacou-se os inventores Michael Hoffmann, Erika Hoffmann e Roland Horres cuja patente de invenção intitulada “Stent biodegradável (Suporte Vascular biodegradável)” foi a mais frequente durante as buscas, aparecendo 5 vezes.

A patente aborda o uso do stent biodegradável, como suporte vascular biodegradável, consistindo de um suporte de metal biodegradável interno e um revestimento polimérico externo. Em 2008 foi depositada no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), e ainda, no ano de 2008 foi concedida pela Organização Mundial de Propriedade Industrial (W.O. 2008/092435), cujo depósito internacional foi feito via PCT.

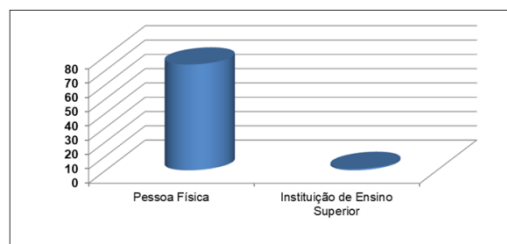


Figura 6: Número de depósitos de patentes de acordo com o tipo de inventor.

Fonte: Autores.

Os depósitos de patentes foram todos realizados pelos próprios inventores. A vinculação de procuradores vem se tornando frequente, especialmente, em casos cujo inventor possui mais de um pedido de patente. Assim, o procurador responsabilizasse por prazos e trâmites legais de cada depósito realizado, podendo ser um procurador na forma de pessoa física, geralmente, um advogado, ou procurador na forma de pessoa jurídica que são empresas especializadas nesse segmento. Alguns inventores não fazem uso desse serviço, a fim de baratear o processo de registro de marcas e patentes (BOCCHINO *et al.*, 2010).

CONCLUSÃO

A prospecção tecnológica realizada neste trabalho indicou o crescente número de depósitos de patentes, envolvendo o stent de nitinol, apresentando como um dispositivo favorável seguimento de mercado, principalmente, do ponto de vista médico. Os Estados Unidos da América vem se destacando no desenvolvimento de patentes sobre o stent de nitinol, configurando-se como o país com o maior número de depósitos, demonstrando assim, interesse na proteção de novos produtos desenvolvidos, especialmente, por parte dos inventores e depositantes na forma de pessoa física, que representaram a maioria em ambos os casos.

As patentes depositadas no Brasil e que se referem ao tema stent de nitinol são predominantemente enquadradas na classificação A61F (filtros implantáveis nos vasos sanguíneos, próteses, dispositivos que promovem desobstrução ou previnem colapso de estruturas tubulares do corpo). Observou-se também que a análise de perspectivas tecnológicas sobre o stent de nitinol é fundamental para auxiliar na tomada de decisão e fortalecimento da competitividade de mercado.

AGRADECIMENTOS

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia – PPGB/RENORBIO pelo apoio durante o desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Almeida, M. J. et al. 2010. “Fatores envolvidos na migração das endopróteses em pacientes submetidos ao tratamento endovascular do aneurisma da aorta abdominal”. *J Vas Bras.* 9, no. 2: 61-71. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492010000200009>.
2. Bocchino, L. O. et al. 2010. “Intelectual conceitos e procedimentos”. Brasília: Advocacia-Geral da União, 316 p.
3. Chan, Y. C. et al. 2014. “Primary stenting of femoropopliteal atherosclerotic lesions using new helical interwoven nitinol stents”. *J. Vas. Surg.* 59, no. 2 (Feb.):384-91. doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.037.
4. Espacenet [Base de dados – Internet]. *European Patent Office*; 2020. Disponível em: Acesso em 13 abril de 2020.
5. França, L. H. G. e Pereira, A. H. 2008. “Atualização sobre endopróteses vasculares (stents): dos estudos experimentais à prática clínica”. *Jornal Vascular Brasileiro* 7, no. 4 (dezembro):351- 363. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492008000400010>.
6. Inpi [Base de dados – Internet]. Instituto Nacional da Propriedade Industrial; 2020. Disponível em: Acesso em 04 maio de 2020.
7. Maleckis, K. et al. 2018. “Nitinol stents in the femoropopliteal artery: a mechanical perspective on material, design, and performance”. *Ann Biomed Eng.* 46, no. 5 (May): 684-704. doi: 10.1007/s10439-018-1990-1.
8. Metzger, P. B. et al. 2012. “Tratamento endovascular dos aneurismas da aorta abdominal com anatomia complexa: resultados preliminares com a segunda geração de endoprótese com arcaço metálico circular”. *Rev Bras Cardiol Invasiva* 20, no. 1 (janeiro/março):69-76. <https://doi.org/10.1590/S2179-83972012000100014>.
9. Laird, J. R. et al. 2010. “Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial”. *Circ Cardiovasc Interv.* 3, n. 3 (June) : 267-76. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.903468.
10. Ribeiro, A. G., Cotta, R. M. M. e Rocha Ribeiro, S. M. R. 2012. “A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares”. *Ciência & Saúde Coletiva* 17, no. 1 (Jan):7-17. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000100002>.
11. Rodrigues, T. O. et al. 2014. “Resultados do uso de stent de nitinol superflexível em artérias poplíteas”. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva* 22, no. 2 (outubro):161-167. <https://doi.org/10.1590/0104-1843000000028>.

12. Vechietti, F. A. et al. 2012. “Tratamento térmico em stents de nitinol submetidos a ensaios de corrosão”. *Revista Ciência e Tecnologia* 15, no. 27 (dezembro):2-7.
13. USPTO [Base de dados – Internet]. *United States Patent and Trademark Office's*; 2020. Disponível em: Acesso em 10 abril de 2020.
14. WIPO [Base de dados – Internet]. *World Intellectual Property Organization*; 2020. Disponível em: <<https://patentscope.wipo.int/search/pt/advancedSearch.jsf>> Acesso em 20 abril de 2020.