



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DO RECIFE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

RENALLY CRISTINA LIMA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA:  
AVANÇOS E DESAFIOS**

RECIFE

2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DO RECIFE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

RENALLY CRISTINA LIMA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA:  
AVANÇOS E DESAFIOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico do Recife, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**Orientador:** Lucas José de Alencar Danda  
**Coorientadora:** Alane Rafaela de Carvalho Amaral

RECIFE  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Renally Cristina Lima da.

Avaliação de tecnologias para o tratamento da malária: Avanços e desafios /  
Renally Cristina Lima da Silva. - Recife, 2025.

112 p. : il., tab.

Orientador(a): Lucas José de Alencar Danda

Coorientador(a): Alane Rafaela de Carvalho Amaral

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de  
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2025.

Inclui referências, anexos.

1. Malária. 2. Nível de Prontidão Tecnológica. 3. Patentes. 4. Plasmodium. 5.  
Technology Readiness Level. 6. Patents. I. Danda, Lucas José de Alencar.  
(Orientação). II. Amaral, Alane Rafaela de Carvalho. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

RENALLY CRISTINA LIMA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA:  
AVANÇOS E DESAFIOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico do Recife, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**Orientador:** Lucas José de Alencar Danda

**Coorientadora:** Alane Rafaela de Carvalho Amaral

Aprovado em: 08/04/2025.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Lucas José de Alencar (Orientador)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Ma. Alane Rafaela de Carvalho Amaral (Coorientadora)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Me. Igor Eduardo Silva Arruda (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Me. Azael Francisco Silva Neto (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Ma. Juliana Martins de Farias (Suplente)  
Universidade Federal de Pernambuco

À minha tia Paula, de cujo apoio e auxílio tirei forças para prosseguir na graduação. Ao meu querido vovô, *in memoriam* – te amo eternamente, seu Biu.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me resgatado e lavado com o sangue do Cordeiro, Seu Filho Jesus, permitindo-me ser chamada de filha, ovelha do Seu rebanho. Que maravilhosa graça! A Ele toda honra, glória e louvor para sempre!

À minha família, responsável por tudo o que sou e alicerce dos meus princípios e valores. Ao meu avô, *in memoriam*, cuja imagem sobre a tão querida e cuidada "bike Monark vermelha" permanece tão viva quanto a lembrança de seus sermões, nos incentivando a estudar. Ele não teve as oportunidades que nós tivemos, mas que privilégio é poder honrá-lo por meio da educação. À minha tia Paula, sem a qual eu não teria chegado até aqui. Ela me acolheu como filha, me apoiou incondicionalmente e pavimentou os caminhos que percorri ao longo dessa trajetória.

Ao meu orientador, professor Lucas Danda, por me aceitar como sua orientanda e fornecer as condições necessárias para a realização deste trabalho, bem como, ser daqueles profissionais que nos inspira a dar o melhor.

À minha coorientadora, professora Alane Rafaela, carinhosamente chamada de Rafa. De fato, sem você, este trabalho não seria possível. Você segurou minha mão e me acolheu de uma forma inexplicável.

Estendo os meus agradecimentos a todos que, de alguma forma, contribuíram para a minha trajetória acadêmica. Também a Igor, sempre solícito e disposto a me ajudar a compreender melhor sobre patentes e outras informações que contribuíram significativamente para a realização deste trabalho.

Aos meus professores do ensino médio, que plantaram em mim a esperança de que, por meio da educação, eu poderia mudar minha realidade. Jaime – *in memoriam*, Diorgenes, Paula, Tadeu, Jubi (Almir), Valdir, Rogério, João, Rose e a queridíssima, elegantíssima Ceci (Cecília). O apoio de cada um ultrapassou os limites estabelecidos pelos muros da EREM Sofrônio Portela e me proporcionou as condições necessárias para chegar ao ensino superior, na Universidade Federal de Pernambuco – exatamente onde orei e lutei para estar.

Aos meus amigos da vida, vocês me lembram o quão abençoada sou por ter pessoas tão boas, generosas e competentes em minha vida. Vocês são dádivas.

"E tudo quanto fizerdes, fazei-o de todo o coração, como ao Senhor e não aos homens."  
(Colossenses 3:23)

## RESUMO

A malária é uma doença infecto-parasitária grave, causada por parasitas do gênero *Plasmodium* e transmitida por mosquitos *Anopheles*, sendo um problema de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, é endêmica na região amazônica, responsável por mais de 99% dos casos autóctones (casos naturais da região). A combinação de artemisinina com outro antimalárico, a chamada Terapia Combina com Artemisinina (ACT) tem sido a principal estratégia de tratamento, mas a resistência crescente à artemisinina em algumas regiões tem impulsionado o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas. A inovação farmacêutica, importante para o enfrentamento da resistência aos antimaláricos, é fortemente impulsionada por patentes, pois asseguram um monopólio temporário e retorno financeiro, facilitando o desenvolvimento de novos tratamentos. Nesse contexto, a avaliação da maturidade tecnológica, por meio da escala *Technology Readiness Level* (TRL), é essencial para medir o avanço das tecnologias e seu potencial de comercialização. Este trabalho teve como objetivo avaliar a maturidade tecnológica das patentes relacionadas ao tratamento da malária, identificar tendências tecnológicas e os estágios de desenvolvimento das abordagens terapêuticas emergentes para a doença. Buscou-se patentes depositadas entre 2019 a 2024 nas seguintes bases de dados: o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e no *Derwent Innovations Index* (DWPI), por meio de descritores relacionados ao tema, bem como o operador booleano “and”. As patentes foram analisadas quanto ao nível tecnológico em relação ao grau de estudos relatados e descritos nas patentes. A análise das patentes revelou um crescimento significativo no número de registros a partir de 2021. A distribuição geográfica das patentes mostrou um forte investimento de países com infraestrutura consolidada em pesquisa, como Estados Unidos, Japão, Alemanha e Reino Unido. China e Índia destacaram-se nas pesquisas com antimaláricos e biotecnologia, enquanto o Brasil contribuiu principalmente com patentes em vacinas baseadas em proteínas recombinantes, especialmente contra *Plasmodium vivax*. A distribuição das patentes revelou que as universidades lideram a inovação, seguidas por empresas privadas e parcerias entre ambos. As patentes foram classificadas por tipo de tecnologia, destacando vacinas, novos compostos químicos, sistemas de liberação de medicamentos, terapias genéticas e combinadas. A análise da maturidade tecnológica mostrou que a maioria das inovações encontra-se em estágios avançados (TRL 5 e TRL 6), indicando que muitas estão próximas de serem implementadas no mercado, com algumas já em testes clínicos. Contudo, persistem desafios, como exigências regulatórias rigorosas, dificuldades na produção em larga escala de vacinas e fármacos complexos, e a acessibilidade das tecnologias, especialmente em regiões com maior vulnerabilidade social e sanitária.

**Palavras-chave:** Malária; *Plasmodium*; Nível de Prontidão Tecnológica; Patentes.

## ABSTRACT

Malaria is a serious infectious-parasitic disease caused by parasites of the genus *Plasmodium* and transmitted by *Anopheles* mosquitoes, representing a public health issue in tropical and subtropical regions. In Brazil, it is endemic to the Amazon region, accounting for over 99% of autochthonous cases (locally acquired infections). The combination of artemisinin with another antimalarial, known as Artemisinin-based Combination Therapy (ACT), has been the primary treatment strategy. However, the growing resistance to artemisinin in some regions has driven the development of new therapeutic alternatives. Pharmaceutical innovation, crucial for addressing antimalarial resistance, is strongly driven by patents, as they ensure temporary monopolies and financial returns, facilitating the development of new treatments. In this context, evaluating technological maturity through the Technology Readiness Level (TRL) scale is essential for measuring the progress of technologies and their commercialization potential. This study aimed to assess the technological maturity of patents related to malaria treatment, identify technological trends, and determine the development stages of emerging therapeutic approaches for the disease. Patent searches were conducted for the period between 2019 to 2024 in the following databases: the Brazilian National Institute of Industrial Property (INPI) and the Derwent Innovations Index (DWPI), using descriptors related to the topic and the Boolean operator “AND.” Patents were analyzed in terms of their technological level based on the degree of research reported and described within the documents. The analysis revealed a significant growth in the number of patent filings starting in 2021. The geographical distribution of patents showed strong investment from countries with well-established research infrastructures, such as the United States, Japan, Germany, and the United Kingdom. China and India stood out in research on antimalarials and biotechnology, while Brazil mainly contributed patents related to recombinant protein-based vaccines, especially against *Plasmodium vivax*. Patent ownership analysis indicated that universities are leading innovation, followed by private companies and collaborative partnerships. Patents were classified according to technology type, highlighting vaccines, new chemical compounds, drug delivery systems, genetic therapies, and combination therapies. The analysis of technological maturity showed that most innovations are at advanced stages (TRL 5 and TRL 6), indicating that many are close to market implementation, with some already undergoing clinical trials. Nonetheless, challenges persist, including strict regulatory requirements, difficulties in large-scale production of complex vaccines and pharmaceuticals, and ensuring accessibility of technologies, particularly in regions with greater social and health vulnerabilities.

**Keywords:** Malaria; *Plasmodium*; Technology Readiness Level; Patents.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Mapa de risco de transmissão da malária no Brasil, 2023.....	<b>22</b>
<b>Figura 2</b> – Casos autóctones de malária por ano, região amazônica e extra-amazônica, 2025... 23	
<b>Figura 3</b> – Ciclo de vida do <i>Plasmodium</i> .....	<b>25</b>
<b>Figura 4</b> – Proteína Circumsporozoíta (CSP).....	<b>25</b>
<b>Figura 5</b> – (A) Mapa segundo incidência parasitária anual de malária por município no Brasil no ano de 2020 e meta para 2025 e 2030 para malária geral e (B) Incidência parasitária anual de malária por <i>P. falciparum</i> por município no Brasil no ano de 2020 e meta para 2025.....	<b>30</b>
<b>Figura 6</b> – Estrutura química da cloroquina.....	<b>33</b>
<b>Figura 7</b> – Estrutura química da mefloquina.....	<b>34</b>
<b>Figura 8</b> – Estrutura química da Lumefantrina.....	<b>35</b>
<b>Figura 9</b> – Estrutura química da artemisinina.....	<b>36</b>
<b>Figura 10</b> – Estrutura química da primaquina.....	<b>37</b>
<b>Figura 11</b> – Processos alvo da vacina dentro do ciclo de vida do <i>Plasmodium</i> .....	<b>42</b>
<b>Figura 12</b> – Esquema de organização das patentes.....	<b>54</b>
<b>Figura 13</b> – Distribuição temporal das patentes sobre malária.....	<b>57</b>
<b>Figura 14</b> – Mapa geográfico da distribuição das patentes por países.....	<b>58</b>

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b> – Características das espécies de <i>Plasmodium</i> .....	<b>17</b>
<b>Tabela 2</b> – Diferenças entre Malária Não Complicada e Malária Grave.....	<b>19</b>
<b>Tabela 3</b> – Distribuição dos casos de malária no Brasil segundo a espécie do parasito.....	<b>23</b>
<b>Tabela 4</b> – Objetivos, marcos e metas da Estratégia Técnica Global contra a Malária 2016-2030.....	<b>28</b>
<b>Tabela 5</b> – Esquemas Terapêuticos adotados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).....	<b>32</b>
<b>Tabela 6</b> – Comparação dos antimaláricos disponíveis no esquema terapêutico do SUS.....	<b>38</b>
<b>Tabela 7</b> – Descritores utilizados por base de dados e respectiva quantidade de patente encontrada.....	<b>53</b>
<b>Tabela 8</b> – Escala TRL utilizada para avaliar o estágio de desenvolvimento das tecnologias patenteadas desta pesquisa.....	<b>55</b>
<b>Tabela 9</b> – Distribuição de patentes por países.....	<b>60</b>
<b>Tabela 10</b> – Análise das patentes por instituições depositantes.....	<b>61</b>
<b>Tabela 11</b> – Distribuição melhorada das 58 patentes por categoria tecnológica.....	<b>63</b>
<b>Tabela 12</b> – Classificação na escala TRL das patentes estudada.....	<b>66</b>

**ANEXO**

<b>Anexo A</b> – Tabela com a relação das 58 patentes analisadas.....	87
---	----

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>17</b>
2.1. MALÁRIA COMO PROBLEMA GLOBAL DE SAÚDE PÚBLICA.....	17
2.2. ETIOLOGIA, TRANSMISSÃO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MALÁRIA....	18
2.3. EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA.....	21
2.3.1. <b>Panorama epidemiológico global da malária</b> .....	<b>21</b>
2.3.2. <b>Regiões endêmicas no Brasil e impacto na saúde pública</b> .....	<b>22</b>
2.4. CICLO DE VIDA DO <i>PLASMODIUM</i> , MECANISMOS DE INFECÇÃO E A RELAÇÃO COM OS SINTOMAS CLÍNICOS.....	25
2.5. IMPACTO ECONÔMICO E SOCIAL DA MALÁRIA: POBREZA E DISSEMINAÇÃO E CUSTOS PARA OS SISTEMAS DE SAÚDE.....	28
2.6. TRATAMENTOS ATUAIS PARA A MALÁRIA.....	32
2.6.1. <b>Resistência do <i>Plasmodium</i> aos antimaláricos e estratégias para prevenir seu surgimento e disseminação</b> .....	<b>40</b>
2.6.2. <b>Vacinas contra a malária</b> .....	<b>42</b>
2.6.3. <b>Sistemas de liberação aplicados ao tratamento da malária</b> .....	<b>45</b>
2.7. INVESTIMENTOS GLOBAIS EM PESQUISA & DESENVOLVIMENTO (P&D) PARA A MALÁRIA.....	48
2.8. PATENTES COMO INDICADORES DE INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO.....	49
2.8.1. <b>Descrição da escala TRL na avaliação da maturidade tecnológica das inovações patenteadas</b> .....	<b>51</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>53</b>
3.1. OBJETIVOS GERAIS.....	53
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	<b>54</b>
4.1. METODOLOGIA DE BUSCAS DAS PATENTES.....	54
4.2. METODOLOGIA DE CLASSIFICAÇÃO QUANTO O GRAU DE TRL DAS PATENTES.....	55
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>57</b>
5.1 PATENTES ENCONTRADAS NA PESQUISA.....	57
5.2. CARACTERIZAÇÃO DAS PATENTES ENCONTRADAS.....	57
5.2.1 <b>Distribuição por ano de depósito</b> .....	<b>57</b>
5.1.1. <b>Distribuição por países</b> .....	<b>58</b>
5.1.2. <b>Distribuição das patentes por instituições depositantes</b> .....	<b>62</b>
5.2. CLASSIFICAÇÃO DAS PATENTES QUANTO ÀS TECNOLOGIAS DESENVOLVIDAS NO COMBATE À MALÁRIA.....	64
5.3. AVALIAÇÃO DA MATURIDADE TECNOLÓGICA DAS PATENTES.....	66
5.4. AVANÇOS E DESAFIOS NA INOVAÇÃO CONTRA A MALÁRIA.....	69
5.4.1. <b>Principais Avanços</b> .....	<b>69</b>
5.4.2. <b>Desafios e Limitações</b> .....	<b>70</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>72</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>74</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>87</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A malária é uma das doenças infecciosas mais prevalentes e potencialmente mortais no mundo (Brasil, 2025), caracterizando-se como um problema de saúde pública de grande impacto, especialmente em regiões tropicais e subtropicais (WHO, 2025b). No Brasil, corresponde a cerca de 99% dos casos autóctones da região amazônica (Brasil, 2024). Os casos autóctones ocorrem quando há transmissão da malária na própria região geográfica (Fuches, 2019). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2023, ocorreram cerca de 263 milhões de casos de malária, resultando em aproximadamente 597.000 mortes, com a maioria dos casos concentrados na África Subsaariana (WHO, 2024; OMS, 2023). A doença é causada por parasitas do gênero *Plasmodium*, transmitidos pela picada de mosquitos infectados do gênero *Anopheles* (Brasil, 2025).

A malária é frequentemente classificada como uma doença negligenciada (Camargo, 2008), devido à falta de recursos e de atenção adequada (WHO, 2025b). A eliminação da malária é um objetivo global, e a OMS desempenha um papel fundamental nesse processo, como no estabelecimento de metas por meio da Estratégia Técnica Global para a malária 2016-2030, que visam a diminuição da doença a nível mundial e a sua erradicação em mais de 30 países até 2030 (OMS, 2024c; WHO, 2015).

Apesar dos desafios que envolvem o alcance dessas metas, em janeiro de 2025, cerca de 40 países foram certificados como livres da malária (WHO, 2025d). Em 2024, 17 países africanos integraram as vacinas contra a malária em seus programas de imunização infantil, o que reduziu a mortalidade desse grupo em até 13% (WHO, 2024b). Ainda assim, a resistência aos medicamentos atuais representa uma ameaça à erradicação da doença (WHO, 2024; WHO, 2025a; Ward; Fidock *and* Bridgford, 2022) e, por isso, a inovação tecnológica desempenha um papel essencial no desenvolvimento de novos tratamentos e abordagens terapêuticas (Guimarães, 2025) que contribuirão para o alcance dos objetivos da OMS.

Nos últimos anos, houve um aumento no número de patentes voltadas para o combate da doença, refletindo esforços para superar os desafios terapêuticos associados ao tratamento e à sua prevenção (Guimarães, 2025). Essas inovações incluem novos antimaláricos, vacinas, sistemas de entrega de medicamentos e abordagens combinadas (Carvalho, 2012; Soares, 2018; Alan *et al.*, 2016) que visam aumentar a eficácia e reduzir a resistência ao tratamento, que é um problema crescente na terapia antimalárica.

Assim, a análise das patentes é uma ferramenta valiosa para entender o progresso da inovação tecnológica de um país (Sabino, 2007), permitindo a identificação de avanços,

desafios, o estágio de desenvolvimento tecnológico e sua viabilidade comercial (Tatum, 2018). Com base em uma revisão de patentes recentes, foi possível avaliar o impacto dessas inovações e verificar a transição do conhecimento científico para soluções aplicáveis ao tratamento da malária (Magalhães, 2014). Nesse sentido, este trabalho teve como objetivo analisar a maturidade tecnológica das patentes relacionadas ao tratamento da malária, identificar tendências tecnológicas e investigar os estágios de desenvolvimento das abordagens terapêuticas emergentes para a doença.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. MALÁRIA COMO PROBLEMA GLOBAL DE SAÚDE PÚBLICA

Também conhecida como paludismo, febre palustre, febre terçã, impaludismo, maleita ou sezão, a malária foi mencionada, pela primeira vez, na era pré-cristã por Hipócrates, que descreveu febres intermitentes em seus "Livros de Epidemias", sendo considerado o primeiro estudioso da doença (Neves, 2004). Apesar disso, acredita-se que surtos de malária ocorrem desde os primórdios da humanidade e que a doença foi responsável por inúmeras fatalidades, incluindo o desaparecimento de diversas civilizações (Talapko *et al.*, 2019).

A malária é uma doença infecto-parasitária, potencialmente fatal, causada por parasitas do gênero *Plasmodium*, transmitida aos seres humanos pela picada de fêmeas infectadas do mosquito *Anopheles* (conhecido como mosquito-prego). Desse modo, não é uma doença contagiosa, ou seja, uma pessoa doente não é capaz de transmitir malária diretamente a outra pessoa (Brasil, 2025). Embora seja uma enfermidade prevenível e tratável, a malária ainda representa um desafio significativo para a saúde pública em diversas regiões do mundo. Nas Américas, em 2023, foram registrados 505.600 casos da doença, resultando em aproximadamente 116 mortes (OMS, 2023).

Como problema de saúde pública, a malária destaca-se entre as doenças com maior impacto na morbidade e mortalidade em países localizados nas regiões tropicais e subtropicais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2023 foram registrados 263 milhões de casos de malária em 83 países endêmicos, um aumento em relação aos 252 milhões de casos contabilizados em 2022. Já o número de óbitos, apresentou uma leve redução, passando de 600.000 em 2022 para 597.000 em 2023.

No Brasil, a malária é considerada endêmica na região amazônica, onde ocorre mais de 99% dos casos autóctones. Essa área engloba os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão. Fora dessa região, mais de 90% dos casos registrados são importados, provenientes de estados da área endêmica ou de outros países amazônicos e africanos. No entanto, ainda há transmissão residual da doença em estados da região extra-amazônica, especialmente em áreas de Mata Atlântica (Brasil, 2024).

Para conter a propagação da doença, medidas preventivas são amplamente adotadas, como a Borrifação Residual Intradomiciliar e a distribuição de mosquiteiros tratados com inseticida, seja de forma rotineira ou em campanhas em larga escala (OMS, 2023; Brasil, 2022; Brasil, 2006). Com esse propósito, foi desenvolvido o Plano de Ação para a Eliminação

da Malária 2021-2025, elaborado em colaboração com países na região das Américas (Brasil, 2022). O plano subscreve as metas e os pilares da Estratégia técnica mundial para o paludismo 2016-2030, da OMS (WHO, 2015). Esse documento serve como um guia estratégico para direcionar os esforços nacionais, além de estimular contribuições de doadores e iniciativas intersetoriais. O plano enfatiza a importância de uma abordagem integrada e coordenada, promovendo ações sistemáticas de detecção, diagnóstico e resposta. Sua implementação em larga escala deve ser monitorada de maneira programática, garantindo que os focos de transmissão sejam abordados com soluções específicas e baseadas em dados epidemiológicos (Brasil, 2022).

## 2.2. ETIOLOGIA, TRANSMISSÃO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MALÁRIA

A malária é uma doença causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, pertencentes ao filo *Apicomplexa* e à família *Plasmodiidae* (Neves, 2004). Dentre as diversas espécies desse gênero, apenas algumas infectam seres humanos: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium knowlesi* (Pina-Costa, 2014; Neves, 2004). As principais diferenças entre essas espécies estão relacionadas ao período de incubação, ao padrão febril, à gravidade da infecção e às áreas endêmicas. A Tabela 1 apresenta um resumo dessas características para facilitar a compreensão das distintas formas da malária.

**Tabela 1** – Características das espécies de *Plasmodium*

Espécie	Período de Incubação	Padrão Febril	Gravidade	Áreas Endêmicas
<i>Plasmodium vivax</i>	7-28 dias (média 14)	Terça benigna	Moderada, pode causar recaídas devido a hipnozoítos	América do Sul, Sudeste Asiático, África
<i>Plasmodium falciparum</i>	7-21 dias (média 12)	Terça maligna	Alta, pode causar malária grave e óbito	África, América do Sul, sudeste Asiático
<i>Plasmodium malariae</i>	14-28 dias (média 21)	Quartã	Baixa, pode causar complicações renais	América do Sul, África, Sudeste Asiático
<i>Plasmodium ovale</i>	9-18 dias (média 14)	Terça	Baixa, semelhante a <i>P. vivax</i> , pode causar recaídas	África Ocidental e Central, casos importados
<i>Plasmodium Knowlesi</i>	9-12 dias	Diária	Alta, pode evoluir rapidamente para formas graves	Sudeste Asiático

**Fonte:** Autora (2025).

O *P. ovale* está restrito a determinadas regiões do continente africano, sendo detectado no Brasil apenas em casos importados. Já o *P. knowlesi* ocorre primordialmente no Sudeste Asiático, tendo primatas não humanos como hospedeiros naturais, embora também possa infectar seres humanos (Neves, 2004; Brasil, 2021; Pina-Costa, 2014). No Brasil, três espécies são responsáveis pela transmissão da malária em humanos: *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*, sendo o *P. vivax* a mais prevalente, associado a aproximadamente 90% dos casos registrados (Brasil, 2021).

A transmissão ocorre principalmente por meio da picada de fêmeas de mosquitos anofelinos (*Anopheles spp.*) infectadas com *Plasmodium spp.* em suas glândulas salivares, inoculando as formas infectantes do parasito durante o repasto sanguíneo (Neves, 2004). Esse gênero compreende aproximadamente 400 espécies, das quais cerca de 60 ocorrem no Brasil, sendo 11 delas de importância epidemiológica para a transmissão da malária. O *Anopheles darlingi* é o principal vetor da doença no país (Brasil, 2021).

Além da transmissão vetorial, a malária pode ser transmitida por outros mecanismos, embora de forma menos frequente. A transmissão transfusional pode ocorrer por meio da transfusão de sangue contaminado com *Plasmodium spp.* (Neves, 2004; Brasil, 2021). Outra via de transmissão é a congênita, na qual o parasito atravessa a placenta e infecta o feto durante a gestação ou no momento do parto. Além disso, a infecção também pode ser adquirida por acidentes laboratoriais ou pelo compartilhamento de seringas contaminadas, especialmente entre usuários de drogas injetáveis (Neves, 2004).

Após a infecção pelo parasito, a doença pode apresentar diferentes padrões clínicos, dependendo da espécie envolvida e da resposta do hospedeiro. O período de incubação varia conforme a espécie do parasito. Para *Plasmodium falciparum*, o período de incubação pode variar entre 7 e 21 dias, com uma média de 12 dias. Esta forma da doença é a mais grave, sendo responsável pelo maior número de óbitos. A infecção por *Plasmodium vivax*, conhecida como "terça benigna", apresenta paroxismos febris intermitentes a cada três dias, com incubação entre 7 e 28 dias (média de 14 dias). Essa é a forma mais comum da doença no Brasil. Já a infecção por *Plasmodium malariae* corresponde à forma "quartã", com crises febris a cada quatro dias de incubação entre 14 e 28 dias (média de 21 dias). Além dos sintomas gerais, essa espécie pode causar complicações renais. A malária por *Plasmodium ovale* tem um período de incubação entre 9 e 18 dias (média de 14 dias) e também apresenta um padrão terça, sendo praticamente restrita à África (Ginsberg, 1991; França, 2008; Neves, 2004).

A malária não complicada é definida pela OMS como uma "*parasitemia sintomática da malária sem sinais de gravidade e/ou evidência de disfunção de órgãos vitais*" (WHO, 2023). Os sintomas prodrômicos incluem febre, cefaléia, mialgia, mal-estar, diaforese, diarreia, artralgia e dor abdominal. Em seguida, surgem os sintomas paroxísticos, causados pela hemólise dos eritrócitos parasitados e pela liberação de merozoítos e antígenos do parasito. Esses sintomas são divididos em três estágios: frio, caracterizado por calafrios e palidez intensa; quente, marcado por febre elevada (40,5 °C a 41 °C) e sudorese, que dura entre 2 e 4 horas, levando à queda da temperatura corporal. Os estágios frio e quente duram, respectivamente, entre 15 e 60 minutos e entre 2 e 6 horas (WHO, 2023; Kekani, 2023).

Caso a malária não seja prontamente tratada, pode evoluir para malária grave. Indivíduos não imunes, crianças e gestantes apresentam maior risco de desenvolver formas severas da infecção, especialmente nos casos causados por *P. falciparum* (Neves, 2004). A OMS define a malária grave como uma "*malária multissistêmica com evidências clínicas e laboratoriais de disfunção de órgãos vitais*" (WHO, 2023), como disfunção renal e hepática acentuada (Alan *et al.*, 2016). Essa forma da doença pode manifestar-se com insuficiência respiratória, anemia grave e malária cerebral, que pode evoluir para coma (Kekani, 2023). Outras complicações incluem hipoglicemia, acidose metabólica, insuficiência renal, disfunção hepática, edema pulmonar, hemólise severa, distúrbios neurológicos, convulsões múltiplas e sangramentos significativos (WHO, 2023; Kekani, 2023). A tabela 2, resume as diferenças entre as malária não complicada e malária grave.

**Tabela 2** – Diferenças entre Malária Não Complicada e Malária Grave

Aspecto	Malária Não Complicada	Malária Grave
<b>Definição (OMS)</b>	Parasitemia sintomática sem sinais de gravidade ou disfunção de órgãos vitais.	Malária multissistêmica com evidência clínica e laboratorial de disfunção de órgãos vitais.
<b>População de risco</b>	Qualquer indivíduo infectado.	Crianças, gestantes e indivíduos não imunes, especialmente em infecções por <i>P. falciparum</i> .
<b>Sintomas prodrômicos</b>	Febre, cefaléia, mialgia, mal-estar, diaforese, diarreia, artralgia, dor abdominal.	Podem ocorrer, mas frequentemente acompanhados de sinais mais graves e risco de morte.
<b>Sintomas paroxísticos</b>	Três estágios: 1. Frio – calafrios, palidez intensa (15–60 min); 2. Quente – febre alta (40,5–41 °C), sudorese (2–4 h); 3. Queda da temperatura.	Podem não ser claramente percebidos devido à evolução rápida e à presença de complicações graves.
<b>Complicações ausentes/ presentes</b>	Não há disfunção de órgãos.	Presença de uma ou mais complicações graves, como: Insuficiência respiratória, anemia severa, malária cerebral, coma, convulsões, hemorragias.
<b>Disfunções orgânicas</b>	Ausentes.	Disfunção renal, hepática, neurológica, pulmonar, entre outras.
<b>Outras manifestações possíveis</b>	Não há manifestações sistêmicas significativas.	Hipoglicemia, acidose metabólica, edema pulmonar, hemólise severa, distúrbios neurológicos, sangramentos intensos.
<b>Prognóstico</b>	Bom, se tratado adequadamente e precocemente	Grave, com risco de morte se não houver tratamento imediato e suporte intensivo.

**Fonte:** Dados da pesquisa (2025).

## 2.3. EPIDEMIOLOGIA DA MALÁRIA

### 2.3.1. Panorama epidemiológico global da malária

A malária continua sendo um dos principais desafios globais de saúde pública, afetando principalmente países de baixa e média renda, com maior incidência de casos localizados na África Subsaariana. De acordo com a OMS, apesar dos avanços no controle da doença nas últimas décadas, o progresso desacelerou nos últimos anos devido a fatores, como resistência a medicamentos, mudanças climáticas e dificuldades no acesso a serviços de saúde em áreas endêmicas (WHO, 2024).

Em 2023, o número de casos globais de malária foi de aproximadamente 263 milhões, representando um aumento de 11 milhões de casos em relação ao ano anterior. O número total

de mortes foi de aproximadamente 597.000, com 73,7% dessas mortes ocorrendo em crianças menores de cinco anos, evidenciando a vulnerabilidade desse grupo à doença (WHO, 2024). Desde o ano 2000, esforços globais de controle ajudaram a evitar 2,2 bilhões de casos e 12,7 milhões de mortes por meio da ampliação do acesso à mosquiteiros impregnados com inseticidas e tratamentos combinados à base de artemisinina (OMS, 2024b).

A malária apresenta uma distribuição geográfica desigual, sendo a Região Africana a mais afetada, concentrando 90% dos casos e mortes globais. Entre os países mais impactados, a Nigéria responde por 26% dos casos globais, seguida pela República Democrática do Congo (13%), Uganda (5%), Etiópia e Moçambique (4% cada) (SBMT, 2024). Em outras regiões, como o Mediterrâneo Oriental, houve um aumento expressivo de 57% nos casos desde 2021, impulsionado principalmente por surtos no Paquistão e no Sudão (OMS, 2024a). Já na Região das Américas, a malária persiste em populações indígenas e comunidades de difícil acesso, onde os desafios logísticos comprometem a eficácia das intervenções (Cumbrera, 2024; Gabaldon-figueira, 2021). No Sudeste Asiático, apesar da redução progressiva dos casos, a resistência aos medicamentos continua sendo um obstáculo relevante para o controle da doença (WHO, 2024; Stokes *et al.*, 2021).

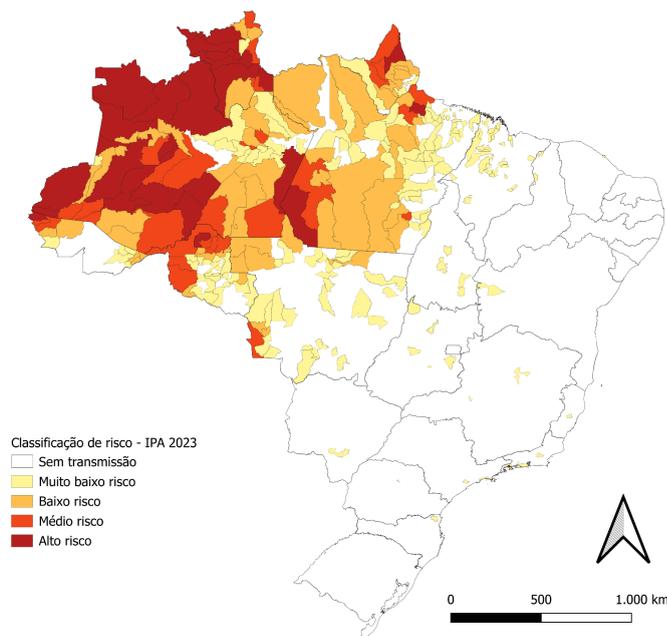
Apesar dos desafios, alguns países avançaram significativamente na eliminação da malária. Em 2023, quatro países foram certificados como livres da doença pela OMS: Azerbaijão, Belize, Cabo Verde e Tajiquistão (OMS, 2024a). Em 2024, o Egito também recebeu essa certificação, consolidando o compromisso desses países na implementação de medidas eficazes de controle e prevenção (OMS, 2024a). Além disso, Timor-Leste e Arábia Saudita conseguiram manter zero casos autóctones por três anos consecutivos, preparando-se para a certificação futura (OMS, 2024b). Ainda assim, existem desafios que ameaçam a erradicação da doença, como a resistência a medicamentos e inseticidas, que compromete a eficácia das principais estratégias de controle. Em algumas regiões, o *Plasmodium falciparum* já desenvolveu resistência à artemisinina, reduzindo a eficácia dos tratamentos disponíveis (Ward; Fidock *and* Bridgford, 2022).

### **2.3.2. Regiões endêmicas no Brasil e impacto na saúde pública**

No Brasil, a malária é considerada endêmica na região Amazônica, principalmente devido a fatores climáticos, como temperatura, umidade e altitude, fatores antrópicos, como desmatamento e mobilidade populacional, e de dificuldade de acesso aos serviços de saúde (Brasil, 2024). Desse modo, mais de 99% dos casos autóctones ocorrem na região Amazônica,

que abrange os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão. Fora dessa área, mais de 90% dos casos registrados são importados de estados endêmicos, de outros estados amazônicos ou do continente africano (Saúde, 2023). O mapa de risco de transmissão da malária, disponibilizado pelo Ministério da Saúde em 2023, evidencia a vulnerabilidade da região Amazônica à malária (Figura 1).

**Figura 1** – Mapa de risco de transmissão da malária no Brasil, 2023.

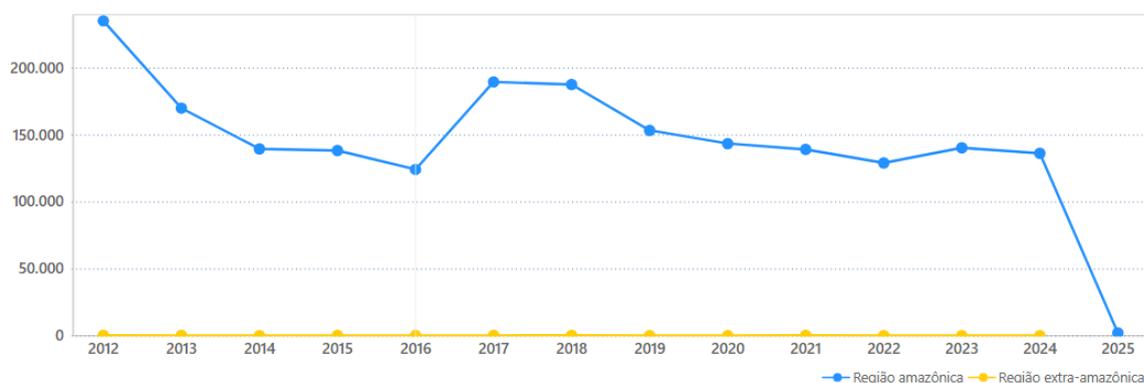


**Fonte:** Sivep-Malária e Sinan/SVSA/MS e E-SUS-VS (2025).

Nos últimos 15 anos os registros de malária no Brasil têm apresentado oscilações entre aumento e quedas. Apesar das metas estabelecidas para a sua erradicação, as variedades de medicamentos disponibilizados como esquema terapêutico pelo sistema único de saúde e diversas medidas para conter a disseminação da doença, bem como o combate ao mosquito vetor e entre 2010 e 2016, o Ministério da Saúde (MS) divulgando dados que apontaram uma redução na incidência da doença, em 2017, aumentou-se significativamente em 52,7% os números de casos autóctones em comparação aos 189.515 registros de 2016 (Saúde, 2023). Nos anos seguintes, 2018 a 2022, verificou-se uma tendência de queda, sendo a redução mais expressiva observada em 2019, quando o número de casos caiu 18,4% em relação ao ano anterior. Em 2023, houve um crescimento nos casos autóctones, com 140.265 notificações, representando um aumento de 8,8% em relação a 2022. Do total registrado nesse período, 17,3% foram infecções por *Plasmodium falciparum* ou casos de malária mista, enquanto os outros 82,7% foram atribuídos ao *Plasmodium vivax* e a outras espécies (Saúde, 2023).

A Figura 2 ilustra a evolução dos casos autóctones de malária por ano, destacando a distribuição entre as regiões amazônica e extra-amazônica. A região amazônica, historicamente responsável pela maioria dos casos no país, apresenta um padrão epidemiológico distinto em relação às demais regiões, refletindo diferenças nos vetores, nas condições socioambientais e no acesso ao diagnóstico e tratamento. Já a região extra-amazônica, apesar de registrar um número significativamente menor de casos, mantém a importância da vigilância epidemiológica, especialmente devido à presença de transmissão residual e à ocorrência de casos importados.

**Figura 2** – Casos autóctones de malária por ano, região amazônica e extra-amazônica, 2025



**Fonte:** Brasil, M. S. (2025).

Outro aspecto relevante da distribuição da malária no Brasil é a predominância das diferentes espécies de *Plasmodium* responsáveis pela infecção. A malária causada por *Plasmodium vivax* continua sendo a mais comum no país, representando cerca de 90% dos casos registrados (Brasil, 2021). No entanto, também são observadas infecções por *Plasmodium falciparum*, que correspondem a uma parcela menor dos casos, mas estão associadas às formas mais graves da doença. Além disso, *Plasmodium malariae* é identificado em menor proporção, geralmente em áreas específicas e sem surtos expressivos. Casos de *Plasmodium ovale* são raros no Brasil, ocorrendo principalmente em pacientes com histórico de viagem para regiões endêmicas da África. Já o *Plasmodium knowlesi*, comumente encontrado no Sudeste Asiático, não apresenta registros de transmissão autóctone no país (Pina-Costa, 2014) e não tem a distribuição de casos monitorados pelo Centro Nacional de Inteligência Epidemiológica e Vigilância Genômica do Ministério da Saúde, conforme a Tabela 3. A identificação da espécie de *Plasmodium* responsável pela infecção é fundamental para o diagnóstico e tratamento adequados da malária. A Tabela 3 apresenta a distribuição dos

casos de malária no país segundo a espécie do parasito.

**Tabela 3** – Distribuição dos casos de malária no Brasil segundo a espécie do parasito

<b>Tipo de <i>Plasmodium</i></b>	<b>Total de casos</b>	<b>Região amazônica</b>	<b>Região extra-amazônica</b>	<b>Casos importados</b>
<i>Plasmodium vivax</i>	3.187.133	3.121.841	1.662	63.630
<i>Plasmodium falciparum</i>	540.997	512.863	253	27.861
Malária mista (quando há presença de duas ou mais espécies parasitárias)	43.349	39.157	22	4.170
<i>Plasmodium ovale</i>	117	26	8	83

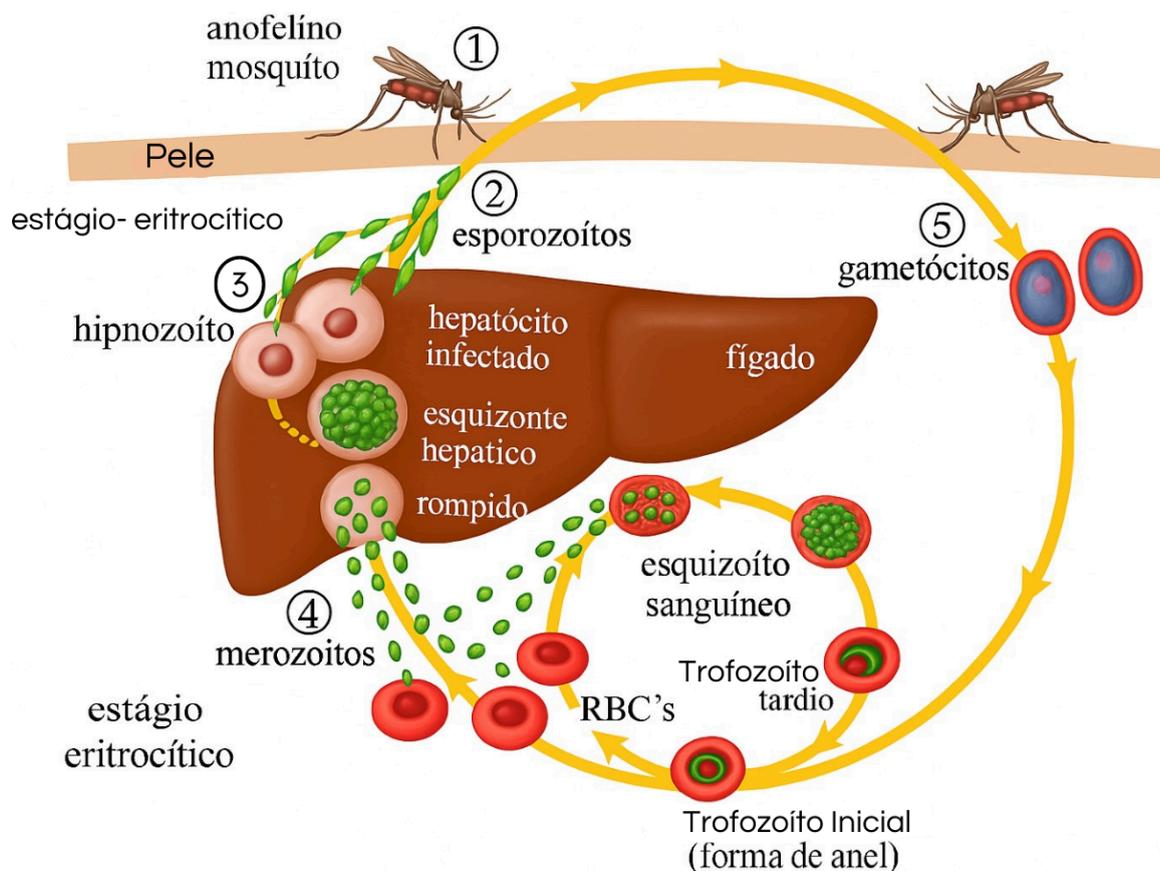
**Fonte:** Brasil, M. S. (2025).

Em 2018 e 2020 houve aumentos nos números de óbitos por malária no Brasil, seguidos por uma redução em 2019 e 2023, quando foram registradas 63 mortes, uma queda de 10% em relação ao ano anterior. Embora a letalidade na região Amazônica seja baixa (0,04% em 2023), na região extra-amazônica é 51,1 vezes maior (1,87%), refletindo a dificuldade no diagnóstico precoce e a falta de informação entre viajantes infectados fora das áreas endêmicas (Saúde, 2023).

#### **2.4. CICLO DE VIDA DO *PLASMODIUM*, MECANISMOS DE INFECÇÃO E A RELAÇÃO COM OS SINTOMAS CLÍNICOS**

O ciclo de vida das espécies de *Plasmodium* engloba dois estágios, a fase sexuada, que se dá nas fêmeas dos mosquitos *Anopheles*, e uma fase assexuada, nos humanos (Neves, 2004). Conforme ilustra a Figura 3, no humano, a infecção malárica inicia-se quando esporozoítos infectantes são inoculados pelo inseto vetor (1). Durante um respaldo sanguíneo infectante, aproximadamente de 15 a 200 esporozoítos são inoculados sob a pele do hospedeiro, permanecendo ali por cerca de 15 minutos antes de alcançarem a corrente sanguínea (2) (Neves, 2004; Brasil, 2021).

**Figura 3 – Ciclo de vida do *Plasmodium*.**



Fonte: Adaptado de Hill (2011).

Após a inoculação, os esporozoítos deslocam-se ao redor das células que compõem a junção endotelial CD31+ antes de acessarem a circulação sanguínea. Embora não possuam cílios ou flagelos, são parasitas com mobilidade própria, o que permite a sua migração. Sabe-se que a proteína circumsporozoíta (CSP), mais abundante na superfície de todos os *plasmodium*, e a proteína adesiva relacionada à trombospondina (TRAP) têm influências nessa migração dérmica (Neves, 2004; Healer *et al.*, 2017; Kucharska *et al.*, 2022).

**Figura 4 – Proteína Circumsporozoíta (CSP).**



Fonte: Adaptado de Kucharska *et al.*, (2022).

A região central dessa CSP (Figura 4) consiste em múltiplas repetições curtas de aminoácidos e a sua sequência depende da espécie de *Plasmodium*. Essa região é imunodominante (Kucharska *et al.*, 2022). A partir da penetração na pele, a conformação que os esporozoítos apresentam é CSP dobrada mascarando o domínio da repetição de trombospondina carboxi-terminal (TSR) pela região amino-terminal. Dois são os destinos desses protozoários: vasos linfáticos e células hepáticas, de modo que menos de 100 esporozoítos causam a infecção no fígado. Não é bem elucidado os mecanismos que os fazem chegar ao órgão, porém é lá onde ocorre o desenvolvimento parasitário cerca de 30 minutos após a infecção. Sabe-se que no fígado, a região amino-terminal do CSP é clivada proteoliticamente, exibindo o TRS que é importante para a adesão e invasão (Healer *et al.*, 2017; Radtke *et al.*, 2015; Neves, 2004).

As células de *Kupffer*, pertencente à composição dos vasos hepáticos, é a principal via de entrada do protozoário ao parênquima hepático através do receptor CD68 (Healer *et al.*, 2017; Cha *et al.*, 2015). Concluindo a travessia, os esporozoítos se estabelecem dentro de um vacúolo parasitóforo (3) (Sibley, 2011), onde se começa a replicação dentro dos hepatócitos. Os esporozoítos se diferenciam em trofozoítos pré-eritrocíticos, os quais se multiplicam por reprodução assexuada do tipo esquizogonia, dando origem aos esquizontes teciduais e, posteriormente, na liberação de até 40.000 merozoítos por célula hepática (4). Merozoíto é a forma que invade os eritrócitos, iniciando o ciclo patogênico e que auto se replica na malária. Após aproximadamente uma semana nas células do fígado, o *P. falciparum* e o *P. vivax* se desenvolvem, e cerca de duas semanas depois o *P. malariae*. (Neves, 2004; Healer *et al.*, 2017; Alan *et al.*, 2016; Brasil, 2021).

A interação do merozoíto com as hemácias altera a sua estrutura física, processo chamado de equinocitose, fazendo com que o eritrócito encolha e forme protusões pontiagudas (Alan *et al.*, 2016). Essa comunicação envolve o reconhecimento de receptores específicos. O *P. falciparum* tem como principal receptor as glicoforinas e pode invadir hemácias de todas as idades, enquanto o *P. vivax* utiliza as glicoproteínas do grupo sanguíneo *Duffy*, invadindo apenas reticulócitos. Já o *P. malariae* invade, preferencialmente, hemácias maduras. Tais características implicam diretamente sobre as parasitemias nas infecções dessas diferentes espécies (Neves, 2004). Com o estabelecimento da infecção, ocorre por 48 horas uma divisão de células chamada esquizogonia, resultando em cerca de mais 32 merozoítos a cada célula infectada. Esse aumento de volume incita a destruição da hemácia e liberação dos parasitas para acessar novas células (Alan *et al.*, 2016).

Após algumas gerações de merozoítos sanguíneos, ocorre a diferenciação em estágios

sexuados, os gametócitos (5), que não mais se dividem e seguirão seu desenvolvimento no mosquito vetor, dando origem aos esporozoítos. O ciclo sanguíneo se repete sucessivamente, a cada 48 horas, nas infecções por *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. ovale*, e a cada 72 horas nas infecções por *P. malariae* (Neves, 2004; Brasil, 2021).

Em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, o *Anopheles* inocula populações geneticamente distintas de esporozoítos, que se desenvolvem rapidamente, enquanto outras ficam em estado de latência no hepatócito, chamados hipnozoítos. Estes hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas tardias da doença, que ocorrem após períodos variáveis de incubação, geralmente dentro de seis meses para a maioria das cepas de *P. vivax* (Neves, 2004; Brasil, 2021).

## **2.5. IMPACTO ECONÔMICO E SOCIAL DA MALÁRIA: POBREZA E DISSEMINAÇÃO E CUSTOS PARA OS SISTEMAS DE SAÚDE**

A malária afeta majoritariamente populações em situação de pobreza e vulnerabilidade social, incluindo gestantes, povos indígenas e crianças menores de cinco anos. Esses grupos apresentam maior taxa de mortalidade devido ao acesso limitado a serviços de saúde e às barreiras financeiras e geográficas. A incidência da malária é maior em países mais pobres, ou seja, em que a falta de recursos financeiros os impossibilita de suprir necessidades básicas, como a saúde. 90% das mortes no mundo por malária ocorrem na África subsaariana (WHO, 2024; Worrall, 2005).

Um estudo realizado por Worrall (2005) realizou uma revisão bibliográfica com o intuito de relacionar a maior ou menor incidência de malária em determinados países, como Índia e Malawi, com o seu desenvolvimento econômico. Os resultados relatados foram que, quanto menor a renda do indivíduo, menor a adesão aos métodos preventivos e profiláticos da malária, como uso de repelente, mosquiteiros e inseticida, medicamentos. Quanto mais “ricas” utilizam medidas preventivas mais caras: *sprays* inseticidas, redes tratadas com inseticidas, entre outros. A revisão também relacionou a questão educacional, pessoas que eram qualificadas ou profissionais, possuíam melhores conhecimentos sobre as medidas preventivas da doença. Foi concluído que os grupos mais ricos eram mais propensos a buscar cuidados do que os mais pobres.

Conhecer o impacto econômico da malária na sociedade é de extrema importância para direcionar e priorizar os serviços de prevenção e tratamento da doença. Hailu *et al.*, (2017) relatou que os gastos socialmente aceitáveis pelas famílias para tratar malária são de 15% do rendimento anual. Diversas estratégias globais têm sido implementadas para eliminar

a malária, como a *Global Technical Strategy (GTS) for Malaria 2016–2030*, adotada pela Assembleia Mundial da Saúde em 2015 e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) que propuseram metas de orientar os países quanto a aceleração do progresso rumo à eliminação da malária, buscando reduzir a incidência global e as taxas de mortalidade em pelo menos 90% e eliminação em 35 países até 2030 (Tabela 4) (WHO, 2015; Hailu, 2017). Um dos três pilares principais para alcançar as metas é o acesso mundial aos tratamentos da malária, prevenção e diagnóstico (WHO, 2015; Hailu, 2017).

**Tabela 4** – Objetivos, marcos e metas da Estratégia Técnica Global contra a Malária 2016-2030

Objetivos	Marcos		Metas
	2020	2025	2030
Reduzir as taxas de mortalidade por malária em todo o mundo em comparação às de 2015	Pelo menos 40%	Pelo menos 75%	Pelo menos 90%
Reduzir a incidência de casos de malária em todo o mundo em comparação à de 2015	Pelo menos 40%	Pelo menos 75%	Pelo menos 90%
Eliminar a malária nos países onde ainda havia transmissão da doença em 2015	Pelo menos 10 países	Pelo menos 20 países	Pelo menos 35 países
Prevenir o restabelecimento da doença em todos os países sem malária	Restabelecimento evitado	Restabelecimento evitado	Restabelecimento evitado

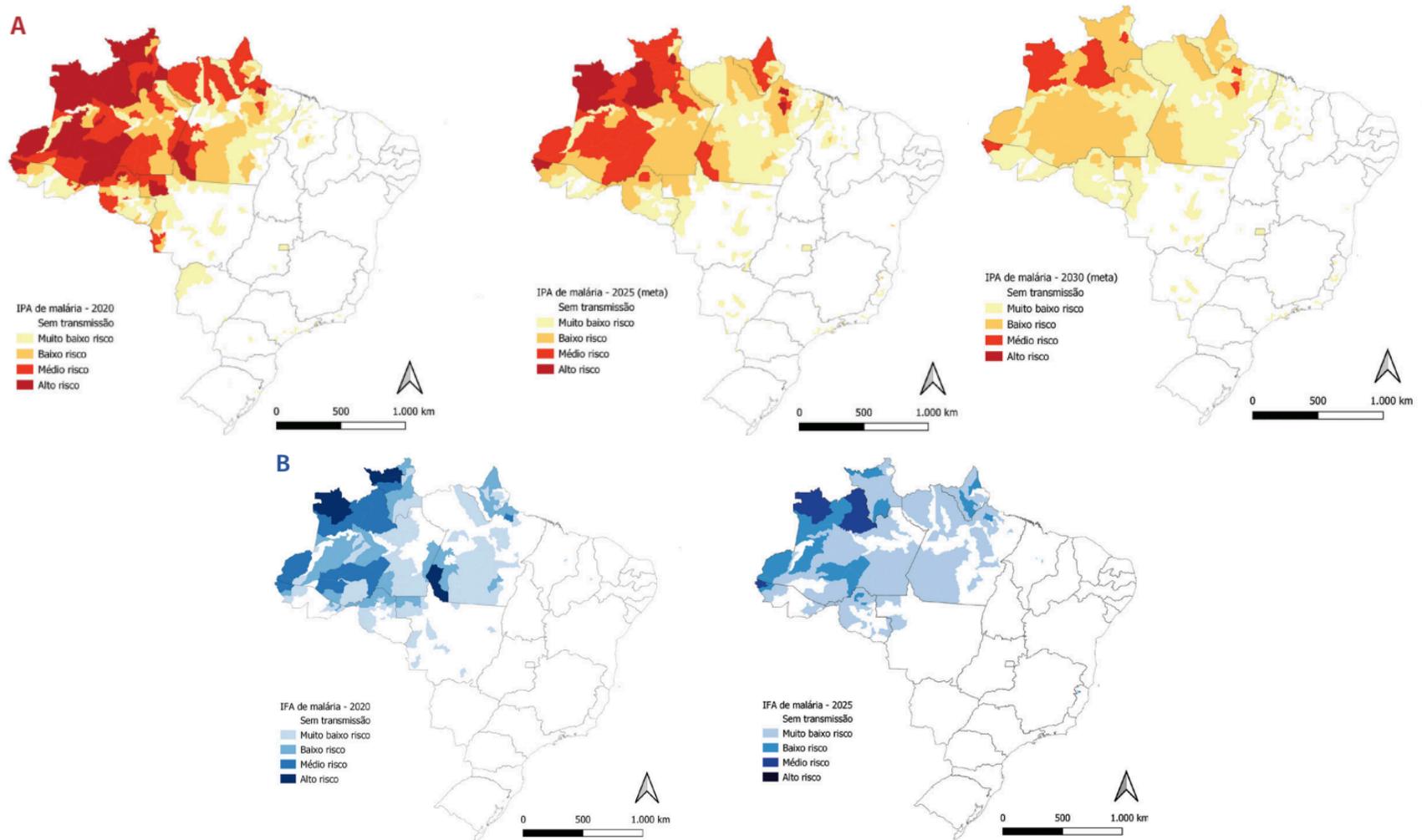
**Fonte:** *World Malaria Report* (2015).

Apesar do aumento no financiamento global, que alcançou 4,1 bilhões de dólares em 2022, a malária permanece amplamente descontrolada em regiões como a África Subsaariana e a região amazônica (De Souza, 2021; OMS, 2020). Estima-se que sejam necessários 100 bilhões de dólares para erradicar a doença globalmente até 2030 (WHO, 2015). Portanto, é essencial garantir um financiamento adequado e previsível, aliado à inovação em novas ferramentas (De Souza, 2021). Segundo o *World Malaria Report 2024*, na Região das Américas, onde o Brasil está inserido, houve uma redução de 50% no financiamento total para o combate à malária. Em 2022, a maioria das regiões receberam um financiamento total por pessoa em risco inferior ao de 2010, e essa tendência também foi observada em 2021 (WHO, 2024). Assim, para alcançar os objetivos estabelecidos para 2030 é necessário programas de controles e prevenção da malária a nível nacional.

No Brasil, foi estruturado o Plano Nacional de Eliminação da Malária, que define

metas de reduzir os casos para menos de 68 mil até 2025, 14 mil até 2030 e eliminar a malária até 2035 (Brasil, 2022). Para atingir esse objetivo, foram investidos mais de 300 milhões de reais desde o ano de 2020. Tendo como foco garantir o abastecimento de insumos estratégicos, como medicamentos antimaláricos, testes rápidos para diagnóstico, inseticidas e mosquiteiros impregnados de longa duração. Além disso, contempla capacitação e apoio técnico a estados e municípios, bem como investimentos em pesquisas para suprir lacunas de conhecimento (Brasil, 2022). A figura 5 ilustra os mapas de incidências parasitárias anual por município no Brasil (A). Ele abrange a estimativa que foi estabelecida para 2020 que comparado ao mapa de risco de 2023 (figura 1) houve redução dos casos de médio a alto risco. As estimativas para o ano atual (2025) e 2030, ano que se objetiva a eliminação dos casos de alto risco também foram ilustradas em mapa. A figura 5 também ilustra a incidência parasitária anual de malária por *P. falciparum* por município brasileiro em 2020 e a meta para 2025 (B). Apesar de não ser a malária de maior incidência no país, é a que se encaminha para desfechos mais graves e fatais.

**Figura 5** – (A) Mapa segundo incidência parasitária anual de malária por município no Brasil no ano de 2020 e meta para 2025 e 2030 para malária geral e (B) Incidência parasitária anual de malária por *P. falciparum* por município no Brasil no ano de 2020 e meta para 2025.



Fonte: Extraído do Sivep-Malária/SVS/MS e Sinan/SVS/MS (2025).

## 2.6. TRATAMENTOS ATUAIS PARA A MALÁRIA

Os principais objetivos dos antimaláricos disponíveis são bloquear os estágios exo-eritrocitário e eritrocitário para inibir os efeitos causados pela infecção, além de interromper a esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da doença. Eliminar as formas hepáticas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, prevenindo recaídas, bem como atuar na interrupção da transmissão do parasito, impedindo o desenvolvimento de formas sexuadas (gametócitos). Outros fármacos exercem ação esporontocidas, impedindo a infecção por esporozoítos (Brasil, 2021).

Apesar da grande variedade de alvos, a resistência aos medicamentos atuais surge como uma das principais razões para o aumento da mortalidade por *Plasmodium* no mundo (Alven; Aderibigde, 2019), assim a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza o emprego de combinações de dois ou mais fármacos com mecanismos de ação que atuem em diferentes alvos bioquímicos do parasito. Baseando-se no potencial que os fármacos terão em destruir o *Plasmodium* por vias diferentes e retardar o desenvolvimento de resistência individual a cada fármaco (WHO, 2024).

Os primeiros tratamentos eficazes contra a malária foram extraídos de plantas, como a quinina, usada no tratamento da febre intermitente. Com o passar dos anos e a crescente necessidade global de desenvolver novos fármacos contra o patógeno, em 1925, a pamaquina foi desenvolvida, sendo o primeiro medicamento sintético disponível. Em 1934, a *Bayer*, na Alemanha, sintetizou pela primeira vez a cloroquina (CQ), lançada como uma alternativa mais acessível financeiramente, porém mostrou-se tóxica. Como resultado, a piperquina (PPQ) foi desenvolvida como uma alternativa sintética, podendo ser utilizada como monoterapia de primeira linha.

Durante a Segunda Guerra Mundial, o inibidor da via do folato, o proguanil, foi introduzido. Atualmente, o proguanil é utilizado em combinação com atovaquona para prevenção da malária em viajantes, sendo direcionado a todas as espécies de *Plasmodium*, o que torna essa combinação mais eficaz do que a CQ. Outro fármaco importante é a pirimetamina, utilizada em combinação de dose fixa com a sulfadoxina para tratar a malária não complicada. A pironaridina também é utilizada no tratamento de infecções por *P. falciparum* e *P. vivax*. A mefloquina (MQ) é um antimalárico eficaz contra todas as espécies de *Plasmodium*, incluindo *P. knowlesi* (Pandey, 2023). A tafenoquina, da classe das 8-aminoquinolina, é utilizada em dose única para a cura total de pacientes que não aderem ao

tratamento por primaquina, pertencente à mesma classe, que diferentemente pode ter seu tratamento interrompido em casos de hemólise, sendo que a tafenoquina, devido a sua eliminação lenta, continua ocasionar hemólise por mais de uma semana após a interrupção da terapia (Hanboonkunupakarn, 2022) .

No Brasil, o guia de tratamento da malária disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS), preconiza alguns antimaláricos como estratégicos à assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS), a saber: cloroquina, primaquina, mefloquina, lumefantrina, o artemeter e artesunato (Tabela 5).

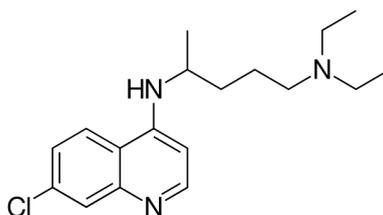
**Tabela 5** – Esquemas Terapêuticos adotados pelo Sistema Único de Saúde (SUS)

<i>P. falciparum</i> não complicado	<i>P. vivax</i> e <i>P. ovale</i> não complicado	<i>P. malariae</i>	Malária mista	Malária grave	Terapias Combinadas com Artemisinina (ACT)
Arteméter + Lumefantrina	Cloroquina		Arteméter + Lumefantrina	Artesunato por via endovenosa ou intramuscular	Arteméter + Lumefantrina e Artesunato + Mefloquina
Artesunato + Mefloquina	Primaquina	Cloroquina	Artesunato + Mefloquina		
Primaquina			Primaquina		

**Fonte:** Adaptado do guia de tratamento da malária (2021).

A cloroquina é um análogo sintético da quinina, um alcalóide isolado de espécies de plantas do gênero *Chichona*, utilizado desde o século XIX para o tratamento da malária e febres de etiologia variada. A sua síntese teve como objetivo substituir a quinina no tratamento da malária. Pertence à classe química das 4-aminoquinolinas, é caracterizada pela posição de um grupo amino ligado ao anel quinolínico, estrutura à qual se atribui a ação antimalárica (figura 6). O fármaco apresenta rápida atividade esquizonticida contra todas as espécies de *Plasmodium* e atividade gametocitocida contra *P. vivax* e *P. malariae* (Aguiar *et al.*, 2012; Sá, 2011; Rosenthal, 2001).

Tido como uma alternativa barata, eficaz e acessível na monoterapia para malária por *P. falciparum*, rapidamente aumentou-se o seu uso irracional e conseqüentemente o surgimento de cepas resistentes ao fármaco. Tem sido utilizado como primeira linha para cura da malária por *P. vivax* em combinação com a primaquina, no entanto já é disseminado as cepas resistentes a essa farmacoterapia (Coban, 2020; Soe *et al.*, 2022).

**Figura 6** – Estrutura química da cloroquina

**Fonte:** Verbeken, *et al* (2011).

A cloroquina interfere no processo de digestão do *Plasmodium* (Folley e Tilley, 1998). Após a sua invasão aos eritrócitos o parasito forma seu vacúolo digestivo, o chamado “Vacúolo Parasitóforo (VP)” que é ácido e importante para o metabolismo e sobrevivência parasitária. Nesse compartimento, o parasita libera proteases (Plasmepsinas (I–IV) e Falcipains) que degradam a hemoglobina, garantindo um ambiente rico em aminoácidos e heme livre ( $\text{Fe}^{2+}$  - protoporfirina IX), essencial para sua sobrevivência. Em seguida, o grupamento heme é convertido em cristais insolúveis de hemozoína ( $\text{Fe}^{3+}$  - protoporfirina IX) para evitar sua toxicidade. Esses cristais são uma das marcas da infecção por *Plasmodium* (Coban, 2020).

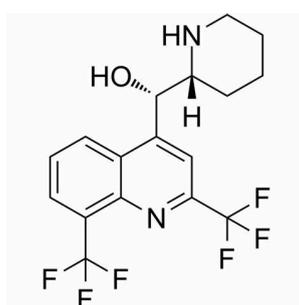
O fármaco de base fraca atravessa a membrana dos eritrócitos e se concentra nos vacúolos digestivos dos parasitas, aumentando o seu pH (Folley e Tilley, 1998) e se liga ao heme e às superfícies cristalinas, impedindo a formação da hemozoína. Como consequência, aumenta-se a quantidade de heme livre dentro do VP, o que leva a lise da membrana do parasita, expondo a um ambiente tóxico e ocasionando a sua morte (Coban, 2020; Van Der Pluijm, 2020; Tripathi *et al.*, 2023).

Por décadas, a cloroquina foi utilizada mundialmente como monoterapia no tratamento e na profilaxia da malária em áreas endêmicas. No entanto, a pressão genética sobre os parasitas resultou em cepas resistentes ao fármaco (Coban, 2020). Poucas cepas de *P. falciparum* permanecem sensíveis a ele. O principal mecanismo de resistência é a mutação do transportador de resistência à cloroquina *P. falciparum* (PfCRT), uma proteína localizada na membrana do PV que eflui a cloroquina para o citosol. Com o surgimento de resistência por parte do *P. falciparum*, novos antimaláricos, como a amodiaquina e a mefloquina, foram desenvolvidos e utilizados como substitutos da cloroquina. Apesar disso, a cloroquina continua sendo empregada em combinação com outros fármacos no tratamento da malária por *P. falciparum*, estudos mostram que a resistência não envolve todas as cepas, mas é multigênico, e permanece como esquizonticida de escolha para o tratamento da malária

causada por outras espécies de *Plasmodium* (Aguiar *et al.*, 2012; Coban, 2020).

A mefloquina é um derivado 4-quinolinometanol quimicamente relacionado com a quinina (Peters, 1998) foi uma das alternativas para tratar malária por cepas de *Plasmodium* resistentes à cloroquina (Ahmad *et al.*, 2021). Assim como a quinina, a mefloquina possui um anel conjugado bi-heterocíclico ativo. A presença de um radical trifluorometil na posição 8 do anel quinolinico é essencial para conferir alta atividade antimalárica, enquanto a substituição na posição 2 contribui para a prolongação dessa atividade (Warhurst *et al.*, 2003).

**Figura 7** – Estrutura química da mefloquina



**Fonte:** Ugwu, et al (2021).

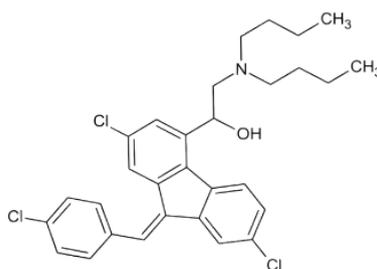
A mefloquina é um potente esquizotocida sanguíneo de ação prolongada, eficaz contra todas as espécies de *Plasmodium*, inclusive cepas de *P. falciparum* resistente às 4-aminoquinolinas, como a cloroquina. Também apresenta atividade contra os estágios eritrocíticos de *P. Vivax*, *P. malarie* e *P. ovale*, porém não é eficaz contra as formas exo-eritrocíticas do parasito. Além disso, não atua sobre as fases hepáticas da malária, mas possui ação contra os gametócitos de *P. vivax* (Gustafsson *et al.*, 1988).

A meia-vida da mefloquina é prolongada, variando entre 13 a 30 dias em adultos (Ahmad *et al.*, 2021). O mecanismo de ação dos quinolinometanóis ainda não é completamente elucidado, mas acredita-se que seja semelhante ao citado para a cloroquina, ou seja, envolve a ligação direta ao grupo heme e a inibição de uma ferriprotoporfirina IX polimerase, que impede a polimerização da heme (Foley e Tilley, 1998). Assim, é amplamente aceito que os quinolinometanóis inibem a formação da hemozoína, o que provoca alterações morfológicas no vacúolo de *P. falciparum*. As mudanças observadas são semelhantes às causadas pela cloroquina, porém a mefloquina parece ocasionar efeitos mais intensos na hemozoína do que os causados pela cloroquina (Peters *et al.*, 1977).

A lumefantrina (LMF), teve sua primeira síntese na China (Pandey, 2023). É um

fármaco pertencente à classe dos quinolinometanóis com alta lipofilicidade, absorção lenta e apresentando meia-vida de 5,3 horas com concentração máxima atingida cerca de 8 horas após a administração (Pinheiro, 2013). É um esquizonticida sanguíneo de ação prolongada e lenta, que atua nos estágios intra-eritrocíticos assexuados do *Plasmodium*. Embora seu mecanismo de ação não seja totalmente elucidado, acredita-se que iniba a produção de hemozoína, ligando-se diretamente ao grupo heme ou inibindo a heme polimerase. Esta enzima é utilizada pelo parasita para catalisar a reação de detoxificação da ferriprotoporfirina IX, formando um composto inerte, não tóxico, denominado pigmento malárico, que tem por unidade básica a  $\beta$ -hematina. Tendo em vista que durante a infecção malárica a membrana do eritrócito fica mais fluida, a característica química da LMF, anel fluoreno ligado por uma ligação dupla a um grupo fenil, permite a condensação dos lipídios nos eritrócitos, alterando sua permeabilidade (Pinheiro, 2013).

**Figura 8** – Estrutura química da Lumefantrina



**Fonte:** Verbeken, *et al* (2011).

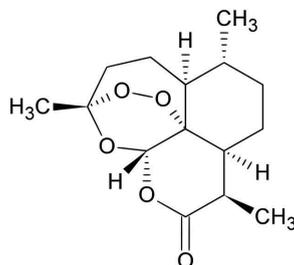
Atualmente associa-se LMF com alguns derivados de artemisinina, o artemeter, por exemplo, para eliminar os parasitas residuais (Pandey, 2023).

A artemisinina (ART) e seus derivados semissintéticos, como diidroartemisinina, arteméter e artesunato, são lactonas sesquiterpênicas contendo uma ponte de endoperóxido (1,2,4-trioxano) fundamental para sua atividade antimalárica. Acredita-se que a produção de radicais livres e aldeídos reativos sejam o meio pelo qual a atividade seja exercida. ART é derivada das folhas de *Artemisia annua* L. (Asteraceae) (Pandey, 2023).

É um composto utilizado há mais de mil anos na medicina tradicional chinesa. ART e seus derivados exercem potente atividade esquizonticidas e gametocidas sanguíneas de ação rápida, eliminando o parasita ao causar alquilação de proteínas e lipídios essenciais (Van Der Pluijm, 2020; Tripathi *et al.*, 2023). A ação antimalárica ocorre pela clivagem da ponte endoperóxido, mediada pelo ferro e resulta em um radical livre orgânico instável e/ou outras espécies eletrofílicas. E pela alquilação, que formam adutos covalentes fármaco-proteína da

malária (Pandey, 2023). A artemisinina tornou-se um dos principais fármacos para o tratamento da malária cerebral e para infecções por cepas multirresistentes de *Plasmodium falciparum* (Capela *et al.*, 2009; O’neill *et al.*, 2010).

**Figura 9** – Estrutura química da artemisinina



**Fonte:** Francesco (2020).

É um composto utilizado há mais de mil anos na medicina tradicional chinesa. ART e seus derivados exercem potente atividade esquizotocidas e gametocidas sanguíneas de ação rápida, eliminando o parasita ao causar alquilação de proteínas e lipídios essenciais (Van Der Pluijm, 2020; Tripathi *et al.*, 2023). A ação antimalárica ocorre pela clivagem da ponte endoperóxido, mediada pelo ferro e resulta em um radical livre orgânico instável e/ou outras espécies eletrofílicas. E pela alquilação, que formam adutos covalentes fármaco-proteína da malária (Pandey, 2023). A artemisinina tornou-se um dos principais fármacos para o tratamento da malária cerebral e para infecções por cepas multirresistentes de *Plasmodium falciparum* (Capela *et al.*, 2009; O’neill *et al.*, 2010).

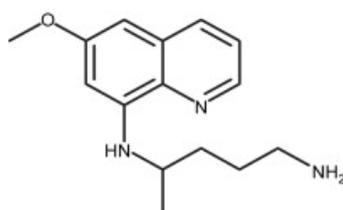
Por ser um antimalárico de curta ação, é muito potente, apresentando uma meia-vida de eliminação terminal curta, de aproximadamente 1 a 3 horas, resultando em níveis indetectáveis do fármaco no organismo em até 10 horas após a administração. Essa propriedade farmacocinética exige dosagem diária para garantir um tratamento eficaz. No entanto, a artemisinina não é mais recomendada para uso como monoterapia, exceto para tratamento parenteral da malária grave (Tarning *et al.*, 2012; Kloprogge *et al.*, 2015; Hanboonkunupakarn, 2022).

A OMS recomenda o uso da Terapia Combinada com Artemisinina (ACT), associando-a a outros antimaláricos como mefloquina, lumefantrina e amodiaquina, ou a antibióticos, como doxiciclina, para tratar infecções por *P. falciparum* e *P. vivax* em áreas com resistência à cloroquina. As ACTs são indicadas como primeira linha para tratar pacientes com malária *falciparum*, incluindo grávidas, e para malárias transmitidas por outras espécies de *Plasmodium* (Aguiar *et al.*, 2012).

Nas ACTs, a artemisinina é responsável por eliminar a maior parte da biomassa parasitária nos primeiros dias de tratamento, enquanto o fármaco parceiro atua sobre os parasitas remanescentes, prevenindo a recrudescência (Hanboonkunupakarn, 2022). Apesar de ser considerado um grande avanço para a farmacoterapia da malária, garantir o seu sucesso foi se tornando desafiador, pois o fato da artemisinina ser de curta ação e eliminação, as concentrações do fármaco parceiro devem ser mantidas acima da concentração inibitória mínima (CIM) até a eliminação completa da infecção, pois abaixo da CIM, antes da remoção completa do parasito, além de proporcionar uma infecção recrudescente devido os demais presentes na circulação, podem ser selecionados parasitas que foram desenvolvendo mutações que conferem resistências aos fármacos (Hanboonkunupakarn, 2022; Aguiar *et al.*, 2012), como as resistências de *P. falciparum* à artemisinina já relatado em cinco países: Camboja, Laos, Mianmar, Tailândia e Vietnã (WHO, 2015). Nesse contexto surgem os Tratamentos Combinados Triplos de Artemisinina (TACTs), onde emprega a combinação dos derivados da artemisinina com mais dois antimaláricos de eliminação lenta, artemeter-lumefantrina-amodiaquina e diidroartemisinina-piperaquina-mefloquina (Rasmussen, 2021).

A primaquina é uma 8-aminoquinolina que apresenta um anel bicíclico (grupo quinolina), similar às demais da classe, com um grupo amino secundário na posição 8 e um grupo metoxila na posição 6. Esse fármaco é ativo contra gametócitos de todas as espécies de malária humana e é o único com eficácia comprovada contra hipnozoítos do *P. vivax* e *P. ovale* (WHO, 2015). A sensibilidade dos hipnozoítos de *P. vivax* à primaquina apresenta variações geográficas. Embora o fármaco também atue contra as formas assexuadas sanguíneas do parasito, doses elevadas são necessárias para essa ação (Brasil, 2021).

**Figura 10** – Estrutura química da primaquina



**Fonte:** Francesco (2020).

O efeito hipnozoiticida da primaquina está mais relacionado à dose total administrada do que a duração do tratamento. Por exemplo, recomenda-se a primaquina em única dose após infecção por *P. falciparum*, pois a unidade já contribui para redução da carga de

gametócitos e a transmissão da doença (Hanboonkunupakarn, 2022; Walker, 2023). Seu mecanismo de ação ainda não foi completamente elucidado, mas acredita-se que envolva a intercalação entre os pares de bases do DNA (ácido desoxirribonucleico), impedindo a replicação do material genético ou a atuação em processos de oxirredução, promovendo a produção de espécies reativas de oxigênio e interferindo no transporte de elétrons da cadeia respiratória mitocondrial (López-antuñano, 1999; Vale, 2009).

Apesar da dose única ser um fator que aumenta a adesão ao tratamento e supostamente diminuir a pressão genética ao medicamento, não é um fármaco que tem seu potencial tão aproveitado devido a toxicidade hemolítica que ocorre em deficientes da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e o fato dos testes de triagem para pacientes deficientes de G6PD não serem amplamente disponíveis. Apesar disso, pacientes que são infectados por *P. vivax* e/ou *P. ovale* seguem um curso de cura total quando tratados de 7 ou 14 dias pelas 8-aminoquinolinas, única classe atual de antimaláricos aos quais as formas hipnozoítas não são resistentes (Hanboonkunupakarn, 2022; Walker, 2023).

**Tabela 6** – Comparação dos antimaláricos disponíveis no esquema terapêutico do SUS

<b>Fármaco</b>	<b>Classe Química</b>	<b>Alvo do <i>Plasmodium</i></b>	<b>Mecanismo de Ação</b>	<b>Meia-vida</b>	<b>Resistência</b>	<b>Observações</b>
<b>Cloroquina</b>	4-aminoquinolina	Esquizontes sanguíneos e gametócitos ( <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> ).	Inibe a formação de hemozoína; acumula heme tóxico → lise do parasito.	Curta.	Alta em <i>P. falciparum</i> ; mutação no PfCRT.	Alternativa barata e eficaz; ainda usada em combinação com primaquina contra <i>P. vivax</i> .
<b>Mefloquina</b>	Quinolinometanol	Esquizontes sanguíneos (todas espécies); não atua em formas hepáticas.	Inibe polimerização da heme, causa alterações no vacúolo digestivo.	Longa (13–30 dias).	Algumas resistências já relatadas.	Usada em ACTs; efeito mais intenso na hemozoína que a cloroquina.
<b>Lumefantrina</b>	Quinolinometanol	Esquizontes sanguíneos.	Inibe a produção de hemozoína, altera permeabilidade dos eritrócitos.	Média (~5,3 h).	Pouco documentada; depende do fármaco parceiro.	Usada em combinação com artemeter em ACTs.

Fármaco	Classe Química	Alvo do <i>Plasmodium</i>	Mecanismo de Ação	Meia-vida	Resistência	Observações
<b>Artemisinina</b>	Lactona sesquiterpênica	Esquizontes e gametócitos sanguíneos (ação rápida).	Produz radicais livres após clivagem da ponte endoperóxido; alquila proteínas/lipídios.	Curta (1–3 h)	Casos em países do Sudeste Asiático (mutações no K13).	Base das ACTs; usada em combinações duplas ou triplas para evitar recrudescência.
<b>Primaquina</b>	8-aminoquinolina	Hipnozoítos ( <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> ), gametócitos.	Provável ação em oxirredução e interferência mitocondrial.	Curta (varia)	Menor resistência; variação geográfica na sensibilidade.	Única eficaz contra hipnozoítos; risco de hemólise em G6PD-deficientes.

Fontes: Dados da pesquisa (2025).

### 2.6.1. Resistência do *Plasmodium* aos antimaláricos e estratégias para prevenir seu surgimento e disseminação

A resistência aos medicamentos antimaláricos é um problema recorrente, sendo descrita em duas das cinco espécies de parasitas da malária que naturalmente infectam os seres humanos: *P. falciparum* e *P. vivax* (Brasil, 2006). O *P. falciparum* é a espécie que desenvolveu resistência à maioria dos fármacos disponíveis, variando apenas o grau dessa resistência conforme a região geográfica, sendo os parasitas do sudeste asiático os mais resistentes e os da África os mais sensíveis (Hanboonkunupakarn, 2022; WHO, 2023).

A resistência é definida como a capacidade de sobrevivência ou multiplicação de algumas cepas, apesar da administração e absorção de um fármaco em doses iguais ou mesmo superiores àquelas usualmente recomendadas e dentro dos limites de tolerância do paciente (Brasil, 2006). Isso ocorre devido a alterações genéticas que conferem menor suscetibilidade aos antimaláricos, permitindo que o parasita mutado se multiplique mesmo quando exposto a concentrações inibidoras do fármaco (Hanboonkunupakarn, 2022). Diversos fatores, isolados ou em combinação, podem contribuir para o desenvolvimento da resistência ou multirresistência aos medicamentos antimaláricos, como padrões de uso do fármaco, suas propriedades intrínsecas, uso incorreto e indiscriminado, fatores individuais do hospedeiro, características do parasita e também do vetor, bem como fatores ambientais (Winstanley, 2001; Peters, 1990).

Os casos de resistência aparecem principalmente entre cepas de *P. falciparum* (WHO,

2023). Assim, acredita-se que uma maneira eficaz de combater a resistência aos diversos medicamentos é a eliminação da malária causada pelo *P. falciparum* (Hanboonkunupakarn, 2022). O gene *P. falciparum chloroquine resistance transporter* (PfCRT), é o principal determinante de resistência à cloroquina, pois codifica uma proteína de transporte localizada na membrana do vacúolo digestivo do parasito (Sanchez *et al.*, 2010). Em menor extensão, mutações no gene PfMDR, que está associado às resistências à mefloquina e a lumefantrina (Hanboonkunupakarn, 2022).

A redução da acumulação de cloroquina no vacúolo digestivo está ligada a polimorfismos no PfCRT, levando à hipótese de que esse gene controla o acesso da cloroquina ao seu local de ação. Os parasitas resistentes à cloroquina acumulam quantidades substancialmente menores desse fármaco em seu vacúolo digestivo do que os parasitas sensíveis. Como consequência, as concentrações da cloroquina tornam-se inferiores aos níveis necessários para inibir a polimerização do grupamento heme, reduzindo a sua eficácia (Aguiar, 2011; Da Silva, 2013; Sanchez *et al.*, 2010).

Um fenômeno chamado “sequestro” está relacionado ao potencial letal da malária *falciparum*, incluindo a malária cerebral e a malária placentária (Walker, 2023). Esse processo ocorre quando *Plasmodium* jovens, em “estágios de anel”, circulam na corrente sanguínea antes que os eritrócitos infectados sejam aderidos ao endotélio vascular (Hanboonkunupakarn, 2022). Esse mecanismo é utilizado pelo parasita para evitar ser detectado pelas células circulantes do sistema imune do hospedeiro (Walker, 2023). Os derivados da artemisinina são eficazes contra o estágio de anel, mas há relatos de resistência devido a diversas mutações no gene Pfk13 (Hanboonkunupakarn, 2022).

Duas questões principais estão por trás dessas resistências: a primeira é a mutação inicial, e a segunda, a sua disseminação. Assim, ombate-las torna-se um fator-chave na luta contra a resistência aos medicamentos contra malária (Rasmussen, 2021). Algumas estratégias incluem a administração de diferentes combinações de fármacos e intervenções variadas para proporcionar um tratamento com espectro de ação mais amplo, atingindo várias fases do ciclo de vida do parasita e reduzindo a pressão seletiva sobre genes suscetíveis à terapia antimalárica. Outra abordagem é o desenvolvimento de novos fármacos capazes de atuar sobre os hipnozoítos, a forma hepática latente do *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, responsáveis por recidivas da doença. Atualmente, a primaquina é o principal antimalárico disponível para essas formas hepáticas na “cura radical”, mas seu uso pode causar anemia hemolítica em paciente com deficiência de glicose-6-fosfato (Hanboonkunupakarn, 2022; Alan *et al.*, 2016).

Além disso, as Terapias Combinadas Baseadas em Artemisinina Tripla (TACTs) são alternativas para evitar a incidência de resistência aos antimaláricos. A curta meia-vida da artemisinina nas Terapias Combinadas com Artemisinina (ACTs) pode resultar na exposição dos parasitas apenas ao medicamento parceiro, aumentando o risco de resistência. Dessa forma, a combinação tripla pode retardar o surgimento de resistência (Alghamdi, 2024; Bustamante *et al.*, 2017; Wassmer *et al.*, 2017; Ferreira e Castro, 2016; Hanboonkunupakarn, 2022).

### 2.6.2. Vacinas contra a malária

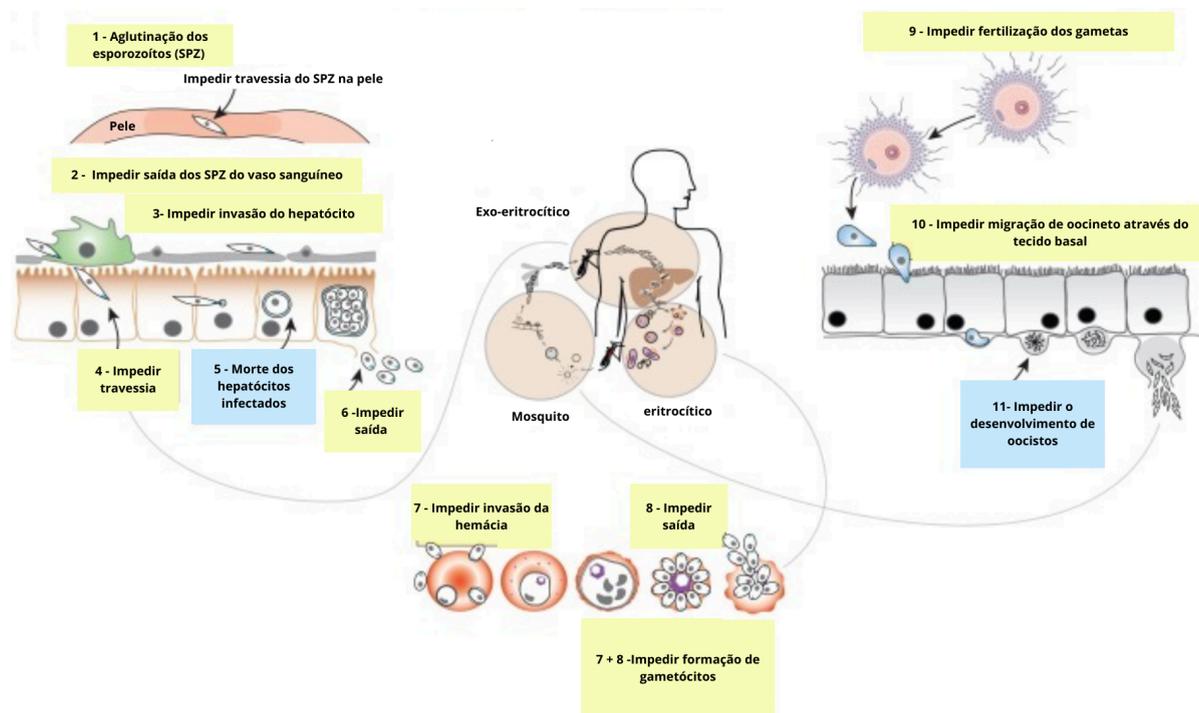
O desenvolvimento de vacinas e o estabelecimento de estratégias globais de imunização contra enfermidades altamente infecciosas foram decisivas para a mudança radical no padrão das doenças que afetam a humanidade (Gadelha, 2020). As vacinas antimaláricas representam um complemento promissor às estratégias de controle e erradicação da doença (Alan *et al.*, 2016). A sua inclusão nos planos de controle da malária representa uma mudança de paradigma, uma vez que, historicamente, o controle da doença era realizado por meio de medicamentos e do combate ao vetor. Essas vacinas não apenas protegem indivíduos, mas também atuam como ferramenta para reduzir a transmissão geral da malária em áreas endêmicas (ONU, 2023; OMS, 2023).

As pesquisas em curso para o desenvolvimento desse produto visam três estágios do ciclo de vida do *Plasmodium*: o pré-eritrocitário, que tem o objetivo de bloquear a infecção, com atuação nos esporozoítos e/ou formas intra-hepáticas, impedindo a infecção inicial do protozoário. O eritrocitário assexuado, as quais atuarão modificando o curso da doença, atuando sobre os merozoítos. Por fim, as vacinas bloqueadoras da transmissão que visam interromper a propagação do parasita, especialmente os que causam malária em humanos (Coelho *et al.*, 2017; Healer, 2017; Alan *et al.*, 2016). As pesquisas direcionadas à imunização por vacina aos alvos eritrocitários são pouco exploradas devido a dois grandes desafios: o grande número de parasitas que circulam no sangue, bem como a sua variabilidade genética. Apesar disso, a PfRh5, uma proteína merozoita essencial para invasão aos eritrócitos, tem sido explorada como potencial vacina (Healer *et al.*, 2017).

A Figura 11 ilustra mecanismos possíveis para a atuação das prováveis vacinas. Em amarelo seriam os alvos mediados por anticorpos e em azul, os mediados por células. Apesar da imagem não trazer mecanismos que tenham como alvo as formas latentes dos *Plasmodium*, a diversidade de alvos possíveis para o desenvolvimento de vacinas alimenta a

esperança de se atingir os objetivos da OMS concernente ao controle e erradicação da malária, bem como prevenir o desenvolvimento de resistências aos medicamentos antimaláricos.

**Figura 11** – Processos alvo da vacina dentro do ciclo de vida do *Plasmodium*.



**Fonte:** Adaptada de Healer (2017).

Basicamente, os objetivos das vacinas seriam aglutinar os esporozoítos (1) para evitar que saiam da pele para a corrente sanguínea; que saiam do vaso sanguíneo (2); prevenir a invasão das células do fígado (3); impedir a travessia nas células hepáticas (4); promover a morte dos hepatócitos infectados por *Plasmodium* (5); impedir que as células do fígado infectadas saiam do órgão (6); prevenir a invasão dos eritrócitos (7); bem como, impedir que esses *Plasmodium* saiam das hemácias (8); vacinas que tenham os objetivos 7 e 8 para impedir a formação dos gametócitos e consequentemente, impede novas transmissões de malária; prevenir a fertilização dos gametas (9); prevenir a migração de oocineto através do tecido basal do intestino; por fim, prevenir o desenvolvimento de oocistos (11) (Healer *et al.*, 2017).

Alguns autores como Healer *et al.*, (2017) apontam que em diferentes regiões geográficas dependendo da carga de transmissão da doença, as vacinas surgem com diferentes objetivos, por exemplo, onde o controle da doença não foi alcançado, contribuiria com os programas de controle da malária, já em áreas que há um controle, impediriam os

casos de reincidências. Por fim, Healer e seus colaboradores apontam que uma vacina eficaz é aquela que impeça a entrada dos esporozoítos nos hepatócitos e assim seu surgimento no sangue o que conseqüentemente impediria a formação dos gametócitos e assim, eliminar as transmissões da doença (Healer *et al.*, 2017).

Os avanços na busca por vacinas contra *Plasmodium* foram maiores após a divulgação dos genomas das cepas *P. falciparum* e *P. vivax*, o qual apresentou muitos antígenos, e após proteômicos confirmarem a expressão de diversas proteínas de *Plasmodium* (Gardener *et al.*, 2002; Carlton *et al.*, 2008; Lal *et al.*, 2009; Healer *et al.*, 2017), todos sendo considerados potenciais alvos para o desenvolvimento de vacinas.

A vacina com relevante desenvolvimento é Mosquirix, vacina contra a malária, conhecida como RTS,S/ASO1 (RTS,S) que desde 2019 vem sendo administrada por países, como Gana, Quênia e Malauí. Em 2021, passou a ser recomendada Organização Mundial da Saúde (OMS) para a imunização infantil, a partir disso o número de países que passaram a utilizá-la aumentou (WHO, 2024, OMS, 2023). A RTS,S, vacina antiesporozoita, é uma molécula híbrida expressa em levedura. Compreende o tetrapeptídeo de repetição consecutiva e regiões contendo o epitopo de célula T C-terminal da proteína CS fundidas ao antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), formando uma proteína de fusão HBsAg-circumsporozoíto (CS). Os sistemas adjuvantes aos quais podem ser formuladas são o ASO2, uma emulsão de óleo em água contendo imunoestimulantes monofosforil lipídio A e QS-21, que é uma fração de *Quillaia saponaria*, e o adjuvante ASO1, propriedade de uma companhia farmacêutica britânica, onde diferencia-se na substituição da emulsão por uma formulação lipossomal mais utilizada devido aos seus resultados promissores (Healer, 2017; Targett *et al.*, 2008).

A vacina liofilizada é administrada por via intramuscular, o alvo de ação é a fase pré-eritrocítica do ciclo do *Plasmodium*. Seu objetivo é inibir a entrada do parasita no fígado, atacando especificamente os componentes antigênicos presentes nas proteínas de superfície do esporozoíto de *P. falciparum*, em especial a proteína circumsporozoíta (CSP), induzindo a produção de anticorpos contra ela (Syed, 2022; Aderinto, 2024). A CSP, uma densa camada de proteína na superfície dos esporozoítos do parasita, é necessária para seu amadurecimento (Syed, 2022).

O mecanismo apresentado permite que um indivíduo vacinado gere anticorpos capazes de eliminar o parasita antes que ele entre nos glóbulos vermelhos. No entanto, a vacina não confere imunidade total: no primeiro ano após a vacinação, sua eficácia na prevenção de casos clínicos de malária em crianças de 5 a 17 meses é de aproximadamente 50%. Após quatro anos, a eficácia cai para 36% para episódios clínicos e 32% para casos

graves da doença (WHO, 2023). Assim, é uma vacina que precisa de doses de reforço para continuar com a imunização. Até o momento, os estudos concluíram que são necessárias 4 doses da vacina: três doses entre 5 e 9 meses de idade, seguidas pela quarta entre 15 e 18 meses após (Healer, 2017).

Em outubro de 2023, a vacina R21/Matrix-M (R21) tornou-se a segunda vacina recomendada pela OMS para a prevenção da malária em crianças que vivem em áreas de risco (WHO, 2023). Assim, como a RTS,S, a R21 é uma vacina de estágio pré-eritrocítico administrada por via intramuscular, provocando respostas imunes contra a CSP, mas em maior intensidade. A maior eficácia e/ou duração da proteção conferida pela R21 pode ser resultado da resposta imune aprimorada contra essa proteína (Dattoo, 2024; Aderinto, 2024). Tanto a RTS,S quanto a R21 são recomendadas pela OMS para prevenir a malária causada pelo *Plasmodium falciparum* em crianças que vivem em áreas endêmicas, com prioridade para regiões de transmissão moderada a alta (WHO, 2024).

Embora represente um avanço significativo para a meta global de redução da doença estabelecida pelo GTS para a malária 2016-2030, a vacina disponível apresenta eficácia limitada e não é amplamente utilizada contra o patógeno. Por isso, a busca por novas estratégias para o desenvolvimento de vacinas envolve a exploração de tecnologias inovadoras na administração de fármacos e imunizantes. Entre essas abordagens, destacam-se vacinas baseadas em RNA autoamplificador, nanopartículas e partículas semelhantes a vírus que exibem epítomos da proteína circumsporozoíta (Laurens, 2021)

### **2.6.3. Sistemas de liberação aplicados ao tratamento da malária**

Os medicamentos antimaláricos convencionais apresentam como maior desvantagem a resistência do *Plasmodium spp.* devido a polimorfismos genéticos (Wicht *et al.*, 2020) evidenciando a necessidade de novos fármacos e sistemas de liberação mais inteligentes (Walker, 2023), pois além da problemática citada, as farmacoterapias disponíveis possuem desvantagens que incluem a baixa biodisponibilidade, efeitos colaterais e meia-vida relativamente curta (Souza Botelho *et al.*, 2021).

Os efeitos colaterais frequentemente associados aos medicamentos antimaláricos convencionais incluem dor abdominal e sintomas gastrointestinais, como vômitos, icterícia, coceira, hipoglicemia, anemia, tontura, coma e alteração da consciência (Novitt-moreno *et al.*, 2022). Além disso, o uso prolongado pode estar relacionado a riscos como hemólise e irritação gástrica (primaquina) (Da Silva *et al.*, 2022), retinopatia, confusão mental e

complicações cardíacas (cloroquina) (Novitt-moreno *et al.*, 2022). Hepatotoxicidade grave e reações neuropsiquiátricas associadas à mefloquina também foram relatadas (Ashley e Phyo, 2018). Em muitos casos, efeitos colaterais graves resultaram na descontinuação do tratamento (Brito-sousa *et al.*, 2019). Essas questões evidenciam a necessidade urgente do desenvolvimento de antimaláricos de ação rápida que atuem durante o estágio assexuado no sangue, a fim de reduzir a propensão ao desenvolvimento de resistência (Ashton *et al.*, 2019).

Kekani (2023) realizou uma revisão de literatura, onde foram analisados sistemas de liberação voltados para a otimização dos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos do tratamento da malária. O estudo destacou que nanopartículas, como lipossomas e niossomas, nanocápsulas, nanoesferas e nanoesponjas, podem contribuir para a melhoria da adesão do paciente, enfrentar a resistência parasitária, aumentar a estabilidade dos fármacos, otimizar sua administração e potencializar sua ação contra o parasita.

As nanopartículas são estruturas utilizadas como transportadores de fármacos, com um tamanho médio de 1 até 100 nm, é ideal para essa função. Elas são desenvolvidas a partir de biomateriais biocompatíveis, como surfactantes e polímeros, formando uma estrutura capaz de encapsular os medicamentos. Para uma aplicação eficiente, essas partículas devem apresentar estabilidade em condições fisiológicas, além de serem biocompatíveis, biodegradáveis, possuir baixa toxicidade e alta capacidade de carregamento de fármacos (Hasan, 2015; Kekani, 2023).

Lipossomas são vesículas esféricas compostas por bicamadas fosfolipídicas que envolvem um compartimento aquoso. Sua principal função é encapsular e proteger substâncias ativas, permitindo a liberação controlada em locais-alvo e protegendo os fármacos da degradação enzimática no fluido extracelular. Esses sistemas de liberação podem ser empregados tanto na administração oral quanto tópica de medicamentos da classe da ART (Akbarzadeh, 2013; Kekani, 2023). Shakeel, *et al.*, (2019) realizou a incorporação da lumefantrina a um sistema de liberação lipossomal juntamente com o artemeter, demonstrando estabilidade a 4°C por um período de dois meses. Além disso, os lipossomas apresentaram alta absorção no baço e fígado, sem causar toxicidade hepática significativa. Outra vantagem observada foi a melhoria na disponibilidade dos fármacos, com estudos de liberação *in vitro* indicando uma liberação sustentada por aproximadamente 30 horas. Jin *et al.*, (2013) usou como transportador de artesunato e concluiu que os lipossomas sustentaram a liberação do artesunato no local alvo por cerca de 72h, diferente do artesunato livre.

Niossomos são vesículas formadas por surfactantes não iônicos, estruturadas em bicamadas e com tamanho variando de 10 a 1000 nm. Suas propriedades são semelhantes às

dos lipossomas, porém apresentam vantagens como menor custo, maior estabilidade, maior flexibilidade e vida útil prolongada. Além disso, destacam-se por sua eficácia e melhor adesão em formulações de suspensão aquosa, sendo adequados para administração oral, intramuscular e transdérmica (Uchegbu, 1998; Kekani, 2023). Thakkar e Brijesh (2018) desenvolveram um neossoma co-carregado com tween 80 e uma combinação de primaquina e curcumina, resultando em uma atividade antimalárica 100% superior em comparação ao niossoma que continha apenas primaquina. Mirzaei-parsa *et al.*, (2020) desenvolveu niossomas como nanocarreadores para potencializar a atividade antimalárica do artemeter. Os resultados mostraram que mais de 80% do fármaco foi liberado em 24 horas, apresentando uma eficácia superior em comparação ao artemeter na forma livre.

Os polímeros são amplamente empregados em sistemas de liberação de fármacos para direcionar a entrega do medicamento ao local-alvo e modular sua meia-vida na circulação. Entre os principais exemplos estão micelas, hidrogéis e conjugados polímero-fármaco, que oferecem maior controle sobre a liberação e a estabilidade dos compostos terapêuticos. (Liechty *et al.*, 2010; Kekani, 2023). Para contornar o sabor amargo da cloroquina oral, que pode comprometer a adesão ao tratamento, Musabayane *et al.*, (2003) desenvolveram um adesivo de hidrogel à base de cloroquina-pectina para aplicação transdérmica. Estudos *in vitro* demonstraram que, em meio ácido (pH 1,0, ajustado com ácido clorídrico-cloreto), aproximadamente 70% da cloroquina foi liberada em 6 horas, indicando um potencial promissor para a administração transdérmica no tratamento da malária. Natesan *et al.*, (2017) utilizaram a quitosana, um polímero biodegradável, para revestir nanopartículas magnéticas contendo artemisinina. Esse revestimento permitiu um controle mais gradual da liberação do fármaco, garantindo sua concentração adequada em locais específicos. Os resultados indicaram que as nanopartículas revestidas com quitosana são uma abordagem promissora para aumentar a biodisponibilidade da artemisinina.

Nanocápsulas são sistemas vesiculares com núcleo oco, onde os fármacos são encapsulados, podendo ser formulados a partir de lipídios, polímeros ou fosfolipídios. Já as nanoesferas são partículas esféricas de núcleo sólido, nas quais o medicamento é incorporado à matriz (Sailaja, Amareshwar e Chakravarty, 2011). Lima *et al.*, (2018) utilizaram essas estruturas para otimizar a eficácia da cloroquina, melhorando tanto sua atividade quanto sua absorção celular.

As nanoesponjas são estruturas coloidais sólidas formadas por polímeros reticulados, com natureza hidrofílica. Elas possuem uma cavidade interna capaz de acomodar moléculas hidrofílicas, além de uma rede polimérica externa. Essas estruturas são utilizadas para o

direcionamento de substâncias a locais específicos, por meio da conjugação de diferentes ligantes em sua superfície, proporcionando uma liberação controlada de medicamentos. Além disso, podem ser empregadas como excipientes para mascarar sabores indesejáveis e para proteger moléculas encapsuladas contra a degradação causada por enzimas.

Existem vários tipos de nanoesponjas, incluindo as de silício, metálicas revestidas com carbono, de poliestireno hiper-reticulado, à base de etilcelulose, de titânio, DNAzyme e as frequentemente utilizadas à base de  $\beta$ -ciclodextrina (Tiwari e Bhattacharya, 2022; Kekani, 2023). A  $\beta$ -ciclodextrina é amplamente utilizada como carreadores de fármacos, possuindo uma cavidade interna hidrofóbica e uma superfície externa hidrofílica. Ela é frequentemente empregada para reduzir a depuração dos fármacos, aumentando sua estabilidade, solubilidade e taxa de dissolução (Tian *et al.*, 2020). Chadha *et al.*, (2011) realizaram a complexação do artesunato com a  $\beta$ -ciclodextrina na presença de polietilenoglicol (PEG), o que resultou em um aumento de 20 vezes na solubilidade do artesunato livre.

## 2.7. INVESTIMENTOS GLOBAIS EM PESQUISA & DESENVOLVIMENTO (P&D) PARA A MALÁRIA

O relatório Tendências Globais em P&D 2023: Atividade, Produtividade e Habilitadores, publicado pelo IQVIA *Institute for Human Data Science*, destacou que os investimentos da indústria farmacêutica atingiram um recorde em 2022. As 15 maiores empresas do setor destinaram 138 bilhões de dólares ao desenvolvimento de novos fármacos e terapias, representando um aumento de 17% em relação a 2021 e de 43% em comparação a 2020. Apesar do crescente investimento, o número de novas substâncias ativas (NASs) lançadas em 2022 foi menor (64 NASs) em comparação a 2021 (93 NASs), embora ainda superior ao registrado em 2019 (55 NASs). Entre os lançamentos, 16% pertenciam à classe dos antiparasitários, juntamente com antibacterianos, antivirais e antifúngicos. As áreas da oncologia, neurologia e imunologia concentraram 49% das novas substâncias introduzidas no mercado (*Institute report*, 2023), inferindo o menor interesse em desenvolvimento de NASs para enfermidades ditas negligenciadas.

De acordo com o *World malaria report* (2024), em 2023 o custeio global para pesquisa básica e desenvolvimento de produtos contra a malária atingiu 690 milhões de dólares, um aumento de 9% em relação a 2022, o que representa mudanças na tendência de investimentos na Pesquisa & Desenvolvimento (P&D) do paludismo após quatro anos consecutivos de declínio. Mais de 90% do aumento relatado foi direcionado para o desenvolvimento clínico de vacinas contra *Plasmodium falciparum*. O setor de pesquisa e

desenvolvimento de vacinas recebeu seu nível mais alto de financiamento desde 2019, totalizando mais de 160 milhões de dólares. No entanto, ainda são valores abaixo do estabelecido como ideal para alcance das metas do GTS para 2025 e 2030 (WHO, 2024).

Embora o crescimento do incentivo tenha se concentrado em vacinas, quase todas as demais áreas de pesquisa tiveram algum aumento no mesmo ano, com exceção do financiamento para biológicos, o qual sofreu uma redução de quase 50%, atingindo 15 milhões de dólares (uma queda de 12 milhões de dólares, ou 45%), após um aumento significativo em 2022 (WHO, 2024). Os investimentos em medicamentos continuaram recebendo a maior parcela do dinheiro (248 milhões de dólares, 36%), seguidos pela pesquisa básica (175 milhões de dólares, 25%). Os recursos para produtos de controle de vetores aumentaram para 68 milhões de dólares (um acréscimo de 7,7 milhões de dólares, ou 13%), após dois anos de declínio desde o pico de 78 milhões de dólares em 2020 (WHO, 2024).

Diante desse cenário, é possível observar alguns avanços nos investimentos para combate da malária nos últimos anos. Porém, junto aos avanços, a OMS em 2024 divulgou dados que revelam a improbabilidade de se alcançar as metas relacionadas à morbidade e mortalidade por malária propostas pelo GTS (WHO, 2024). Os investimentos atuais para combate à doença ainda são insuficientes e, caso não haja um reforço significativo, há o risco de aumento no número de casos e mortes (WHO, 2024).

O incentivo financeiro à P&D é crucial para a redução da carga global da doença, especialmente na busca por novos fármacos e no desenvolvimento de vacinas. No entanto, a malária é predominantemente endêmica em países em desenvolvimento, caracterizados por recursos financeiros limitados e baixa capacidade de investimento em saúde. Nessas regiões, o potencial de retorno econômico para a indústria farmacêutica é reduzido, o que pode desestimular investimentos na melhoria de fármacos existentes e no desenvolvimento de novas terapias. Essa limitação impacta diretamente o avanço científico e tecnológico na descoberta de novos tratamentos, dificultando a redução global da carga da malária (Da Silva, 2024).

## **2.8. PATENTES COMO INDICADORES DE INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO**

De acordo com a *World Intellectual Property Organization* (WIPO), a patente é um direito concedido sobre uma invenção, que pode ser um produto ou um processo capaz de proporcionar um novo meio de realizar determinada atividade ou oferecer uma solução técnica inovadora para um problema específico. O titular da patente possui exclusividade

sobre a invenção e pode impedir terceiros de explorá-la comercialmente sem a devida autorização (WIPO, 2025; Brasil, 1996, art. 42).

Existem duas classificações para as patentes, uma é a de invenção e a outra, a modelo de utilidade. Conforme o artigo 40 da Lei de Propriedade Industrial, a patente de invenção possui vigência de 20 anos, enquanto o modelo de utilidade tem duração de 15 anos, ambos contados a partir da data do depósito do pedido. Durante esse período, o detentor da patente tem o direito de impedir que terceiros fabriquem e comercializem o produto ou processo patentado, assegurando, assim, exclusividade de mercado por até 20 anos (Brasil, 1996, art. 40; Boyle, 2008). Caso outra empresa tenha interesse em comercializar a tecnologia protegida pela patente, será necessário o pagamento de *royalties* à empresa titular (Brasil, 1996, art. 42).

Para que a patente seja obtida é necessário divulgar detalhadamente as informações técnicas sobre a invenção. O pedido de patente deve especificar a área técnica relevante e fornecer uma descrição detalhada do invento, com informações suficientes para que um profissional com conhecimento intermediário na área consiga utilizá-lo ou reproduzi-lo. Além disso, deve incluir as 'reivindicações', que definem claramente o alcance da proteção solicitada, identificando os elementos que serão resguardados pela patente (WIPO, 2015; Brasil, 1996; Pomin, 2015).

A concessão de patentes está sujeita a um exame conduzido pela autoridade competente, no Brasil representada pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Após um período de 18 meses desde o depósito do pedido, conhecido como 'período de sigilo', o INPI publica um resumo na Revista da Propriedade Industrial (RPI) e disponibiliza os documentos digitalizados em seu portal eletrônico (Pomin, 2015).

A indústria farmacêutica é um dos setores que mais depende do sistema de patentes, sendo frequentemente caracterizada como intensiva nesse mecanismo para proteger seus produtos e processos, assegurar seus direitos e impor preços sobre os produtos patenteados (Shadlen, 2011). No setor farmacêutico, as patentes são geralmente solicitadas quando novos compostos com potencial terapêutico são sintetizados, suas aplicações são identificadas e processos de fabricação são desenvolvidos (Jannuzz, 2008).

A inovação a ser patenteada não precisa estar completamente desenvolvida ou prototipada para que a patente seja concedida. No setor farmacêutico, as empresas frequentemente registram a ideia inicial por meio do pedido de patente primário, que pode abranger, por exemplo, o princípio ativo. À medida que o processo de P&D avança, novos pedidos de patentes secundárias são submetidos, detalhando aspectos como formulações, até

a obtenção do produto (Dai, 2021).

Desde o início do século XX, a maior parte das inovações farmacêuticas têm sido impulsionada por empresas privadas, que reconhecem o potencial de geração de capital por meio da exploração de avanços científicos e tecnológicos (Shadlen, 2011). A criação de um monopólio temporário por meio da patente foi, assim, adotada, especialmente na indústria farmacêutica, com o objetivo de garantir um retorno financeiro capaz de compensar os elevados investimentos e os riscos associados ao processo de P&D de novos medicamentos (Santos e Ferreira, 2012; Pontes, 2017).

De acordo com Arundel e Kabla (1998), cerca de 80% dos medicamentos e 45% dos processos farmacêuticos comercializados na Europa são patenteados. O monopólio temporário concedido pela patente é crucial para que as indústrias farmacêuticas recuperem os elevados investimentos feitos, prevenindo imitações e assegurando a viabilidade da inovação (Pomin, 2015).

As patentes são uma fonte significativa de informação tecnológica e desempenham um papel importante na competitividade em um mercado globalizado. Elas são vistas como ativos valiosos, pois garantem ao titular o direito exclusivo de explorar um produto ou processo, barrando a entrada de concorrentes no mercado (Ferreira e Guimarães, 2009; Magalhães *et al.*, 2013). O progresso tecnológico de um país pode ser avaliado pelo número de pedidos de patentes, uma vez que o desenvolvimento industrial exige a modernização de técnicas, a criação de soluções inovadoras e a adoção de novas tecnologias (Sabino, 2007).

### **2.8.1. Descrição da escala TRL na avaliação da maturidade tecnológica das inovações patenteadas**

O desenvolvimento de novos medicamentos exige investimentos elevados. Um estudo realizado em 2014 pela *Tufts Center for Study of Drug Development* estimou que, em 2013, o custo médio de P&D para mais de 100 novos fármacos encontra-se em torno de 1,395 bilhão de dólares. Além disso, as chances de um composto chegar ao mercado costumam ser baixas. Estima-se que, de aproximadamente 5.000 a 10.000 moléculas candidatas, apenas 250 apresentem potencial para avançar para testes em humanos (Khachigian, 2020; Rai, 2012).

Diante disso, as indústrias utilizam alternativas para avaliar a quão promissora é a invenção e se os benefícios são maiores que o risco ao direcionar seus investimentos. Uma metodologia nesse sentido é a avaliação da maturidade tecnológica, denominada do inglês *Technology Readiness Level* (TRL), que foi desenvolvida na *National Aeronautics and Space*

*Administration* (NASA) pelos pesquisadores Stan Sadin e Mankins. Essa é uma abordagem amplamente adotada pela indústria farmacêutica e outros ecossistemas de inovação ao redor do mundo. O TRL consiste em um método para aferir o nível de maturidade tecnológica (NMT) de projetos de P&D, sendo adaptável a diversas aplicações no gerenciamento de projetos inovadores (Dantas, 2020).

Além do NMT ser uma ferramenta metodológica utilizada para comparar tecnologias voltadas a uma determinada aplicação, é empregada por órgãos governamentais e privados de fomento para apoiar projetos inovadores em sua fase pré-mercado, reduzindo os riscos de insucesso na transição para níveis mais avançados de desenvolvimento (NASA, 2023).

A escala TRL compreende nove níveis, variando conforme a maturidade da tecnologia em análise. O nível TRL 1 corresponde à pesquisa básica, estágio inicial em que os fundamentos científicos estão sendo explorados, com potencial para desenvolvimento futuro. Já o nível TRL 9 caracteriza-se pela validação completa da tecnologia, indicando sua prontidão para comercialização (Quintella, 2017). De acordo com Bergamini (2020), o TRL foi concebido para fornecer uma métrica padronizada, permitindo que o grau de maturidade de uma tecnologia seja determinado de forma objetiva e compreensível para executores, desenvolvedores, pesquisadores e demais interessados.

No geral, é uma abordagem que pode comparar diferentes tecnologias e monitorar o seu progresso ao longo do tempo, pois fornece importantes informações sobre o estado de maturidade (Arnouts, 2022). No mercado atual, avaliar bem as tecnologias aos quais são direcionados seus investimentos representam vantagem competitiva. Uma tecnologia madura é bem compreendida e controlada e mais segura de ser implementada, já a imatura não é bem desenvolvida e pode agir de forma inesperada (Lezama-Nicolas, 2018).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVOS GERAIS

- Analisar e avaliar a maturidade tecnológica de patentes voltadas para o tratamento da malária, depositadas nas bases de dados do INPI e do DWPI entre 2019 a 2024, identificando quais tecnologias e os estágios de desenvolvimentos dessas abordagens terapêuticas para enfrentamento da doença.

#### 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a distribuição geográfica das patentes e caracterizá-las de acordo com as instituições depositantes;
- Classificar as patentes com base nas tecnologias desenvolvidas para o combate à malária;
- Identificar os principais avanços e desafios na inovação terapêutica contra a malária;
- Avaliar a maturidade tecnológica das patentes utilizando a escala *Technology Readiness Level* (TRL).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. METODOLOGIA DE BUSCAS DAS PATENTES

Foram realizadas buscas por patentes durante os dias 23 de dezembro de 2024 a 14 de janeiro de 2025 nas seguintes bases de dados: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e *Derwent Innovations Index* (DWPI) inserido no *Web of Science* (WoS). A Tabela 7 demonstra os descritores estratégicos empregados a cada base de dados bem como a respectiva quantidade de patentes encontradas. O operador booleano ‘and’ foi utilizado estrategicamente para restringir a busca apenas às patentes que continham todos os descritores aplicados, garantindo maior precisão na seleção dos resultados.

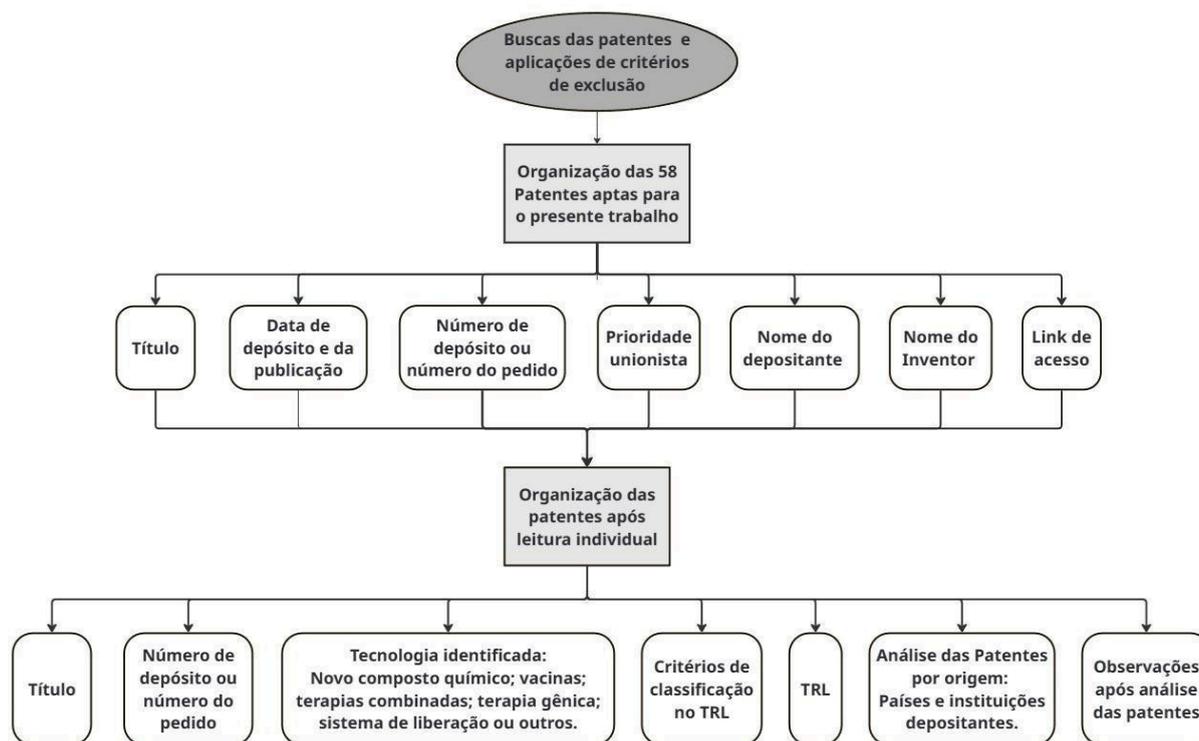
**Tabela 7** – Descritores utilizados por base de dados e respectiva quantidade de patente encontrada

INPI		WOS	
Descritores	Quantidade	Descritores	Quantidade
“Malária e vacinas”	9	“ <i>Malaria and vaccines</i> ”	28
“Malária e vacina”	23	“ <i>Malaria and vaccine</i> ”	139
“Malária e tratamento”	23	“ <i>Malaria and treatment</i> ”	14
“Antimalárico e entrega de medicamentos”	0	“ <i>Antimalarial and drug delivery</i> ”	20
“Malária e sistemas de entrega de medicamentos”	0	“ <i>Malaria and drug delivery systems</i> ”	1
“Malária e entrega de medicamentos”	0	“ <i>Malaria and drug delivery</i> ”	36

**Fonte:** Dados da pesquisa (2025).

Foram encontradas 293 patentes, cujos pedidos foram aprovados entre 2019 a 2024, período escolhido para a realização da análise. A busca resultou em um total de 55 patentes no INPI e 238 no DWPI. Para garantir a relevância dos dados analisados, critérios específicos de seleção foram aplicados em ambas as bases. Além disso, foram removidas patentes duplicadas. Patentes que não mencionavam diretamente a malária, seu agente etiológico, tratamento ou vacinas também foram descartadas. Todos os dados foram organizados em uma tabela do *excel* que permitiu uma análise mais eficiente das patentes selecionadas para o estudo. O fluxograma da figura 12 esquematiza o processo de organização das patentes, que permitiu uma visão mais ampliada dos dados e facilitou a consulta e a análise das tecnologias selecionadas.

**Figura 12** – Esquema de organização das patentes.



Fonte: Autora (2025)

#### 4.2. METODOLOGIA DE CLASSIFICAÇÃO QUANTO O GRAU DE TRL DAS PATENTES

A avaliação do nível de maturidade tecnológica das patentes fundamentou-se na aplicação da escala (TRL), originalmente desenvolvida pela NASA. Composta por nove níveis, foi adaptada ao contexto do desenvolvimento farmacêutico por Oliveira *et al.*, (2022), permitindo a categorização das diferentes fases do processo, desde a pesquisa laboratorial inicial até a comercialização do produto.

Os níveis iniciais (TRL 1-3) foram associados à pesquisa básica e estudos pré-clínicos, enquanto os níveis intermediários (TRL 4-6) englobaram testes pré-clínicos avançados e ensaios clínicos iniciais. Já os níveis mais elevados (TRL 7-9) foram vinculados aos ensaios clínicos em larga escala, aprovação regulatória e implementação no mercado (Oliveira *et al.*, 2022). A Tabela 8, ilustra a escala TRL utilizada para avaliar o nível de prontidão tecnológica das patentes desta pesquisa.

**Tabela 8** – Escala TRL utilizada para avaliar o estágio de desenvolvimento das tecnologias patenteadas desta pesquisa.

TRL 1	TRL 2	TRL 3	TRL 4	TRL 5	TRL 6	TRL 7	TRL 8	TRL 9
Ideias e conceitos fundamentais de Pesquisa	Conceito de tecnologia	Prova de conceito experimental	Tecnologia laboratorial aprovada para células, tecidos ou órgãos	Tecnologia aprovada em um organismo animal	Tecnologia segura aprovada para um pequeno grupo de humanos saudáveis	Tecnologia de eficácia examinada em humanos saudáveis e doentes	Tecnologia de eficácia examinada em amostras representativas de uma grande população de humanos doentes.	Tecnologia eficaz aprovada e registrada para comercialização e observação contínua de efeitos adversos por meio de estudos abertos.
Pesquisa e prova de Conceito			Estudos pré-clínicos ( <i>in vivo</i> ou <i>ex vivo</i> )		Estudo clínico de Fase 1	Estudo clínico de Fase 2	Estudo clínico de Fase 3	Registro e farmacovigilância
Desenvolvimento Experimental e Prototipagem						Validação e Comercialização		
Descreve uma ideia e/ou caracteriza a substância ou fármaco, comprovando (ou não) seu efeito desejado por meio de testes <i>in silico</i> , <i>in vitro</i> , dissolução, cultura celular ou em outros organismos.			Avalia a segurança e a eficácia pré-clínica do produto. Avalia as características físico-químicas e biológicas em animais (toxicidade e citotoxicidade). Estudos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação. Estudos de pré-formulação.		Avalia a segurança do produto em indivíduos saudáveis, determina a dosagem adequada e realiza uma análise preliminar de tolerabilidade, farmacocinética, farmacodinâmica e meia-vida. Solicitação para investigação de novos medicamentos.	Avaliação clínica da eficácia e efeitos colaterais em um pequeno grupo de pacientes, com pelo menos um grupo de comparação. Quando possível, análise das propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Identificação da dose terapêutica eficaz e avaliação da eficácia e segurança nos pacientes.	Utiliza grupos maiores e mais heterogêneos, incluindo voluntários saudáveis e doentes. Avaliação de segurança, eficácia e efeitos colaterais a longo prazo, com pelo menos um grupo de comparação. Análise do equilíbrio benefício-risco e solicitação de registro de novos medicamentos	Obter aprovação para o registro do novo medicamento. Desenvolvimento do estudo clínico de fase 4, com monitoramento e registro de efeitos adversos em grandes populações.

**Fonte:** Adaptado de Oliveira, *et al.*, 2022.

Dessa forma, a escala permitiu uma análise estruturada da maturidade das inovações em desenvolvimento, contribuindo para a avaliação do potencial de novas abordagens terapêuticas no tratamento da malária e garantiu um recorte preciso e atualizado das tecnologias mais recentes no campo da malária, permitindo uma análise detalhada do panorama atual da inovação no combate à doença.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1 PATENTES ENCONTRADAS NA PESQUISA**

A busca resultou em um total de 55 patentes no INPI e 238 no DWPI. Após selecionar patentes dentro do intervalo 2019 a 2024 no INPI, 43 registros foram excluídos. Além disso, foram removidas patentes duplicadas, embora nenhuma repetição tenha sido identificada. Patentes que não mencionam diretamente a malária, seu agente etiológico, tratamento ou vacinas também foram descartadas, resultando na exclusão de um documento. Ao final do processo, 11 patentes provenientes do INPI foram selecionadas para o estudo.

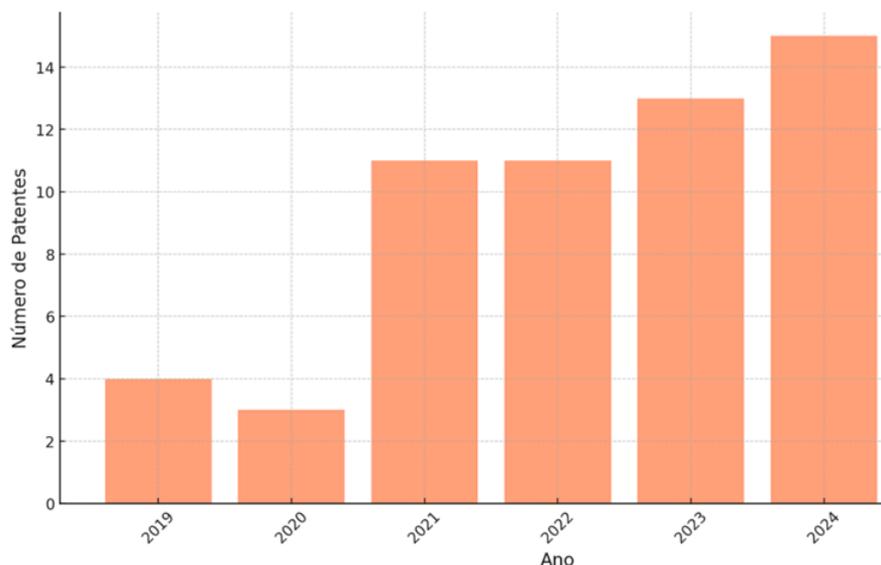
No DWPI, a mesma delimitação temporal foi aplicada, não resultando na exclusão de nenhum registro com base nesse critério. No entanto, 45 patentes duplicadas foram removidas, assim como 146 patentes que não abordavam diretamente a doença, seu agente etiológico, tratamento ou vacinas. Dessa forma, um total de 47 patentes foi selecionado a partir dessa base. Por fim, um total de 58 patentes foram utilizadas para este trabalho.

O anexo A, contém a relação das 58 patentes analisadas, organizadas de acordo com a base de dados de origem — INPI e DWPI. Para cada patente, são fornecidos o título resumido, data de publicação e depósito, número do pedido, prioridade unionista, nome do depositante e do inventor, e o objetivo principal da invenção. Essa organização visa facilitar a visualização das tecnologias desenvolvidas para o combate à malária, evidenciando as estratégias inovadoras propostas.

### **5.2. CARACTERIZAÇÃO DAS PATENTES ENCONTRADAS**

#### **5.2.1 DISTRIBUIÇÃO POR ANO DE DEPÓSITO**

A análise da distribuição temporal das patentes relacionadas à malária indica um crescimento expressivo a partir de 2021, evidenciado pelo aumento significativo nos registros dos anos subsequentes. No entanto, observa-se um volume reduzido de depósitos entre 2019 e 2020, período em que apenas algumas patentes foram publicadas (Figura 13). Essa menor atividade pode estar associada a diferentes fatores, entre eles a pandemia de COVID-19, que impactou diretamente a pesquisa científica e os investimentos em inovação em diversas áreas.

**Figura 13** – Distribuição temporal das patentes sobre malária

**Fonte:** Dados da pesquisa (2025).

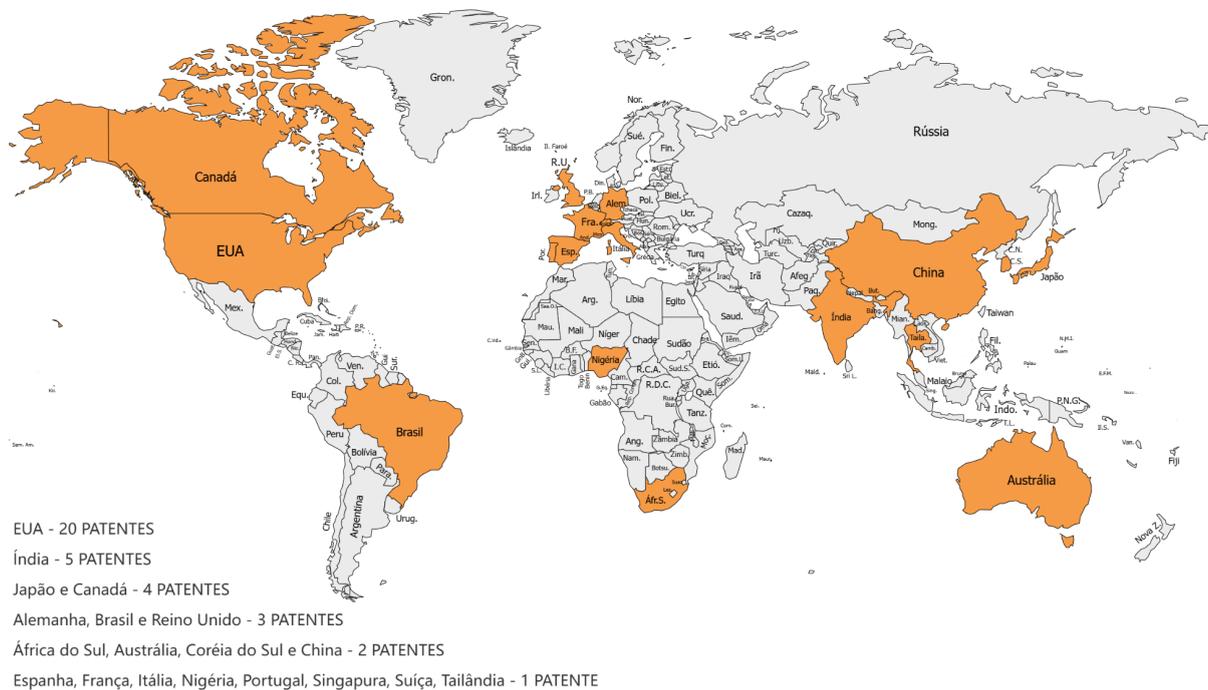
Durante esse período, houve um redirecionamento global de esforços para o combate ao SARS-CoV-2 (OMS, 2023), o que pode ter resultado na redução de investimentos destinados a pesquisas sobre doenças tropicais negligenciadas, incluindo a malária, e possivelmente contribuindo para uma desaceleração temporária nos registros de patentes voltadas para outras doenças infecciosas. Apesar desse impacto inicial, observa-se que a partir de 2021 há uma retomada significativa no número de patentes depositadas, com 11 registros nesse ano e número semelhante em 2022. Os anos de 2023 e 2024 representam períodos de alta atividade, com 13 e 15 patentes publicadas, respectivamente, refletindo um novo impulso na busca por soluções terapêuticas e preventivas contra a malária, incluindo o desenvolvimento de vacinas baseadas em RNA, terapias com anticorpos monoclonais e formulações de liberação controlada.

### 5.1.1. DISTRIBUIÇÃO POR PAÍSES

Ao analisar a origem das patentes encontradas neste estudo, foi possível observar que há um nível expressivo de investimento internacional em inovação e pesquisa voltadas ao combate do paludismo. O mapa geográfico das patentes (Figura 14) é marcado pela hegemonia de países que possuem infraestrutura consolidada para pesquisa e desenvolvimento tecnológico. Alguns países apresentam um desempenho muito superior na produção de patentes, enquanto outros, como o Brasil, possuem uma participação mais

limitada nesse cenário (Vasconcellos, 2018).

**Figura 14** – Mapa geográfico da distribuição das patentes por países.



**Fonte:** Autora (2025)

Os países com o maior número de patentes depositadas são aqueles com tradição consolidada na pesquisa farmacêutica, biotecnologia e no desenvolvimento de imunoterapias (Tabela 9). Nos Estados Unidos, observa-se a maior densidade de patentes, evidenciando a forte atuação do país no desenvolvimento de fármacos, vacinas e terapias inovadoras. Instituições como o *National Institutes of Health* (NIH), universidades renomadas e grandes indústrias farmacêuticas lideram a pesquisa contra a malária, com empresas privadas e start-ups de biotecnologia desempenhando um papel central na inovação do setor.

Apesar de aparecer com apenas três patentes depositadas neste estudo, o Reino Unido se destaca pelo desenvolvimento de vacinas e outras formulações terapêuticas. Universidades como *Oxford* e centros de pesquisa vinculados à Organização Mundial da Saúde (OMS) desempenham um papel fundamental na elaboração de estratégias para a melhoria da imunização contra a malária, principalmente com o desenvolvimento de vacinas recombinantes e terapias genéticas para o controle do *Plasmodium*.

Alemanha e França também contribuem para a inovação no setor, com investimentos voltados para o desenvolvimento de terapias combinadas e a produção de proteínas recombinantes. As indústrias farmacêuticas desses países impulsionam a pesquisa de novos

compostos químicos e o desenvolvimento de sistemas sofisticados de liberação de fármacos, buscando otimizar os tratamentos e evitar a resistência medicamentosa do *Plasmodium*.

China e Índia avançam no desenvolvimento de antimaláricos e na biotecnologia aplicada à doença. A China se destaca nas pesquisas voltadas para a terapia gênica, com foco em mRNA e vacinas baseadas em proteínas recombinantes, enquanto a Índia investe na criação de formulações farmacêuticas inovadoras e métodos de diagnóstico acessíveis para populações vulneráveis. Ambos os países têm direcionado esforços para alternativas terapêuticas que atendam à alta demanda populacional.

No Canadá e no Japão, o número de patentes depositadas é superior ao de outras nações, como o Brasil. O Canadá concentra suas pesquisas em diversas áreas, incluindo produção de vacinas, tecnologias de liberação controlada e terapia gênica. O Japão segue caminho semelhante na pesquisa de vacinas, mas se destaca no desenvolvimento de novos compostos químicos e terapias combinadas. O Canadá tem forte participação em estudos clínicos para avaliar a eficácia de sistemas de liberação controlada, enquanto o Japão foca na bioengenharia de imunoterapias.

Austrália e Coreia do Sul se destacam no desenvolvimento de vacinas promissoras. Austrália tem foco na criação de vacinas direcionadas à proteína circumsporozoíta (CSP), presente na membrana do *Plasmodium*. Já a Coreia do Sul aposta em vacinas baseadas em partículas semelhantes a vírus, capazes de induzir resposta imunológica contra a malária. A África do Sul apresenta um número de patentes semelhante ao desses países, mas direciona seus investimentos para tecnologias de liberação controlada e outras formulações. Nos três países, os estudos clínicos estão em estágios avançados.

Espanha, Suíça, Itália, Nigéria, Portugal, Singapura e Tailândia, embora apresentem menor número de publicações de patentes em comparação a outras nações, se destacam por suas áreas de pesquisa específicas. Espanha e Suíça lideram no desenvolvimento de novos compostos químicos; Nigéria e Portugal investem em tecnologias para sistemas de liberação controlada; Singapura e Tailândia avançam na criação de vacinas; enquanto a Itália se sobressai no desenvolvimento de terapias combinadas.

O Brasil, de maneira geral, ainda apresenta uma produção de patentes restrita em comparação aos líderes globais (Tatum, 2018; Vasconcellos, 2018). As principais iniciativas estão concentradas em instituições públicas de pesquisa, como a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e o Instituto Butantan, que se dedicam ao desenvolvimento de vacinas e abordagens terapêuticas adaptadas à realidade epidemiológica do país (Gestão Pública, 2024; Terra, 2020; Agência, 2021). Todavia, o país desempenha um papel relevante no planejamento de

novas formulações e combinações terapêuticas para vacinas contra a malária, figurando entre os países com maior número de depósitos, totalizando três patentes, todas provenientes de universidades públicas. Esse número é superior ao de países que registraram apenas uma patente. O Brasil concentra suas pesquisas em vacinas baseadas em proteínas recombinantes e na modificação genética de antígenos, com foco no combate ao *Plasmodium vivax*, espécie endêmica no território brasileiro.

Contudo, vale destacar que o Brasil enfrenta desafios no campo da inovação farmacêutica, incluindo dificuldades na transferência de tecnologia e na fabricação industrial de fármacos inovadores. A dependência da importação de insumos farmacêuticos e a infraestrutura limitada para ensaios clínicos em larga escala reduzem a competitividade do país no mercado internacional (Leal, 2021; Gomes, 2012). Apesar desses desafios, cientistas brasileiros têm buscado alternativas de baixo custo, desenvolvendo vacinas termicamente mais estáveis e formulações que aumentam a resposta imune à doença.

A distribuição global das patentes sobre malária mostra que a maior parte das inovações estão concentradas em países desenvolvidos, resultado do maior investimento em pesquisa, desenvolvimento e inovação tecnológica. Estados Unidos, Japão, Reino Unido, Alemanha, Austrália, Brasil e China lideram a produção de novas vacinas, compostos químicos e terapias inovadoras. Por outro lado, economias emergentes, como Índia e África do Sul, também aparecem com destaque no desenvolvimento de tecnologias que buscam controlar a doença, conforme a Tabela 9.

**Tabela 9** – Distribuição de patentes por países

País	Patentes	Nº de depósito
Estados Unidos da América	WO 2021/195603 A1, WO 2022/183111 A1, WO 2021/192393 A1, WO 2024/226031 A1, BR 11 2023 017120 2 A2, WO 2022/109168 A2, WO 2022/003999 A1, WO 2024/091589 A1, WO 2021/055705 A1, WO 2023/092075 A2, WO 2024/220043 A1, PI 0919245-0 A2, WO 2024/163875 A2, WO 2023/023660 A1, WO 2024/249116 A1, WO 2023/076907 A1, US 2024/0285742 A1, WO 2024/092112 A2, WO 2024/173724 A2, US 2021/0128711 A1	20
Índia	IN202321048768(A), IN202321052822(A), IN202211006160(A), WO 2020/089942 A2, IN 202041040465(A)	5
Canadá	BR 112021002392-5 A2, WO 2023/197079 A1, WO 2021/211558 A1, WO 2021/068080 A1	4
Japão	WO 2022/045173 A1, JP2024118908(A), PI 0919816-4 A2, WO 2023/157880 A1	4

País	Patentes	Nº de depósito
Alemanha	BR 112021009422-9 A2, WO 2024/064931 A1, WO 2024/064934 A1	3
Brasil	BR 102019027487-5 A2, BR 102022005915-2 A2, BR 102021022166-6 A2	3
Reino Unido	WO 2022/162588 A1, WO 2024/157026 A2, BR 112020001586-5 A2	3
África do Sul	IN202221063593(A), WO 2023/180790 A1	2
Austrália	US 2023/0102159 A1, WO 2022/027107 A1	2
China	CN118207228(A), CN 117752781 A	2
Coréia do Sul	KR2022040194(A), KR2021096368(A)	2
Espanha	BR 11 2024 007477 3 A2	1
França	PI 0907484-8 A2	1
Itália	BR 112024001326-0 A2	1
Nigéria	AU 2021104317 A4	1
Portugal	WO 2023/111829 A1	1
Singapura	BR 112019001115-3 A2	1
Suíça	WO 2022/049548 A1	1
Tailândia	BR 112013007051-0 A2	1

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

### 5.1.2. DISTRIBUIÇÃO DAS PATENTES POR INSTITUIÇÕES DEPOSITANTES.

A distribuição das patentes entre universidades, empresas privadas, parcerias entre universidades e empresas privadas e outras fontes (Tabela 10) oferece um panorama sobre a dinâmica da inovação referentes aos avanços no tratamento da malária no mundo.

**Tabela 10** – Análise das patentes por instituições depositantes

Instituição	Pedido	Quantidade
Universidade	BR 102019027487-5 A2, BR 102022005915-2 A2, BR 102021022166-6 A2, CN 117752781 A, KR2021096368(A), WO 2021/195603 A1, WO 2022/183111 A1, BR 11 2023 017120 2 A2, WO 2024/091589 A1, WO 2021/055705 A1, WO 2023/092075 A2, WO 2024/220043 A1, WO 2024/092112 A2, WO 2024/173724 A2, US 2021/0128711 A1, WO 2022/045173 A1, JP2024118908(A), WO 2023/157880 A1, WO 2023/111829 A1, WO 2024/157026 A2, BR 112020001586-5 A2.	21

<b>Instituição</b>	<b>Pedido</b>	<b>Quantidade</b>
Empresa Privada	BR 112021009422-9 A2, WO 2024/064931 A1, WO 2024/064934 A1, WO 2022/027107 A1, BR 112021002392-5 A2, WO 2023/197079 A1, WO 2021/211558 A1, WO 2024/226031 A1, WO 2022/003999 A1, WO 2024/163875 A2, WO 2023/023660 A1, WO 2024/249116 A1, WO 2023/076907 A1, WO 2020/089942 A2, IN202041040465(A), WO 2022/162588 A1, BR 112019001115-3 A2, WO 2022/049548 A1.	18
Outros*	WO 2022/109168 A2, US 2023/0102159 A1, CN118207228(A), PI 0919245-0 A2, BR 11 2024 007477 3 A2, IN202221063593(A), WO 2023/180790 A1, US 2024/0285742 A1, IN202321048768(A), IN202321052822(A), IN202211006160(A), AU 2021104317 A4.	12
Parceria entre universidade e empresa privada	WO 2021/068080 A1, KR2022040194(A), WO 2021/192393 A1, PI 0907484-8 A2, BR 112024001326-0 A2, PI 0919816-4 A2, BR 112013007051-0 A2	7

\*Depósito por pessoa jurídica; Parceria universidade e Governo; Departamento de saúde dos EUA.

**Fonte:** Dados da pesquisa (2025).

As universidades lideram o depósito de patentes, com 21 registros, e sugere um papel central da pesquisa acadêmica na geração de conhecimento e no desenvolvimento de novas tecnologias. Também indica que grande parte das inovações voltadas para o combate a malárias estão sendo conduzidas em instituições de ensino superior, sendo estas frequentemente financiadas pelos governos e onde incentiva-se a pesquisa básica e aplicada. As 18 patentes depositadas por empresas privadas demonstram um interesse significativo do setor industrial na busca de incorporar ao mercado alternativas para combate da doença. Assim, a participação do setor privado sugere a existência de um ambiente favorável aos avanços dos tratamentos contra a malária.

Os 12 depósitos provenientes de outras fontes, que não são acadêmicas e nem empresas privadas, reforçam que há uma diversidade de atores interessados e colocando esforços no P&D para malária no mundo, o que contribui para o alcance das metas globais de diminuição e erradicação da enfermidade até 2030. As 7 patentes resultantes de parcerias entre universidades e empresas privadas são especialmente relevantes, pois refletem um modelo de inovação colaborativa que combina o conhecimento acadêmico com a expertise industrial. Esse tipo de cooperação tende a acelerar o desenvolvimento de novas tecnologias, facilitando sua transição do ambiente acadêmico para o mercado. A presença dessas parcerias sugere que há esforços para superar a lacuna entre pesquisa e aplicação prática, promovendo um modelo de inovação mais eficiente.

Em síntese, a distribuição das patentes indica que o processo de inovação voltado ao tratamento da malária não está concentrado em um único setor. O alto número de depósitos

por universidades reforça a importância da pesquisa acadêmica, enquanto a presença significativa do setor privado destaca a viabilidade comercial das inovações.

## 5.2. CLASSIFICAÇÃO DAS PATENTES QUANTO ÀS TECNOLOGIAS DESENVOLVIDAS NO COMBATE À MALÁRIA

A análise das 58 patentes revelou um cenário amplo de inovações voltadas para o desenvolvimento de novos métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento da malária. Essas inovações foram classificadas em diferentes categorias tecnológicas, destacando os principais avanços na área. As vacinas representam a maior parte das patentes analisadas, seguidas pelos Novos Compostos Químicos, Sistemas de Liberação, Terapias Genéticas, Terapias Combinadas e formulações específicas para imunização. Além disso, a produção de proteínas recombinantes e outras tecnologias emergentes também estão sendo exploradas (Tabela 11).

**Tabela 11** – Distribuição melhorada das 58 patentes por categoria tecnológica

<b>Categoria tecnológica</b>	<b>Patentes associadas</b>	<b>Quantidade</b>
1 Novos compostos Químicos	BR1120230171202A2, BR1120240074773A2, PI0919816-4A2, IN202221063593(A), IN202041040465(A), WO2022049548(A1), WO2021055705(A1), WO2021195603(A1,A4,R1A4), WO2022183111(A1)	9
2 Outros*	BR11202340013260A2, WO2023023660(A1), KR2022040194(A), WO2023076907(A1), WO2021211558(A1)	5
3 Sistemas de Liberação	BR1120210023925A8, IN202321048768-A, IN202211006160(A), IN202321052822(A), WO2020089942-A2, WO2023111829(A1).	6
4 Terapia Genética	AU2021104317(A4), WO2022162588(A1,A8,R5A8)	2
5 Terapias Combinadas	PI09074848A2, US20230102159(A1)	2
6 Vacinas	PI09192450A2, BR1120200015865A2, BR1120210094229A2, BR1120190011153A2, BR1120130070510A2, WO2021/192393A, WO2022027107(A1), US20210128711(A1), WO2023157880(A1), US20240285742(A1), WO2023180790(A1), CN118207228(A), WO2022109168(A2,A3), WO2023197079(A1), JP2024118908(A), BR102021022166(A2), KR2022040194(A), WO2022003999(A1), BR102019027487(A2), BR102022005915(A2), CN117752781(A), WO2024226031(A1), WO2024157026(A2,A3), WO2024220043(A1), KR2021096368(A), WO2023076907(A1), WO2024163875-A2, WO2024064934(A1), WO2022045173(A1), IN202321048768-A, WO2023092075(A2,A3), WO2024173724(A2,A3), WO2021068080(A1), WO2024092112(A2,A3)	34

\* Novos métodos de diagnósticos; Método de produção de anticorpos.

**Fonte:** Dados da pesquisa (2025).

As vacinas continuam sendo a principal ferramenta contra a malária, como pode ser observado pelo grande número de patentes apresentadas nessa área. Entre as tecnologias mais desenvolvidas, destacam-se as vacinas baseadas em mRNA, encapsuladas em nanopartículas lipídicas para proporcionar maior estabilidade e resposta imunológica. Além disso, há uma forte presença de vacinas recombinantes, que empregam proteínas do *Plasmodium* expressas em sistemas biotecnológicos para desencadear a produção de anticorpos específicos. Outra inovação importante são as vacinas baseadas em partículas semelhantes a vírus (*virus-like particles*, VLPs), que imitam a estrutura viral e evocam uma resposta imunológica intensa. Também existem vacinas multiestratégicas, desenvolvidas especificamente para combater múltiplas fases do ciclo biológico do parasita, desde a infecção inicial no hospedeiro humano até sua transmissão pelo mosquito vetor.

Os novos medicamentos químicos representam a segunda categoria mais expressiva, demonstrando a necessidade contínua de alternativas aos antimaláricos clássicos, que vêm sendo gradualmente substituídos devido à resistência do *Plasmodium*. Entre as inovações químicas, destacam-se os inibidores de PfGARP, que induzem apoptose seletiva em células parasitárias, e os compostos benzoxazólicos, que afetam vias metabólicas do parasita sem interferir nas células do hospedeiro. Além disso, novas variantes da artemisinina foram sintetizadas para melhorar a eficácia terapêutica e minimizar as chances de resistência.

Os sistemas de liberação representam um avanço significativo na otimização da administração de fármacos antimaláricos, tornando-os mais facilmente absorvíveis e reduzindo os efeitos colaterais. Entre as estratégias mais relevantes, destacam-se as formulações transdérmicas, que permitem a liberação contínua dos medicamentos, evitando picos de concentração plasmática. Além disso, algumas patentes destacam a aplicação de nanopartículas poliméricas para aumentar a biodisponibilidade dos fármacos, enquanto outras utilizam microesferas biodegradáveis com o objetivo de promover uma liberação sustentada. Essas tecnologias contribuem para tratamentos mais eficazes e menos agressivos aos pacientes.

A terapia genética, embora menos representada em quantidade de patentes, tem um imenso potencial para inovações disruptivas no tratamento da malária. Essas estratégias envolvem a aplicação da interferência por RNA (*RNA interference*, RNAi) para silenciar genes essenciais do *Plasmodium*, interrompendo sua replicação e disseminação no hospedeiro. Outras abordagens exploram modificações genéticas no próprio organismo humano ou no mosquito vetor, tornando-os resistentes à infecção. Embora ainda experimentais, essas estratégias têm o potencial de inaugurar uma nova era no combate à

malária.

Como as terapias combinadas continuam sendo uma opção eficaz contra a resistência do *Plasmodium* aos tratamentos convencionais, algumas das patentes analisadas exploram a combinação de inibidores de quinase com artemisininas para aumentar a eficácia contra a infecção. Outras envolvem a associação de múltiplos compostos com diferentes mecanismos de ação para reduzir o risco de resistência medicamentosa e melhorar os resultados clínicos. A sinergia entre diferentes classes de fármacos pode ser uma abordagem viável para otimizar os tratamentos existentes.

As formulações de vacinas têm o objetivo de melhorar as características das vacinas já disponíveis, tornando-as mais estáveis, eficazes e aderentes ao tratamento. Algumas das principais inovações incluem o uso de adjuvantes mais modernos, como frações de *Quillaja saponaria* e lipossomas, que estimulam a resposta imunológica sem a necessidade de grandes doses de antígeno. Além disso, algumas patentes exploram formulações de liberação prolongada, reduzindo a necessidade de doses repetidas e facilitando a imunização em larga escala. O desenvolvimento de vacinas termicamente estáveis também é uma prioridade, especialmente para regiões tropicais, onde as condições de armazenamento representam um desafio logístico.

Por fim, a produção de proteínas recombinantes tem sido um avanço importante tanto para o desenvolvimento de vacinas quanto para a criação de novos métodos de diagnóstico. As patentes analisadas incluem abordagens que utilizam leveduras e bactérias como sistemas de expressão para gerar proteínas do *Plasmodium* em larga escala. Essas proteínas podem ser utilizadas como antígenos para vacinas ou como biomarcadores para testes de diagnóstico rápido e altamente específicos.

Uma análise geral das patentes indica que as inovações no combate à malária estão avançando em diversas frentes. As vacinas continuam sendo a estratégia mais pesquisada, seguidas pelo desenvolvimento de novos compostos químicos e novos sistemas de liberação de fármacos. Ao mesmo tempo, tecnologias emergentes, como a terapia genética e a produção de proteínas recombinantes, têm um grande potencial para transformar a forma como a doença é prevenida e tratada. A combinação dessas abordagens pode representar um marco na luta contra a malária, aumentando a eficácia dos medicamentos e reduzindo a incidência da doença em regiões endêmicas.

### **5.3. AVALIAÇÃO DA MATURIDADE TECNOLÓGICA DAS PATENTES**

A escala TRL (Tabela 8) foi utilizada com o intuito de mensurar o grau de maturidade das patentes encontradas. A análise nos diferentes níveis de TRL permitiu a compreensão do estágio de desenvolvimentos das inovações tecnológicas (Tabela 12), bem como inferir sobre os principais avanços e desafios na inovação contra o paludismo.

**Tabela 12** – Classificação na escala TRL das patentes estudada

Nível de TRL	Patentes encontradas	Quantidade
TRL 1	WO 2022/162588 A1	1
TRL 2	WO 2024/092112 A2	1
TRL 3	WO 2023/180790 A1, BR 112021002392-5 A2, WO 2021/211558 A1, WO 2022/003999 A1, IN202321048768(A), IN202211006160(A), IN202041040465(A), WO 2022/049548 A1.	8
TRL 4	WO 2022/045173 A1, JP2024118908(A), AU 2021104317 A4	3
TRL 5	BR 112021009422-9 A2, BR 112019001115-3 A2, IN 202221063593(A), US 2023/0102159 A1, BR 102019027487-5 A2, BR 102022005915-2 A2, BR 102021022166-6 A2, WO 2023/197079 A1, WO 2021/068080 A1, CN118207228(A), CN 117752781 A, KR2022040194(A), KR2021096368(A), BR 11 2024 007477 3 A2, WO 2021/195603 A1, WO 2022/183111 A1, WO 2021/192393 A1, WO 2024/226031 A1, BR 11 2023 017120 2 A2, WO 2022/109168 A2, WO 2024/091589 A1, WO 2021/055705 A1, WO 2023/092075 A2, WO 2024/220043 A1, PI 0919245-0 A2, WO 2024/163875 A2, WO 2023/023660 A1, WO 2024/249116 A1, US 2024/0285742 A1, WO 2024/173724 A2, US 2021/0128711 A1, PI 0907484-8 A2, IN202321052822(A), WO 2020/089942 A2, PI 0919816-4 A2, WO 2023/157880 A1, WO 2023/111829 A1, BR 112013007051-0 A2	38
TRL 6	WO 2024/064931 A1, WO 2024/064934 A1, BR 112024001326-0 A2	3
TRL 7	WO 2022/027107 A1, WO 2024/157026 A2, BR 112020001586-5 A2, WO 2023/076907 A1	4

**Fonte:** Dados da pesquisa (2025).

A distribuição das 58 patentes mostrou um concentrado de tecnologias no estágio intermediário do desenvolvimento experimental. Isso porque observou-se a presença de apenas duas patentes nos níveis mais iniciais — TRL 1 e TRL 2 —, que juntas representam cerca de 3% do total analisado, revelando que poucas inovações ainda estão restritas à fase teórica ou de formulação conceitual. A patente no TRL 1 (WO 2022/162588 A1) corresponde à fase de identificação e formulação das ideias e conceitos fundamentais da pesquisa, enquanto a patente em TRL 2 (WO 2024/092112 A2) já apresenta o conceito da tecnologia bem fundamentado, embora ainda careça de validações laboratoriais. A presença menos expressiva de tecnologias nos níveis mais baixos pode sugerir que o campo de inovações para a malária está relativamente maduro e que há um movimento em direção à aplicação prática.

Nos níveis intermediários — TRL 3 (8 patentes) e TRL 4 (3 patentes) —, aproximadamente 19% das patentes foram identificadas. Essas tecnologias encontram-se em uma fase crítica de desenvolvimento, em que conceitos já foram demonstrados experimentalmente em laboratório, mas ainda enfrentam desafios técnicos para serem devidamente validados. Entre as patentes em TRL 3, há predomínio de tecnologias relacionadas à formulação inicial de vacinas e construção de vetores recombinantes, em sua maioria originadas de universidades e institutos públicos de pesquisa. Já as patentes em TRL 4, demonstram aprimoramento laboratorial em testes de liberação e estabilidade, especialmente em sistemas de *drug delivery*.

A maior concentração de patentes encontra-se no TRL 5, totalizando 38 documentos, o que corresponde a impressionantes 66% das tecnologias analisadas. Esse grupo de patentes é caracterizado por formulações validadas em ambiente de laboratório com parâmetros farmacotécnicos robustos, testes de dissolução, liberação controlada e estabilidade química ou imunológica — embora ainda sem aplicação em larga escala ou validação clínica. Entre as patentes classificadas como TRL 5, há uma ênfase em sistemas de liberação e vacinas, o que sugere uma preocupação com adesão ao tratamento, estabilidade das formulações e efetividade imunológica. O uso de tecnologias avançadas como partículas semelhantes a vírus (VLPs) e mRNA também é notável entre essas patentes. A predominância de inovações nesse estágio sinaliza a existência de pesquisas de refinamento tecnológico, com potencial de escalonamento para fases posteriores.

Já o TRL 6, com três patentes identificadas (5%), contempla tecnologias que já foram testadas em ambientes operacionais simulados ou reais — incluindo modelos animais complexos ou contextos terapêuticos com condições reais de uso. Essas patentes estão relacionadas a terapias combinadas, propondo o uso combinado de fármacos antimaláricos, com foco em formulações orais estáveis, de liberação controlada, para tratar diferentes formas clínicas da malária (BR 112024001326-0 A2); aperfeiçoamento de formulação genética do antígeno CSP (proteína circunsporozoíta), apresentando melhorias estruturais que ampliam a resposta imune e possibilitam maior cobertura contra diferentes variantes do parasita (WO 2024/064934 A1); e uma vacina baseada em RNA (mRNA-like) que codifica antígenos específicos do *Plasmodium* voltados à ativação de células T, com foco na prevenção da infecção hepática e eritrocítica (WO 2024/064931 A1). Essas três patentes se destacam por abordarem tecnologias que vêm se consolidando como uma das principais tendências em doenças infecciosas, e estratégias combinadas de tratamento, que visam

combater formas resistentes e graves da malária. A transição do TRL 5 para o TRL 6 costuma envolver desafios regulatórios, além da necessidade de produção em escala piloto.

No TRL 7 encontram-se quatro patentes (7% do total), que indicam tecnologias já demonstradas em ambiente real, algumas delas com evidência de uso clínico inicial. Essas inovações incluem sistemas terapêuticos validados em ensaios clínicos fase I/II ou sob avaliação em contextos de uso controlado. Essa fração de patentes, apesar de pequena, reforça que algumas soluções inovadoras no combate à malária estão próximas de atingir o mercado, sendo candidatas à transferência de tecnologia e incorporação nos sistemas de saúde.

Já a presença de 13 patentes nos estágios iniciais (TRL 1 a 4) demonstra que há um fluxo de novos produtos voltados para a malária, como moléculas, vacinas, sistemas de liberação e outras plataformas terapêuticas em desenvolvimento, o que é essencial para garantir a renovação tecnológica e o enfrentamento contínuo de cepas resistentes do *Plasmodium*.

#### **5.4. AVANÇOS E DESAFIOS NA INOVAÇÃO CONTRA A MALÁRIA**

##### **5.4.1. PRINCIPAIS AVANÇOS**

O estudo das patentes voltadas ao combate à malária evidencia avanços importantes no desenvolvimento de tecnologias farmacêuticas, vacinas e estratégias terapêuticas para a doença. Entre as inovações, destacam-se as vacinas baseadas em plataformas recombinantes, partículas semelhantes a vírus (*virus-like particles*), vetores adenovirais e vacinas baseadas em RNA mensageiro (mRNA) (Rasmussen, 2021; Jin, 2024). Além disso, foi possível observar o surgimento de sistemas de liberação controlada e de formulações com propriedades biofarmacêuticas otimizadas, como microemulsões, sistemas autoemulsificantes e nanopartículas poliméricas, que visam melhorar a biodisponibilidade e prolongar a ação dos fármacos antimaláricos.

Outro avanço notável é o desenvolvimento de novos compostos com ação antiplasmodial, muitos deles voltados ao bloqueio de vias metabólicas específicas do parasita, bem como compostos com ação sobre cepas resistentes aos tratamentos tradicionais. A diversificação das abordagens imunoterapêuticas, com a exploração de antígenos específicos, proteínas recombinantes e conjugados peptídicos, reforça o potencial dessas tecnologias em estimular respostas imunológicas de amplo espectro contra a doença.

Outro aspecto que reflete avanço na inovação tecnológica para a malária é o estágio tecnológico em que a maioria das patentes se encontra, segundo a classificação na escala TRL. A análise revelou que mais de 60% das inovações identificadas estão situadas no nível TRL 5, o que indica que essas tecnologias superaram as fases iniciais de concepção teórica e validação laboratorial básica. Tecnologias no nível TRL 7 evidenciam a viabilidade das propostas e o potencial real de transferência para a prática clínica e sistemas de saúde pública, especialmente em regiões endêmicas. A predominância das patentes nos estágios avançados sugere um contexto promissor para a introdução de novas terapias voltadas ao combate da malária no mercado.

#### **5.4.2. DESAFIOS E LIMITAÇÕES**

Apesar dos avanços tecnológicos encontrados, ainda existem barreiras que dificultam a implementação efetiva dessas inovações. Um dos principais entraves refere-se às exigências regulatórias rigorosas para aprovação de novos medicamentos e vacinas, especialmente no contexto de doenças negligenciadas (Vasconcellos *et al.*, 2018; Yamey *et al.*, 2018; De Negri *et al.*, 2024). O processo de validação clínica é longo, oneroso e requer infraestrutura especializada, o que pode atrasar ou inviabilizar a chegada de tecnologias promissoras às populações mais afetadas (Cornell, 2019; Bataglia; Alves e De-Carli, 2020).

Outro desafio está relacionado à produção em larga escala de vacinas complexas ou fármacos formulados com tecnologias de difícil replicação industrial, como nanopartículas e sistemas autoemulsificantes (De Negri *et al.*, 2024; Martins; Alves, 2024; Senhoras, E. M., 2021). A cadeia produtiva de muitos países endêmicos, incluindo o Brasil, ainda depende de insumos importados e carece de capacidade instalada para biossíntese, purificação e controle de qualidade em escala industrial.

Além disso, a acessibilidade continua sendo um ponto crítico. Em muitos casos, essas tecnologias desenvolvidas estão voltadas a contextos de custo elevado de produção, o que limita sua aplicabilidade em regiões de maior vulnerabilidade social. A ausência de políticas públicas de incentivo à incorporação tecnológica, a dependência de doações internacionais e as dificuldades de logística em áreas remotas contribuem para a baixa penetração dessas inovações nas populações que mais necessitam (Mate *et al.*, 2009; Sanchez, R. M., 2012; Ferreira, V. C., 2024).

Em resumo, embora a análise das 58 patentes revelar um cenário de atividade inovadora e promessas para o enfrentamento da malária, há uma lacuna entre a pesquisa

básica e o acesso da população as inovações, descrita na literatura como o ‘vale da morte’, assim a superação dos desafios regulatórios, produtivos e socioeconômicos é um aspecto importante a ser considerado para que essas tecnologias cumpram seu papel no fortalecimento dos sistemas de saúde pública e na eliminação progressiva da doença.

## 6. CONCLUSÃO

A análise das patentes revelou um panorama dinâmico, refletindo os avanços tecnológicos e os desafios enfrentados na inovação terapêutica para o combate da malária. O crescimento expressivo dos registros de patentes a partir de 2019 evidencia um interesse renovado no desenvolvimento de novas soluções terapêuticas e preventivas, com ênfase na pesquisa de vacinas, novos compostos químicos e sistemas de liberação controlada.

A distribuição geográfica das patentes confirma a concentração da inovação em países com infraestrutura consolidada para pesquisa, como Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha, China e Japão. Esses países lideram o desenvolvimento de novas tecnologias voltadas ao controle do *Plasmodium*. O Brasil, apesar de ter uma participação limitada no número de patentes, desempenha um papel importante na pesquisa de vacinas baseadas em proteínas recombinantes e modificações genéticas de antígenos, com destaque para as instituições públicas de pesquisa.

A distribuição das patentes por tipo de depositante ressalta a importância da pesquisa acadêmica no desenvolvimento de novas tecnologias, com as universidades liderando o número de registros. A participação expressiva do setor privado demonstra a viabilidade comercial das inovações, enquanto as parcerias entre instituições acadêmicas e empresas privadas evidenciam um modelo colaborativo que acelera a transição das pesquisas para aplicações práticas.

As classificações tecnológicas das patentes indicam um foco predominante no desenvolvimento de vacinas, seguidas por novos compostos químicos, sistemas de liberação e terapias genéticas. As vacinas baseadas em mRNA, proteínas recombinantes e partículas semelhantes a vírus despontam como abordagens promissoras, enquanto os avanços em terapias combinadas e estratégias de imunização multiestratégica reforçam a diversidade de soluções em desenvolvimento. A maturidade tecnológica das patentes analisadas revela um ecossistema predominantemente em fase de validação e demonstração, com algumas tecnologias já próximas da implementação comercial.

Apesar dos avanços observados, desafios significativos persistem, incluindo barreiras regulatórias para a aprovação de novos medicamentos e vacinas, dificuldades na produção em larga escala e limitações estruturais em países endêmicos. A dependência de insumos importados e a infraestrutura limitada para ensaios clínicos representam obstáculos adicionais para a expansão das inovações, especialmente em nações com menor capacidade industrial.

Portanto, o panorama das patentes sobre malária demonstra um cenário de avanço

tecnológico significativo, com destaque para soluções inovadoras no campo das vacinas, fármacos e sistemas de administração de fármacos. No entanto, para que essas inovações alcancem sua plena efetividade na redução da carga da doença, será fundamental superar barreiras regulatórias, produtivas e estruturais, garantindo maior acessibilidade às novas terapias e prevenções.

**REFERÊNCIAS**

ADERINTO, N.; et al. **A perspective on Oxford's R21/Matrix-M™ malaria vaccine and the future of global eradication efforts.** 2024. *Malaria journal*, v. 23, n. 1, p. 16, 2024.

AGÊNCIA, C. N. **Fiocruz e Butantan ganham título de patrimônio nacional da saúde pública.** 2021. *Política e administração pública*, 30 ago. 2021. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/noticias/800968-fiocruz-e-butantan-ganham-titulo-de-patrimonio-nacional-da-saude-publica/>>. Acesso em: 20 mar. 2025.

AGUIAR, A. C. C. **Avaliação da atividade citotóxica e antimalárica de análogos da cloroquina.** 2011. Repositório institucional da UFMG, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-8NUEL4>>. Acesso em: 07 de março de 2025.

AGUIAR, A. C. C. *et al.* **Novas abordagens na descoberta e desenvolvimento de medicamentos antimaláricos: uma revisão.** 2012. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 107, p. 831-845, 2012.

AHMAD, S. S. **Mefloquine as a prophylaxis for malaria needs to be revisited.** 2021. *Int j parasitol drugs drug resist*, dec;17:23-26, 2021.

AKBARZADEH, A. *et al.* **Liposome: classification, preparation, and applications.** 2013. *Nanoscale res lett.* v. 8, p. 102. 2013.

ALAN *et al.* **Malária: biologia e doença.** 2016. *Biophysical journal*, v. 167, 3ª ed., p. 610-624, 2016.

ALGHAMDI, J. M. *et al.* **Recent advances in the treatment of malaria.** 2024. *Pharmaceutics*, v. 16, n. 11, p. 1416, 2024.

ALVEN, S.; ADERIBIGBE, B. **Combination therapy strategies for the treatment of malaria.** 2019. *Molecules*, oct 7;24(19):3601, 2019.

ARNOUTS, S. *et al.* **Technology readiness levels for vaccine and drug development in animal health: from discovery to life cycle management.** 2022. *Front vet sci.* dec 21;9:1016959.

ARUNDEL, A.; KABLA, I. **What percentage of innovations are patented? empirical estimates for European firms.** 1998. *Research policy*, v. 27, n. 2, p. 127-141, 1998.

ASHLEY, E. A.; ELIZABETH, A.; PHYO, A. P. **Medicamentos em desenvolvimento para malária.** 2018. *Drugs*, v. 78, n. 9, p. 861-879, 2018.

ASHTON, T. D. *et al.* **O processo de desenvolvimento para descoberta e avanço clínico de antimaláricos modernos.** 2019. *Journal of medicinal chemistry*, v. 62, n. 23, p. 10526-10562, 2019.

BATAGLIA, W.; ALVES, F. S.; De-Carli, E. **Análise comparativa de políticas de regulamentação de ensaios clínicos [Comparative analysis of policies regulating clinical trials Análisis comparativo de las políticas de reglamentación de los ensayos clínicos]**. 2020. Rev Panam Salud Publica, Jan 6;44:e3. 2020.

BERGAMINI, R. L. **Avaliação do nível de maturidade de tecnologia (TRL) nas instituições de ciência e tecnologia (ICTS) com o modelo adaptado da afri-air force research laboratory**. 2020. Revista de administração de Roraima-rarr, v. 10, 2020.

BOYLE, J. **O domínio público: enclausurando os comuns da mente**. 2008. Yale university press; por que propriedade intelectual; p. 5–6. 2008.

BRASIL, Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. **Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial**. 1996. Diário oficial da união, poder executivo, Brasília, DF, 15 mai. 1996. p. 8353.

BRASIL, M. S. **Ações de controle da malária: manual para profissionais de saúde na atenção básica**. 2006. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Brasília: editora do Ministério da Saúde, 2006. 52 p. (série a. normas e manuais técnicos). isbn 85-334-1296-7.

BRASIL, M. S. **Boletim epidemiológico de malária 2023**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL, M. S. **Caracterização da malária em áreas especiais da região amazônica**. *boletim epidemiológico*, secretaria de vigilância em saúde, v. 51, n. 14, 2024.

BRASIL, M. S. **Centro nacional de inteligência epidemiológica e vigilância genômica**. Malária. 2025. disponível em <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/cnie/painel-malaria>>. acesso em: 07 mar. 2025.

BRASIL, M. S. **Elimina malária no Brasil. Plano Nacional de Eliminação da Malária**. 2022. 1ª. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de imunização e doenças transmissíveis, 2022. disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/malaria/politicas-de-saude/elimina-malaria-brasil-plano-nacional-de-eliminacao-da-malaria>>. Acesso em 07 de mar. 2025.

BRASIL, M. S. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. 2021. 2ª. ed. Atualizada. Brasília, DF: Ministério da Saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de imunização e doenças transmissíveis, 2021.

BRASIL, M. S. **Guia de vigilância em saúde**. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_5ed\\_rev.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev.pdf)>. Acesso em: 02 mar. 2025.

BRASIL, M. S. **Malária**. 2025. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria>>. Acesso em: 10 mar. 2025.

BRASIL, M. S. **Plano Nacional de Eliminação da Malária**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/ministerio-da-saude-lanca-plan-o-nacional-de-eliminacao-da-malaria-no-brasil>>. Acesso em: 10 mar. 2025.

BRASIL, M. S. **Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. boletim epidemiológico**, v. 55, n. 1, 18 jan. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/e-dicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-01>. acesso em: 26 fev. 2025.

BRITO-SOUSA, J. D. *et al.* **Espectro clínico da hemólise induzida por primaquina na deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase: um estudo de 9 anos baseado em hospitalização na amazônia brasileira**. 2019. *Clinical infectious diseases*, v. 69, n. 8, p. 1440-1442, 2019.

BUSTAMANTE, L. Y. *et al.* **Synergistic malaria vaccine combinations identified by systematic antigen screening**. 2017. *Proceedings of the national academy of sciences*, v. 114, n. 45, p. 12045-12050, 2017.

CAMARGO, E. P. **Doenças tropicais**. 2008. *Estudos Avançados*, v. 22, n. 64, p. 95–110, 2008.

CAPELA, R. *et al.* **Artemisinin-dipeptidyl vinyl sulfone hybrid molecules: design, synthesis and preliminary sar for antiplasmodial activity and falcipain-2 inhibition**. 2009. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, v. 19, n. 12, p. 3229-3232, 2009.

CARLTON, J. M. *et al.* **Comparative genomics of the neglected human malaria parasite *plasmodium vivax***. 2008. *Nature*, v. 455, n. 7214, p. 757-763, 2008.

CARVALHO, K. K. F. *et al.* **Saúde pública, inovação farmacêutica e propriedade intelectual: o desenvolvimento de um novo medicamento contra a malária no Brasil**. 2012. Disponível em: <<https://www.bdt.uerj.br:8443/handle/1/4120>>. Acesso em: 07 de março de 2025.

CHA, S. J. *et al.* **O CD68 atua como uma importante porta de entrada para a infecção hepática por esporozoítos da malária**. 2015. *J. exp med*, v. 212: 1391–1403, 2015.

CHADHA, R. *et al.* **Interaction of artesunate with  $\beta$ -cyclodextrin: characterization, thermodynamic parameters, molecular modeling, effect of peg on complexation and antimalarial activity**. 2011. *Results in pharma sciences*, v. 1, n. 1, p. 38-48, 2011.

COBAN, C. **The host targeting effect of chloroquine in malaria**. 2020. *Curr opin immunol*, oct;66:98-107. 2020.

COELHO, C. H. *et al.* **Avanços no desenvolvimento da vacina contra a malária: relatório do simpósio sobre a vacina contra a malária de 2017**. 2017. *NPJ vaccines*, v. 2, n. 1, p. 34, 2017.

CORNELL, U. *et al.* **The Global Innovation Index 2019: creating healthy lives—the future of medical innovation**. 2019. Disponível em: <[https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo\\_pub\\_gii\\_2019.pdf](https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_gii_2019.pdf)>. Acesso em: 25 de março de 2025.

CUMBRERA, A. *et al.* **Spatiotemporal analysis of malaria transmission in the autonomous indigenous regions of panama, central america, 2015-2022.** 2024. *Trop med infect dis*, apr 22;9(4):90, 2024.

DA SILVA, C. *et al.* **Atenção farmacêutica a pacientes portadores de deficiência de G6PD.** *Research, society and development*, v. 11, n. 14, 2022.

DA SILVA, J. M. F. **Avaliação da ação antimalárica de compostos sintéticos derivados de quinolina em cultura de *plasmodium falciparum*.** 2013. Repositório institucional da UFJF, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.ufjf.br/jspui/bitstream/ufjf/5293/1/josemarciofernandesdasilva.pdf>>. Acesso em: 07 de março de 2025.

DA SILVA, L. R. *et al.* **Estudo prospectivo de moléculas pequenas para o tratamento da malária a partir de documentos patentários.** 2024. *Revista virtual de química*, v. 16, n. 5, 2024.

DAI, R.; WATAL, J. **Product patents and access to innovative medicines.** 2021. *Soc sci med*, dec;291:114479. 2021.

DANTAS, F. C. **Optimus: metodologia de gestão da inovação para instituições científicas e tecnológicas públicas.** 2020. Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, 2020.

DATOO, M.; *et al.* **Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in african children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial.** 2024. *The lancet*, v. 403, n. 10426, p. 533-544, 2024.

DE NEGRI, F. *et al.* **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos.** 2024.

DE SOUZA, B. V. **Histórico dos aspectos epidemiológicos e análise de intervenções de saúde pública efetivas no controle da malária no Brasil.** 2021. *Brazilian journal of health review*, v. 4, n. 1, p. 1521-1533, 2021.

FERREIRA, A. A.; GUIMARÃES, E. R.; CONTADOR, J. C. **Patente como instrumento competitivo e como fonte de informação tecnológica.** 2009. *Gest. prod.*, São Carlos, v. 16, n. 2, p. 209-221, 2009.

FERREIRA, M. U.; CASTRO, M. C. **Challenges for malaria elimination in brazil.** 2016. *Malaria journal*, v. 15, p. 1-18, 2016.

FERREIRA, V. C. **Análise cienciométrica das técnicas moleculares aplicadas ao diagnóstico da Malária.** 2024.

FOLEY, M.; TILLEY, L. **Quinoline antimalarials: mechanisms of action and resistance and prospects for new agents.** 1998. *Pharmacology & therapeutics*, v. 79, n. 1, p. 55-87, 1998.

FRANÇA, T. C. C.; SANTOS, M. G.; FIGUEROA-VILLAR, J. D. **Malária: aspectos históricos e quimioterapia.** 2008. *Química nova*, v. 31, n. 5, p. 1271–1278, 2008.

FRANCESCO. **Artemisinina e malária: un nobel per la cina.** 2020. Microbiologia, Itália, 2020. Disponível em: <<https://www.microbiologiaitalia.it/farmacologia/artemisinina-e-malaria-un-nobel-per-la-cina/>>. Acesso em: 07 mar. 2025.

FUCHS, A. **Malária: região Amazônica concentra 99% dos casos no Brasil.** 2019. Portal Fiocruz, 25 abr. 2019. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/malaria-regiao-amazonica-concentra-99-dos-casos-no-brasil>>. Acesso em: 31 mar. 2025.

GABALDÓN-FIGUEIRA, J. C. *et al.* **The malaria burden of amerindian groups of three venezuelan states: a descriptive study based on programmatic data.** 2021. *malar j.*, jun 26;20(1):285.

GADELHA, C. A. G. *et al.* **Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do complexo econômico-industrial da saúde.** 2020. *Cadernos de saúde pública*, v. 36, p. e00154519, 2020.

GARDNER, M. J. *et al.* **Genome sequence of the human malaria parasite *plasmodium falciparum*.** 2002. *Nature*, v. 419, n. 6906, p. 498-511, 2002.

GESTÃO PÚBLICA. **Fiocruz e butantan: como se consolidaram as instituições-chave na produção de vacinas no Brasil.** 2024. *Gestão pública*, 16 abr. 2024. Disponível em: <<https://www.gestaopublica.com.br/fiocruz-e-butantan-como-se-consolidaram-as-instituicoes-chave-na-producao-de-vacinas-no-brasil>>. Acesso em: 20 mar. 2025.

GOMES, *et al.* **Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios.** 2012. BNDES setorial, n. 36, p. 45-84, set. 2012. Rio de Janeiro: Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, 2012. Disponível em: <<http://web.bndes.gov.br/bib/jspui/handle/1408/1504>>. Acesso em: 20 mar. 2025.

GINSBERG, M. **Transmissão de malária no condado de San Diego, Califórnia.** 1991. *Western journal of medicine*, v. 154, n. 4, p. 465, 1991.

GUIMARÃES, R.; OLIVEIRA, M. **Ciência e tecnologia e inovação em saúde no Brasil: reflexões e prioridades.** 2025. *Physis: revista de saúde coletiva* [online]. v. 35, n. 01. 2025. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/physis/2025.v35n1/e350121/pt>>. Acessado em: 25 março 2025.

GUSTAFSSON, I. I. *et al.* **Handbook of drugs for tropical parasitic infections.** 1988.

JIN, M. *et al.* **In vivo study of effects of artesunate nanoliposomes on human hepatocellular carcinoma xenografts in nude mice.** 2013. *Drug deliv*, v. 20(3-4), p. 127-33. 2013.

HAILU, A. *et al.* **Economic burden of malaria and predictors of cost variability to rural households in south-central ethiopia.** 2017. Plos one, oct 11;12(10):e0185315. 2017.

HANBOONKUNUPAKARN, B. *et al.* **Advances and roadblocks in the treatment of malaria.** 2022. Clin pharmacol, v. 88, p. 374-382, 2022.

HANBOONKUNUPAKARN, B. *et al.* **Artemisinin resistance and malaria elimination: where are we now?.** 2022. Frontiers in pharmacology, v. 13, p. 876282. 2022.

HASAN, S. **A review on nanoparticles: their synthesis and types.** 2015. Res j recent sci. 2277:2502. 2015.

HEALER, J. *et al.* **Vaccines to accelerate malaria elimination and eventual eradication.** 2017. Cold spring harb perspect med, v.1, p.7, 2017.

HILL, A. V. S. **Vaccines against malaria. philosophical transactions of the royal society.** 2011. *b*, v. 366, p. 2806–2814, 2011. Disponível em: <<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2011.0091>>. acesso em: 15 fev. 2025

INSTITUTE report. **Global trends in r&d 2023: activity, productivity, and enablers.** 2023. Disponível em: <<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-trends-in-r-and-d-2023>>. Acesso em: 16 de março de 2025.

JANNUZZI, A. H. L.; VASCONCELLOS, A. G.; SOUZA, C. G. **Especificidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidades e aspectos da proteção intelectual.** 2008. Cadernos de Saúde Pública, v. 24, n. 6, p. 1205–1218, jun. 2008.

JIN, *et al.* **mRNA vaccine sequence and structure design and optimization: advances and challenges.** 2025. J biol chem. Jan;301(1):108015. 2025.

KEKANI, L. N.; WITIKA, B. A. **A current advances in nanodrug delivery systems for malaria prevention and treatment.** 2023. Discover nano, v. 18, n. 1, p. 66. 2023.

KHACHIGIAN, L. **Pharmaceutical patents: reconciling the human right to health with the incentive to invent.** 2020. Drug discov today. 2020 jul;25(7):1135-1141. 2020.

KLOPROGGE, F. *et al.* **Efeito oposto da malária e da gravidez na biodisponibilidade oral do artesunato - uma avaliação farmacocinética populacional.** 2015. *Br. j. clin. pharmacol.*, 80, 642–653. doi:10.1111/bcp.12660. 2015.

KUCHARSKA, I. *et al.* **Structural basis of plasmodium vivax inhibition by antibodies binding to the circumsporozoite protein repeats.** 2022. Elife, v. 11, p. 7, 2022. Disponível em: <<https://elifesciences.org/articles/72908>>. Acesso em: 31 mar. 2025.

LAL, K. *et al.* **Characterisation of plasmodium invasive organelles; an ookinete microneme proteome.** 2009. Proteomics, v. 9, n. 5, p. 1142-1151, 2009.

LAURENS, M. **Novel malaria vaccines.** 2021. Hum vaccin immunother, nov 2;17(11):4549-4552, 2021.

LEAL, C. I. S.; FIGUEIREDO, P. N. **Inovação tecnológica no Brasil: desafios e insumos para políticas públicas.** 2021. Revista de administração pública, v. 55, n. 3, p. 512–537,

maio 2021.

LEZAMA-NICOLÁS, R. *et al.* **A bibliometric method for assessing technological maturity: the case of additive manufacturing.** 2018. *Scientometrics*.117(3):1425-1452. 2018.

LIECHTY, W. *et al.* **Polymers for drug delivery systems.** 2010. *Annu rev chem biomol eng.* v. 1, p. 149. 2010.

LIMA, T. *et al.* **Improving encapsulation of hydrophilic chloroquine diphosphate into biodegradable nanoparticles: a promising approach against herpes virus simplex-1 infection.** 2018. *Pharmaceutics.* v. 10, p. 255, 2018.

LÓPEZ-ANTUÑANO, F. J. **Is primaquine useful and safe as a true exo-erythrocytic merontocidal, hypnozoitocidal and gametocidal antimalarial drug?.** 1999. *Salud pública de México,* v. 41, n. 5, p. 410-419, 1999.

MAGALHÃES, J. *et al.* **Big Data em medicina tropical: um panorama do conhecimento científico e tecnológico em malária no mundo e a contribuição de Portugal.** 2014. *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical,* v. 13, p. 47-58, 2014.

MAGALHÃES, J. *et al.* **Direitos de propriedade intelectual: acesso aberto.** 2013.

MARTINS, K. E.; ALVES, K. M. **A Contribuição da biomedicina na pesquisa de vacinas: Desafios contemporâneos.** 2024.

MATEE, M. *et al.* **European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP): the path towards a true partnership.** 2009. *BMC Public Health.* Jul 20;9:249.

MIRZAEI-PARSA, M. J. *et al.* **Preparation, characterization, and evaluation of the anticancer activity of artemether loaded nano-niosomes against breast cancer.** 2020. *Breast cancer.* v. 27(2):243–51.

MOREL, C. M. **Inovação em saúde e doenças negligenciadas.** 2006. *Cadernos de Saúde Pública,* v. 22, n. 8, p. 1522–1523, ago. 2006.

MUSABAYANE, C.; MUNJERI, O.; MATAVIRE, T. **Transdermal delivery of chloroquine by amidated pectin hydrogel matrix patch in the rat.** 2003. *Ren fail.*;25(4):525–34. 2003.

NASA - National Aeronautics and Space Administration. **Technology Readiness Levels.** 2023. Disponível em:<<https://www.nasa.gov/directorates/somd/space-communications-navigation-program/technology-readiness-levels/>>. acesso em: 17 de fev. 2025.

NATESAN, S. *et al.* **Artemisinin loaded chitosan magnetic nanoparticles for the efficient targeting to the breast cancer.** 2017. *Int j biol macromol,* 104:1853–9. 2017.

NEVES, David Pereira. **Parasitologia humana.** 11ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 143-161.

NOVITT-MORENO, A. *et al.* **Long-term safety of the tafenoquine antimalarial**

**chemoprophylaxis regimen: a 12-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** 2022. *Travel medicine and infectious disease*, v. 45, p. 102211, 2022.

OLIVEIRA, J. H. P. *et al.* **Why do few drug delivery systems to combat neglected tropical diseases reach the market? An analysis from the technology's stages.** 2022. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, v. 32, n. 1, p. 89-114, 2022.

O'NEILL, P. M. *et al.* **The molecular mechanism of action of artemisinin—the debate continues.** 2010. *Molecules*, v. 15, n. 3, p. 1705-1721, 2010.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **A OMS recomenda a vacina R21/Matrix-M para prevenção da malária em conselhos atualizados sobre imunização.** 2023. Geneva: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/02-10-2023-who-recommends-r21-matrix-m-vaccine-for-malaria-prevention-in-updated-advice-on-immunization>. acesso em 05 de março de 2025.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **Relatório mundial sobre malária 2023.** Geneva: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564991>. Acesso em: 01 de março de 2025.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **Tendências globais no fardo da malária.** Vol. 1, relatório mundial sobre malária 2020. p. 18–34. 2020.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **World malaria report 2023.** Geneva: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>. Acesso em: 10 mar. 2025.

ONU - Organização das Nações Unidas. **OMS pré-qualifica segunda vacina contra malária e marca avanço na prevenção.** ONU, 25 de setembro de 2023. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2023/12/1825267>. Acesso em: 26 fev. 2025.

PANDEY, S. K. *et al.* **Drug development strategies for malaria: with the hope for new antimalarial drug discovery an update.** 2023. *Advances in medicine*, v. 2023, n. 1, p. 5060665, 2023.

PETERS, W. **Resistência a medicamentos na malária.** 1990. *Recenti progressi in medicine*, v. 12, pág. 749-753, 1990.

PETERS, W.; PORTUS, J.; ROBINSON, B. **A quimioterapia da malária de roedores, XXVIII: o desenvolvimento de resistência à mefloquina (WR 142.490).** *annals of tropical medicine & parasitology*, v. 71, n. 4, p. 419-427, 1977.

PINA-COSTA, A.; *et al.* **Malaria in brazil: what happens outside the amazonian endemic region.** 2014. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 109, n. 5, p. 618–633, ago. 2014.

PINHEIRO, P. N. Q. *et al.* **Aspectos farmacológicos do antimalárico lumefantrina.** atualização/revisão, 2013.

POMIN, F. M. C. **Propriedade industrial como indicador de inovação na área farmacêutica: avaliação dos depósitos de patentes de laboratórios farmacêuticos**

**brasileiro.** 2015. 138 f. Dissertação (mestrado em gestão, pesquisa e desenvolvimento na indústria farmacêutica) - Instituto de tecnologia em fármacos/farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

PONTES, C. E. C. **Patentes de medicamentos e a indústria farmacêutica nacional: estudo dos depósitos feitos no Brasil.** 2017. Revista produção e desenvolvimento, v. 3, n. 2, p. 38-51. 2017

QUINTELLA, C. M. **A revista cadernos de prospecção e os níveis de maturidade de tecnologias (TRL).** 2017. Cadernos de prospecção, v. 10, n. 1, p. 1-1, 2017.

RADTKE, A.J. *et al.* **Células dendríticas cd8 $\alpha$  + residentes em linfonodos capturam antígenos de esporozoítos migratórios de malária e induzem respostas de células t cd8 +.** 2015. Plos pathog, v. 11, p.10, 2015.

RAI, R. **Uma tecnologia recente em descoberta e desenvolvimento de fármacos.** 2012. International journal innovative drug discovery. 2:22–39. 2012

RASMUSSEN, C.; ALONSO, P.; RINGWALD, P. **Estratégias atuais e emergentes para combater a resistência antimalárica.** 2021. Expert review of anti-infective therapy, v. 20, p. 353–372, 2021.

ROSENTHAL, P. **Antimalarial chemotherapy: mechanisms of action, resistance, and new directions in drug discovery.** 2001. Springer science & business media, 2001.

SÁ, I. M. **A resistência à cloroquina e a busca de antimalaricais entre as décadas de 1960 e 1980.** 2011. História, ciências, saúde-manguinhos, v. 18, p. 407-430, 2011.

SABINO, L. S. *et al.* **Caracterização da proteção às patentes: estímulo do desenvolvimento econômico?.** 2007.

SAILAJA, A. K.; AMARESHWAR, P.; CHAKRACARTY, P. **Different techniques used for the preparation of nanoparticles using natural polymers and their application.** 2011. Int j pharm pharm sci, v. 3, p. 45–50. 2011.

SANCHEZ, C. P. *et al.* **Transporters as mediators of drug resistance in plasmodium falciparum.** 2010. International journal for parasitology, v. 40, n. 10, p. 1109-1118, 2010.

SANCHEZ, R. M.; CICONELLI, R. M. **Conceitos de acesso à saúde.** Revista Panamericana de Salud Pública, v. 31, n. 3, p. 260-268, 2012.

SANTOS, E. C.; FERREIRA, M. A. **A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro.** 2012. Revista nexos econômicos, v.6, n.2, dez. 2012.

SBMT - Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. **Relatório da OMS: África lidera aumento global de casos de malária.** 2025. Sociedade brasileira de medicina tropical (sbmt), Brasília, 03 janeiro. 2025. Disponível em: <<https://sbmt.org.br/relatorio-da-oms-africa-lidera-aumento-global-de-casos-de-malaria/>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

SENHORAS, E. M.. **O campo de poder das vacinas na pandemia da Covid-19.** 2021. Boletim de conjuntura (BOCA), v. 6, n. 18, p. 110-121, 2021.

SHADLEN, K. C. **The rise and fall of “prior consent” in brazil.** 2011. The wipo journal: analysis of intellectual property issues, v. 3, n. 1, 2011.

SHAKEEL K, *et al.* **Development and in vitro/in vivo evaluation of artemether and lumefantrine co-loaded nanoliposomes for parenteral delivery.** 2019. J. liposome res, 29(1):35–43. 2019.

SIBLEY, I. D. **Invasão e sobrevivência intracelular por parasitas protozoários.** 2011. Immunol rev, v. 240, p. 72–91.2011.

SOARES, C. E. **Terapêutica da Malária: Novas Abordagens Nanotecnológicas.** 2018. Repositório científico da Universidade de Coimbra. Dissertação de Mestrado. 2018. Disponível em: <<https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/84531>>. Acesso em: 07 de março de 2025.

SOE, M. T. *et al.* **Therapeutic efficacy of chloroquine for uncomplicated *plasmodium vivax* malaria in southeastern and western border areas of myanmar.** 2022. Infection, jun;50(3):681-688. 2022.

SOUZA BOTELHO, M. *et al.* **Revisão sistemática e meta-análise da segurança da cloroquina e hidroxicloroquina a partir de ensaios clínicos randomizados sobre condições maláricas e não maláricas.** 2021. Systematic reviews , v. 10, p. 1-19, 2021.

STOKES, B. H. *et al.* ***Plasmodium falciparum* k13 mutations in africa and asia impact artemisinin resistance and parasite fitness.** 2021. Elife, v. 10, p. 66277. 2021.

SYED, Y. **RTS, S/AS01 malaria vaccine (mosquirix®): a profile of its use.** 2022. Drugs & therapy perspectives, v. 38, n. 9, p. 373-381, 2022.

TALAPKO, J.; *et al.* **Malaria: the past and the present.** 2019. *Microorganisms*, v. 7, n. 6, p. 179, 2019.

TARGETT, G.; GREENWOOD, B. **Malaria vaccines and their potential role in the elimination of malaria.** 2008. Malar j., dec 11;7 suppl 1(suppl 1):s10, 2008.

TARNING, J. *et al.* **Farmacocinética populacional de arteméter e diidroartemisinina em mulheres grávidas com malária não complicada por *Plasmodium falciparum* em Uganda.** 2012. *Malar. j.*, v. 11, p. 293, 2012.

TATUM, C. T. *et al.* **Patentes do brasil: história e atualidades. propriedade intelectual e gestão de tecnologias,** 2018.

TERRA. **Butantan e fiocruz: da peste bubônica à covid, 120 anos de história.** terra, são paulo, 18 out. 2020. Disponível em: <<https://www.terra.com.br/noticias/butantan-e-fiocruz-da-pestebubonica-a-covid-120-anos-de-historia%2c03776b039335352cb81ea94cf449dc55k5f2t47h.html>>. Acesso em: 20 mar. 2025.

THAKKAR, M.; BRIJESH, S. **Physicochemical investigation and in vivo activity of anti-malarial drugs co-loaded in tween 80 niosomes.** 2018. *J. liposome res.*, v. 28(4), p. 315. 2018.

TIAN, B. *et al.* **The application and prospects of cyclodextrin inclusion complexes and polymers in the food industry: a review.** 2020. *Polym int.* v. 69, p. 597–603. 2020.

TIWARI, K; BHATTACHARYA, S. **The ascension of nanosponges as a drug delivery carrier: preparation, characterization, and applications.** 2022. *J mater sci mater med*, v. 33(3), p. 28. 2022

TRIPATHI, H. *et al.*, **Malaria therapeutics: are we close enough?.** 2023. *Parasites & vectors*, v. 16, n. 1, p. 130, 2023.

UCHEGBU, I.; VYAS, S. **Non-ionic surfactant based vesicles (niosomes) in drug delivery.** 1998. *Int. j. pharm.* v. 172, p. 33–70. 1998.

UGWU, P. I. *et al.* **Impact of two anti-malaria drugs (artequin and chloroquine) on some hematological parameters in wistar rats.** 2021. *International journal of medicine and health development*, v. 26, n. 3, p. 175-182, 2021.

VALE, N.; MOREIRA, R.; GOMES, P. **Primaquine revisited six decades after its discovery.** 2009. *European journal of medicinal chemistry*, v. 44, n. 3, p. 937-953, 2009.

VAN DER PLUIJM, R. W. *et al.* **Terapias combinadas triplas baseadas em artemisinina versus terapias combinadas baseadas em artemisinina para malária não complicada por *plasmodium falciparum*: um ensaio clínico multicêntrico, aberto e randomizado.** 2020. *The lancet* , v. 395, n. 10233, p. 1345-1360, 2020.

VASCONCELLOS, A. *et al.* **Revisiting the concept of innovative developing countries (IDCS) for its relevance to health innovation and neglected tropical diseases and for the prevention and control of epidemics.** 2018. *Plos negl trop dis.* jul 12;12(7):e0006469.

VERBEKEN, M. *et al.* **Stability-indicating hplc-dad/uv-esi/ms impurity profiling of the anti-malarial drug lumefantrine.** 2011. *Malária*, v. 10, p. 51, 2011.

WALKER, I. S.; ROGERSON, S. J. **Pathogenicity and virulence of malaria: sticky problems and tricky solutions.** 2023. *Virulence*, v.14, p. 2150456, 2023.

WARD, K.; FIDOCK, D.; BRIDGFORD, J. ***Plasmodium falciparum* resistance to artemisinin-based combination therapies.** 2022. *Curr opin microbiol.* 2022 oct;69:102193. 2022.

WARHURST, D. C. *et al.* **The relationship of physico-chemical properties and structure to the differential antiplasmodial activity of the cinchona alkaloids.** 2003. *Malaria journal*, v. 2, p. 1-14, 2003.

WASSMER, S. C.; GRAU, G. E. R. **Severe malaria: what's new on the pathogenesis front?.** 2017. *International journal for parasitology*, v. 47, n. 2-3, p. 145-152, 2017.

WHO - World Health Organization. **A vacina contra malária R21/Matrix-M desenvolvida pela universidade de Oxford recebe aprovação regulatória.** 2023. Geneva: WHO. Disponível em: <https://www.ox.ac.uk/news/2023-04-13-r21matrix-m-malaria-vaccine-developed-university-oxford-receives-regulatory>. acesso em: 05 de março de 2025.

WHO - World Health Organization. **Global technical strategy for malaria 2016–2030.** 2015. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564991>. acesso em: 01 de março de 2025.

WHO - World Health Organization. **World malaria report 2024.** Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/world-malaria-report-2024>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

WICHT, K. J. *et al.* **Molecular mechanisms of drug resistance in *plasmodium falciparum* malaria.** 2020. Annual review of microbiology, v. 74, n. 1, p. 431-454, 2020.

WIPO - World Intellectual Property Organization. **Patents.** 2025. Disponível em: <<https://www.wipo.int/en/web/patents/>>. Acesso em: 16/02/2025.

WINSTANLEY, P. **Opções quimioterápicas modernas para malária.** 2001. *The lancet infected diseases* , v. 1, n. 4, p. 242-250, 2001.

WORRALL, E.; BASU, S.; HANSON, K. **Is malaria a disease of poverty? a review of the literature.** 2005. Trop med int health, oct;10(10):1047-59. 2005.

YAMEY, G. *et al.* **Funding innovation in neglected diseases.** 2018. BMJ, Mar 20;360:k1182. 2018.

(a) WHO - World Health Organization. **Malária.** 2025. Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/malaria#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/malaria#tab=tab_1)>. Acesso em: 26 mar. 2025.

(a) OMS - Organização Mundial da Saúde. **Who malaria threats map.** 2024. Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/malaria-threats-map>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

(b) OMS - Organização Mundial da Saúde. **Global database on antimalarial drug efficacy and resistance.** 2024. Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/global-database>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

(b) WHO - World Health Organization. **Neglected tropical diseases (NTDS).** 2025. disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1)>. Acesso em: 26 mar. 2025.

(c) OMS - Organização Mundial da Saúde. **Strategies for malaria elimination by 2030.** 2024. Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/malaria-elimination-strategy>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

(c) WHO - World Health Organization. **Life-saving malaria vaccines reach children in 17 endemic countries in 2024.** Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/life-saving-malaria-vaccines-reach-children-in-17-endemic-countries-in-2024>>. Acesso em: 26 mar. 2025.

(d) WHO - World Health Organization. **Eliminating malária. 2025.** disponível em: <https://www.who.int/activities/eliminating-malaria>. acesso em: 26 mar. 2025.

## ANEXO

Anexo A – Tabela com a relação das 58 patentes analisadas.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente	
<b>Base de dados INPI</b>								
1	Associação entre um sal bis-tiazólico ou um de seus precursores e a artemisinina ou um de seus derivados para o tratamento da malária severa	24/09/2019	05/02/2009	PI 0907484-8 A2	França	Sanofi-Aventis (FR) / Centre National De La Recherche Scientifique (FR) / Université Montpellier II (FR)	Fraisse, L.; <i>et al.</i>	Propor uma combinação de um sal bis-tiazólico com artemisinina ou seus derivados, em compartimentos separados para serem administrados de modo simultâneo ou sequencialmente. Destinada ao tratamento da malária severa.
2	Composições e métodos para o tratamento de malária de <i>Plasmodium falciparum</i>	21/11/2023	28/02/2022	BR 11 2023 017120 2 A2	Estados Unidos da América	Brown University (US), Florida atlantic University board of trustees (US)	Kurtis, J.; <i>et al.</i>	Propor um novo fármaco que induz apoptose específica em células parasitárias que expressam PfGARP. Assim, apresenta uma nova classe de antimaláricos, diferente dos tradicionais baseados em artemisinina.
3	Compostos para o tratamento de malária	13/08/2024	21/10/2022	BR 11 2024 007477 3 A2	Espanha	Fundación institut de bioenginyerua de catalunya (ES) / Fundación privada instituto de salud global barcelona (ES) /	Busquets, X. F.; <i>et al.</i>	Introduzir uma nova classe de compostos bis(aminoestirilpiridínio) com ação antimalárica. Atua na inibição da agregação de proteínas em <i>Plasmodium</i> , impedindo seu crescimento. Promissor contra cepas

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente	
4	Constructos de antígeno de consenso e vacinas feitas dos mesmos e métodos de uso das mesmas para tratar a malária	02/08/2019	27/09/2012	BR 11 2013 007051 0 A2	Tailândia	Universitat de barcelona (ES)  The trustees of the university of Pennsylvania (US) / Inovio pharmaceuticals, INC.[US/US] (US)	Jian, Y.; <i>et al.</i>	resistentes de <i>Plasmodium falciparum</i> .  Desenvolver vacinas baseadas em construções de antígenos, especificamente 4 antígenos de <i>P. falciparum</i> para o tratamento da malária. Propõe uma abordagem genética para induzir resposta imune contra a infecção.
5	Formulações de liberação controlada para o tratamento de malária	04/05/2021	01/08/2019	BR 11 2021 002392 5 A8	Canadá	Karici Diagnostic INC. (CA)	Mateescu, M. A.; <i>et al.</i>	Usar complexos de polímeros carboxilados para melhorar a solubilidade e a liberação de alcalóides antimaláricos. Assim, propõe combinação com outros antimaláricos como quinina, artemisinina e seus derivados.
6	Proteínas de biofusão como vacinas antimaláricas	25/06/2019	21/07/2017	BR 11 2019 001115 3 A2	Singapura	Vac4all PTE. LTD. (SG)	Druilhe, P.	Desenvolver proteínas de fusão com pelo menos uma sequência antigênica (sequência de epítomos) do <i>Plasmodium</i> e uma proteína carreadora imunogênica. Estratégia para melhorar a imunogenicidade e durabilidade da resposta imune.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
7 RNA para vacinas contra malária	26/10/2021	20/12/2019	BR 11 2021 009422 9 A2	Alemanha	Curevac AG (DE)	Schwendt, K. E.; <i>et al.</i>	Desenvolver um RNA codificante para antígenos da malária, incluindo a proteína circumsporozoíta (CSP). Propõe o uso de nanopartículas lipídicas (LNPs) como sistema de entrega para melhorar estabilidade e resposta imune. Possível aplicação para vacinas baseadas em mRNA, semelhante ao modelo de vacinas contra COVID-19
8 Tratamento da malária severa e não complicada	24/04/2024	22/07/2022	BR 11 2024 001326 0 A2	Itália	University of Sassari (IT) / Nurex S.R.L. (IT) / Vinuniversity (VN) / Purdue research foundation (US)	Low, P. S.; <i>et al.</i>	Fornecer novos métodos de tratamento da malária severa e não complicada por administração de uma isoforma de artemisinina, uma amina hidrofóbica, e um inibidor de tirosina quinase do baço.
9 Uso compostos benzoxazólicos no tratamento de malária	24/09/2019	25/09/2009	PI 0919816-4 A2	Japão	Universidade Federal de Minas Gerais / Eisai R&D Management CO., LTD. (JP)	Zheng, W.; <i>et al.</i>	Apresentar uma nova classe de compostos benzoxazólicos com atividade antimalárica. Potencial alternativa aos tratamentos baseados em artemisinina.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente	
10	Vacinas contra a malária	11/08/2020	27/07/2018	BR 11 2020 001586 5 A2	Reino Unido	Oxford University Innovation Limited (GB)	Hill, A. V. S. e Ewer, K.	Desenvolver uma vacina baseada na proteína R21, variante aprimorada da RTS,S, em partículas semelhantes a vírus (VLPs). Utiliza adjuvante Matrix-M para aumentar a resposta imunológica. Assim, propõe um regime de dosagem otimizado para adultos e crianças, visando maior eficácia e durabilidade da imunidade.
11	Vacinas para a malária	03/11/2021	22/07/2009	PI 0919245-0 A2	Estados Unidos da América	The Johns Hopkins University (US) / The Government of the united states, as represented by the secretary of the army (US)	Nirbhay Kumar / Evelina Angov	Vacina para Malária. Desenvolve uma vacina com antígenos de gametócitos do <i>Plasmodium</i> para bloquear a transmissão da malária. Inclui antígenos como Pfs48/45, Pfs230, Pvs48/45 e Pvs25, visando impedir a fertilização do parasita no mosquito vetor. Estratégia para imunização populacional e interrupção da disseminação da malária.

Base de dados: *Web of Science (Derwent Innovation Index)*

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
12	Bi-layer tablet formulation for treating malaria comprises first layer containing artemether as active ingredient, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, povidone and second layer containing lumefantrine as active ingredient, hydroxypropyl methylcellulose	01/09/2023	19/07/2023	IN202321048768-A	Índia	Purohit D (Individual)/ Kumar A (Individual)/ Shukla A (Individual)/ Khemani P (Individual)/ Idris S (Individual)/ Kumawat P (Individual)/ Shrivastava D (Individual)/ Goswami R (Individual)	Purohit, D.; <i>et al.</i>	Propõe uma formulação que combina Artemether (ação rápida) e Lumefantrina (ação prolongada). Assim, melhorar a adesão ao tratamento e reduzir a reincidência da doença. Combinação de liberação imediata (Artemether) e sustentada (Lumefantrina) para maior eficácia.
13	Blocking transmission of malaria parasites from a human to a mosquito, by administering combination of composition and malaria vaccine comprising antigen to a human residing in an area in need of blocking malaria transmission	30/09/2021	30/09/2021	WO 2021/192393 A	Japão	Path(PATH-Non-standard)/ Ehime University/ Sumitomo Dainippon Pharma Co LTD	King, C. R.; <i>et al.</i>	Trazer uma vacina bloqueadora da transmissão da malária. Desenvolvida para impedir a transmissão do <i>Plasmodium falciparum</i> . Usa um adjuvante específico para melhorar a resposta imune. Foca na proteína Pfs230, essencial para a transmissão da malária.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
14	Composition used to prepare and characterize floating microspheres for stopping infection and spreading malaria, and treating cerebral malaria comprises arteether, chitosan, gelatin-b, sodium tripolyphosphate solution, and liquid paraffin	24/03/2022	01/02/2022	IN202211006160 (A)	India	Singh, P. (Individual)	Singh, P.; <i>et al.</i>	Trazer uma formulação oral para aumentar a biodisponibilidade e reduzir a frequência de administração. Uso de polímeros biodegradáveis para liberação controlada do fármaco. Desenvolve microesferas biodegradáveis para liberação sustentada de Arteether. Aumenta a biodisponibilidade e reduz a frequência de administração.
15	Composition useful for forming an artemether-loaded nanostructured lipid carrier nanogel, contains artemisinin derivative artemether, Gelucire pellets, Transcutol P, Phospholipon 85G, emollient, Tween 80, sorbitol, Carbopol 971P NF, Prosopis africana peel powder and poloxamer 407	08/01/2022	09/09/2021	AU2021104317 (A4)	Nigéria	Nnamani Po (Individual)	Ugwu, A.A.; <i>et al.</i>	Desenvolver um nanogel lipídico contendo Artemether para administração transdérmica. Possível alternativa a comprimidos e injeções, com maior estabilidade e absorção.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
16	Formulating nanoliposomes embedded nanochleates for treating malaria, by formulating liposomes of Artemether-Lumefantrine (AL) by thin film hydration, evaporating solution under vacuum, hydrating dried film with phosphate buffer pH, followed by converting formulated liposomes into nanochochleates	05/11/2023	06/10/2023	IN202321052822 (A)	India	Jopale, M. K. (Individual) / Chobe S. S. (Individual) / Ranpise H. A. (Individual) / Kumar D (individual) / Pawar A. P. (Individual) / Mathure D. M. (Individual)	Jopale, M. K.; <i>et al.</i>	Desenvolver nanoformulações para aumentar a biodisponibilidade oral de Artemether-Lumefantrina. Melhor controle de liberação e maior eficácia em comparação com formas convencionais.
17	Formulation of solid lipid nanoparticles (SLN)s for intra nasal delivery of anti-malarial drug artemether used to treat cerebral malaria comprises lipid, surfactant and co-surfactant, and SLNs obtained by stirring components	18/11/2022	12/12/2022	IN202221063593 (A)	África	Tyagi C. K. (Individual) / Thakur A. S. (Individual) / Kushwaha S. (Individual)	Tyagi, C. K.; <i>et al.</i>	Nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs) para entrega intranasal de artemether, visando tratar malária cerebral. Estratégia para melhorar a biodisponibilidade e reduzir a degradação gástrica do fármaco.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
18	Immunogen for use in composition of vaccine for treating <i>Plasmodium falciparum</i> blood stage parasitemia in individual, comprises immunogenic carrier comprising QB bacteriophage virus-like particle, and antigenic malaria circumsporozoite protein peptide linked to immunogenic carrier	18/04/2023	30/03/2023	US 2023/0102159 AI	Austrália	Vaxine PTY LTD / Johns Hopkins University / UNM Rainforest Innovations	Jelinkova, L.; <i>et al.</i>	Imunógeno baseado em proteínas do <i>Plasmodium</i> ligado a uma proteína carreadora imunogênica. Proposta de combinação com outros agentes terapêuticos para potencializar o efeito.
19	Immunogenic composition used for treating malaria comprises synthetic peptide effective to initiate immune response against malaria parasite	26/05/2024	02/05/2024	WO2024092112 (A2,A3)	Estados Unidos da América	University of Maryland, Baltimore	Laurens, M. B.; Laurensen, A. J.	Desenvolvimento de vacinas multi-epítipo utilizando bioinformática para identificar regiões conservadas do <i>Plasmodium falciparum</i> . Alvo principal: PfRipr, proteína essencial para a invasão de eritrócitos. Estratégia para induzir resposta imune e bloquear a transmissão da malária

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
20	Immunogenic fusion Protein, peptide, nucleotide, vector, or cell for treating or preventing malaria, comprises immunogenic peptide or immunogenic variant, immunogenic peptide comprises motifs, and nanocage monomer peptide	13/05/2021	15/04/2021	WO2021068080 (A1)	Canadá	Hospital for Sick Children / Deutsches Krebsforschungszentrum / Max-Planck-Gesellschaft ist Deutschlands führende	Julien, J.; <i>et al.</i>	Desenvolvimento de uma proteína de fusão imunogênica para vacinação contra <i>Plasmodium falciparum</i> . Uso de estruturas nanométricas para melhorar a estabilidade e a resposta imune.
21	Immunostimulating composition comprises nucleic acid sequence encoding <i>Plasmodium falciparum</i> protein or its antigenic fragment, nucleic acid sequence encoding <i>Plasmodium</i> protein or its antigenic fragment, and delivery vehicles comprising nucleic acid sequences	14/09/2024	22/08/2024	WO2024173724 (A2,A3)	Estados Unidos da América	University of Washington Seattle	Murphy, S. C.; <i>et al.</i>	Uma vacina baseada nas proteínas P36 e P52, que demonstram proteção contra a malária. Proposta de formulação combinada com CSP (circumsporozoite protein), o alvo do imunizante RTS,S.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
22	Inducing in subject, antibodies against <i>Plasmodium falciparum</i> (Pf) parasites/sporozoitos for vaccinating subject, by administering to subject, peptide antigens representing specific subregions of circumsporozoite polypeptide (CSP)	05/03/2022	10/02/2022	WO2022027107 (A1)	Austrália	Macfarlane Burnet Institute for Medical Research and Public	Beeson, J.; <i>et al.</i>	Propõe o uso de peptídeos imunogênicos derivados da região N-terminal da CSP. Foca em estimular uma resposta imune mais eficaz e duradoura contra o <i>Plasmodium falciparum</i> . Possível alternativa para aprimorar a eficácia da vacina RTS,S.
23	Liquid injectable composition used to treat malaria, comprises surfactant, gel strength enhancer, solvent, release retarding agent, stabilizing agent, pharmaceutical excipient and active pharmaceutical ingredient	11/06/2020.	07/05/2020	WO2020089942-A2	India	Amaterasu Lifesciences	Venkitachalam, P.; <i>et al.</i>	Desenvolver uma formulação injetável composta por artemeter e lumefantrina. Sistema de liberação controlada para garantir efeito terapêutico prolongado com menor número de administrações. Possível alternativa para melhorar adesão ao tratamento e reduzir recaídas.
24	Lumefantrine self-emulsifying drug delivery system useful for treating malaria, has improved oral bioavailability	30/11/2020	02/10/2020	IN202041040465 (A)	India	Vels Institute of Science, Technology & Advanced Studies	D. A.; Jena, D.; P. S.; Kumar, S. S.	Desenvolvimento de um sistema autoemulsificante para melhorar a solubilidade e a biodisponibilidade oral da lumefantrina. Utiliza métodos como homogeneização de alta pressão e PEGilação para estabilizar a formulação. Promete

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente	
							otimizar a absorção do fármaco e melhorar sua eficácia terapêutica.	
25	Malaria transmission-blocking vaccine for reducing malaria transmission, comprises antigen from parasite that induces production of agent that blocks interaction of mid-gut peritrophic matrix protein of mosquito and antigen from parasite	13/07/2023	06/05/2021	US20210128711 (A1)	Estados Unidos da América	LI, J. (Individual) / University of Florida	Li, J.	Desenvolver uma vacina para prevenir ou reduzir a transmissão da malária. Bloqueia a interação entre a proteína $\alpha$ -tubulina do <i>Plasmodium</i> e a proteína FREP-1 no intestino médio do mosquito <i>Anopheles gambiae</i> . Estratégia inovadora que visa interromper o ciclo de transmissão do parasita.
26	Malaria vaccine composition used for e.g. preventing malarial infection, comprises recombinant vaccinia virus and recombinant adeno-associated virus containing gene encoding amino acid sequence of circumsporozoite protein and sexual-stage protein for prime and boost, respectively	15/09/2023	24/08/2023	WO2023157880 (A1)	Japão	Kanazawa University / Jichi Medical University / Hisatoshi, S. (Individual)	Hisatoshi, S.; et al.	Propõe uma vacina utilizando um vírus vaccinia recombinante ( <i>prime</i> ) seguido de um vírus adeno-associado recombinante ( <i>boost</i> ). Alvos principais: CSP (circumsporozoite protein) e S25, proteínas essenciais para o ciclo de vida do <i>Plasmodium</i> . Estratégia visa aumentar a eficácia na prevenção da infecção e na interrupção da transmissão.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
27	Messenger RNA used in vaccine for treating disorder, which is an infection with malaria or related to such an infection, comprises 5'-cap structure, heterologous 5' untranslated region, heterologous 3' untranslated region, signal peptide, and poly(A) tail for antigenic protein of malaria parasite	14/09/2024	29/08/2024	US20240285742 (A1)	Estados Unidos da América	Ahmad (Individual) / Magoola M. (Individual) / Niazi S. K. (Individual) / RNA Therapeutics INC.	Ahmad, Z.; Magoola, M.; Niazi, S. K.	Propõe uma vacina universal baseada em mRNA para cobrir múltiplas variantes do <i>Plasmodium spp.</i> Tem por alvo epítomos altamente conservados para estimular respostas imunes de células B e T. Estrutura otimizada para aumentar estabilidade, resposta imunológica e tempo de proteção. Estratégia inovadora para enfrentar a resistência do parasita aos tratamentos convencionais.
28	New 2-amino-1-(2-(4-fluoro phenyl)-3-(4-fluorophenylamino)-8,8-dimethyl-5,6-dihydroimidazo(1,2-a)pyrazin-7(8H)-yl)ethanone useful in kit for preventing or treating malaria, delaying symptoms or ameliorating conditions associated with malaria in subject	27/03/2022	10/03/2022	WO2022049548 (A1)	Suíça	Novartis AG	Fabiani, F.; <i>et al.</i>	Apresentar uma nova combinação terapêutica de KAF156 (um imidazolpiperazínico) com lumefantrina. Assim, melhorar a eficácia e reduzir a resistência ao tratamento. Sugere um regime de dosagem otimizado para aumentar a absorção e o efeito sustentado do fármaco. Potencial para substituir terapias baseadas em artemisinina, especialmente em áreas com resistência emergente.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
29	New Ben229 strain useful for invading O-positive human red blood cells, generating mature V gametocytes and evaluating efficacy of anti-malarial products (anti-malarial drugs and vaccines)	28/09/2023	18/10/2023	WO2023180790 (A1)	África	Djogbenou, L. (individual)	Djogbenou, L.	Desenvolver a cepa BEN229 de <i>Plasmodium falciparum</i> , isolada no Benin, para melhor avaliar a eficácia de vacinas e medicamentos antimaláricos. A cepa pode ser mantida em cultura in vitro contínua, permitindo experimentos reprodutíveis. Criada para permitir testes mais representativos da realidade africana, onde a malária é endêmica.
30	New bisaminoquinoline compound used for treating cancer, coronavirus, malaria, antiphospholipid antibody syndrome, lupus, rheumatoid arthritis, chronic urticaria, lysosomal disruption, lysosomal dysfunction or autophagy inhibition	25/03/2021	17/04/2021	WO2021055705 (A1)	Estados Unidos da América	University of California	Li, Y.; Maz; Ma, C.	Apresentou uma nova classe de bisaminoquinolinas (BAQ) com propriedades antimaláricas. Formulação baseada em nanocarreadores para otimizar a biodisponibilidade dos compostos. Assim, aumentar a eficácia do tratamento e reduzir a resistência do parasita. Possível aplicação em terapias combinadas para reforçar o efeito dos tratamentos existentes.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
31 New coding RNA useful in vaccine for preventing and treating <i>Plasmodium</i> infection, comprises e.g. heterologous untranslated region, and at least one coding sequence operably linked to untranslated region, where coding sequence encodes coding sequence derived from tandem combination	18/06/2024	31/07/2024	CN118207228 (A)	China	Shanghai Institute of Immunity and Infection of the Chinese Academy of Sciences	Huang, W.; <i>et al.</i>	Desenvolve uma vacina baseada em mRNA que combina dois alvos essenciais do <i>Plasmodium</i> : proteína RH5 e CSP (circumsporozoite protein). Usa nanopartículas lipídicas (LNPs) para entrega eficiente do mRNA. Estratégia para induzir resposta imune tanto na fase hepática quanto na fase eritrocítica do parasita. Diferencial: oferece proteção profilática e efeito terapêutico pós-infecção.
32 New endoperoxide moieties used in drug delivery system as antimalarial drug, antitumor drug or tumor marker	15/07/2023	22/06/2023	WO2023111829 (A1)	Portugal	Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa	Silva, D.; Moreira, R.	Desenvolve sistemas de liberação de fármacos baseados em endoperóxidos, incluindo compostos tetraoxânicos, para liberação seletiva em presença de Fe(II). Estratégia para aumentar a especificidade do tratamento da malária, minimizando efeitos colaterais e resistência. Possível aplicação também para câncer, utilizando o metabolismo do ferro como alvo terapêutico.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
33	New immunogen comprising immunogenic carrier comprising Q-beta bacteriophage virus-like particle, and antigenic <i>Anopheles spp.</i> TRIO peptide linked to immunogenic carrier, used for treating malaria and <i>Plasmodium falciparum</i> blood stage parasitemia	20/05/2024	02/05/2024	WO2024091589 (A1)	Estados Unidos da América	Chackerian, B. C. (Individual) / Francian, A. (Individual) / UNM Rainforest Innovations	Chackerian, B. C.; Francian, A.	Desenvolve uma vacina utilizando partículas semelhantes a vírus (virus-like particles, VLPs) para apresentar antígenos do <i>Plasmodium</i> ao sistema imunológico. Usa peptídeos específicos derivados do mosquito <i>Anopheles spp.</i> e da proteína CSP. Estratégia para induzir uma resposta imune robusta e potencialmente prevenir a transmissão do parasita.
34	New immunogen polypeptide useful e.g. in composition for vaccinating subject against malaria and treating or preventing cancer, comprises major and minor chondroitin sulfate A (CSA) binding channels of VAR2CSA and arm segment of VAR2CSA	02/07/2022	27/05/2022	WO2022109168 (A2,A3)	Estados Unidos da América	The United States Department of Health and Human Services	Tolia, N. H.; <i>et al.</i>	Desenvolve imunógenos baseados na proteína VAR2CSA, expressa pelo <i>Plasmodium falciparum</i> . Foca nas regiões de ligação ao CSA (sulfato de condroitina A), essencial para a adesão do parasita à placenta durante a malária gestacional. Propõe uma abordagem para vacinação contra a malária gestacional e potencialmente contra certos tipos de câncer que expressam CSA.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
35 New live <i>Plasmodium</i> -species organism i.e. genetically modified to disrupt liver stage nuclear protein (LINUP) gene that encodes LINUP used to induce immune response	11/03/2023	23/03/2023	WO2023023660 (A1)	Estados Unidos da América	Seattle Children's Hospital Research Institute	Goswami, D.; Kappe, S. H. I.; Vaughan, A. M.	Desenvolve uma linhagem geneticamente modificada de <i>Plasmodium</i> que progride até o final do estágio hepático, mas é incapaz de infectar eritrócitos. Foca na modificação do gene LINUP, essencial para a transição do estágio hepático para o sanguíneo. Estratégia para gerar imunidade ao expor o sistema imunológico aos antígenos do parasita sem causar infecção na corrente sanguínea.
36 New malarial immunogen useful in vaccine for preventing or treating malaria, comprises portion of wild-type <i>Plasmodium falciparum</i> circumsporozoite protein (PfCSP) amino acid sequence lacking KQ motif	11/11/2023	19/10/2023	WO2023197079 (A1)	Canadá	hospital for sick children / Deutsche Krebsforschungs zentrum Stiftung Off/ Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften	Wrdemann, H.; et al.	Propõe imunógenos derivados da proteína CSP (circumsporozoite protein), removendo o motivo KQ para otimizar a resposta imune. Explora modificações estruturais para melhorar a estabilidade e eficácia da vacina. Possível avanço sobre a vacina RTS,S, visando maior proteção e durabilidade.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
37	New messenger RNA molecule, comprising coding regions encoding antigenic peptide or protein, where antigenic peptide or protein is present in life cycle stages of malarial parasite used to treat and/or prevent malaria	08/06/2023	25/03/2023	WO2023092075 (A2,A3)	Estados Unidos da América	George Washington University / University of Pennsylvania	Kumar, N.; <i>et al.</i>	Desenvolve métodos para indução de resposta imune específica contra o <i>Plasmodium</i> . Apresenta vacinas baseadas em mRNA, vetores virais e formulações farmacêuticas para interromper a transmissão da malária. Propõe o uso combinado de antígenos Pfs25 e PfCSP em nanopartículas lipídicas para induzir resposta imune eficaz.
38	New monoclonal antibody or antibody fragment being capable of binding to specific epitope, useful in pharmaceutical composition for treating or preventing malaria infection, and detecting or quantifying Ripr-derived malaria vaccine antigen	27/03/2022	03/03/2022	WO2022045173 (A1)	Japão	Ehime University / Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.	Tsuboi, T.; <i>et al.</i>	Apresenta um anticorpo monoclonal capaz de se ligar a epítomos específicos do <i>Plasmodium falciparum</i> . Destina-se a detectar e quantificar antígenos da vacina baseados na proteína Ripr. Possível aplicação em testes diagnósticos e como ferramenta terapêutica para neutralizar a infecção.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
39 New polynucleotide comprising DNA sequence, for use in vaccine for preventing and treating malaria parasite infection	23/09/2024	02/09/2024	JP2024118908 (A)	Japão	Osaka University	Querijero, P. N. M.; Horii, T.	Desenvolve um polinucleotídeo de DNA para expressar a proteína SE36 do <i>Plasmodium falciparum</i> . Pode ser usado em vacinas para prevenção e tratamento da infecção. Assim, melhorar a imunogenicidade da SE36 e sua eficácia na proteção contra a malária.
40 New polyribonucleotide encoding polypeptide containing <i>Plasmodium</i> T-cell antigens useful for treating and preventing malaria	19/04/2024	28/05/2024	WO2024064931-A 1	Alemanha	BioNTech Se / Poran, A. (Individual) /Rothenberg D. A. (Individual) / Addona, T. (Individual) / Furtado, R. (Individual) / Sahin, U. (Individual) / Ziegenhals, T. (Individual)	Poran, A.; <i>et al.</i>	Propõe uma vacina baseada em RNA para induzir resposta imune mediada por células T contra <i>Plasmodium falciparum</i> . Alvos incluem proteínas CSP, UIS3, LSAP2 e LISP-1, que desempenham papéis-chave na infecção hepática e eritrocítica. Estratégia para otimizar a ativação de células T e prevenir a progressão da infecção.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
41 New polyribonucleotide encoding polypeptide useful as composition and medicinal composition to treat and prevent malaria infection comprises e.g. <i>Plasmodium</i> CSP polypeptide regions and portions	13/04/2024	28/05/2024	WO2024064934 (A1)	Alemanha	BioNTech Se / Sahin, U. (Individual) / Poran (Individual) / Rothenberg D. A. (Individual) / Erbar S (Individual) / Vogal A. (Individual) / Meireles, S. P. (Individual) / Srouji, J. (Individual) / Dokic, A. (Individual) / Klamp, T. (Individual)	Sahin, U.; <i>et al.</i>	Apresenta um sistema de liberação baseado em polirribonucleotídeos para antígenos CSP. Modifica a sequência do CSP para melhorar a resposta imune e aumentar a eficácia da vacina. Foco na proteção contra múltiplas cepas do <i>Plasmodium</i> por meio de otimização da estrutura antigênica.
42 New recombinant anti-circumsporozoite (CSP) antibody that binds to first epitope present in the central repeat region of CSP and binds to second epitope of CSP used e.g. for selecting antibody as anti-malaria antibody	07/09/2024	08/08/2024	WO2024163875-A 2	Estados Unidos da América	Atreca Inc.	Emerling, D. E.; Williams, K. L.; Guerrero, S.	Apresenta variantes de anticorpos monoclonais dirigidos contra a proteína CSP (circumsporozoite protein) do <i>Plasmodium falciparum</i> . Estratégia baseada em engenharia de anticorpos para aumentar a eficácia na neutralização do parasita. Possível uso em combinação com vacinas ou como profilaxia para viajantes e populações expostas ao <i>Plasmodium</i> .

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
43	New recombinant antigen comprising pre-erythrocytic fragment having central repeat domain of <i>Plasmodium</i> circumsporozoite protein and blood and transmission stage fragments used e.g. to prevent or inhibit transmission of <i>Plasmodium</i> from host	16/01/2025	05/12/2024	WO2024249116 (A1)	Estados Unidos da América	Seattle Children's Hospital Research Institute	Visweswaran, G. R.; <i>et al.</i>	Desenvolve um antígeno recombinante que induz proteção contra as três fases do ciclo de vida do <i>Plasmodium</i> . Combina fragmentos de CSP (fase pré-eritrocítica), MSP-1 e RH5 (fase sanguínea), e Pfs230/Pfs48/45 (fase de transmissão). Possível formulação baseada em mRNA ou nanopartículas lipídicas para otimizar resposta imune.
44	New recombinant plasmid used in preparation of vaccines with immunogenic activity against pulmonary malaria, comprises truncated segment of neuraminidase and gene for interleukin 10	12/07/2023	23/05/2023	BR102021022166 (A2)	Brasil	Universidade Federal de Minas Gerais	FILHO B. G.; <i>et al.</i>	Desenvolve um plasmídeo recombinante contendo um segmento truncado da neuraminidase do vírus influenza e a sequência da interleucina-10 (IL-10) murina. O vírus influenza geneticamente modificado atua como vetor vacinal contra doenças infecciosas, incluindo malária. Tem por objetivo modular a resposta imune e melhorar a eficácia da vacina, reduzindo inflamação excessiva.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
45 New substituted 9H-pyrindo(3,4-b)indole derivative, salt as composition used in kit of pharmaceutical formulation for treating, or preventing <i>Plasmodium</i> infection in subject in need for treating malaria	13/11/2021	30/09/2021	WO2021195603 (A1,A4,R1A4)	Estados Unidos da América	Virginia Polytechnic Institute / Virginia Tech Intellectual Properties / The University of Georgia Research Foundation, Inc. / Totrov, M (Individual)	Totrov, M.; <i>et al.</i>	Apresenta uma nova classe de compostos sintéticos com atividade contra <i>Plasmodium falciparum</i> . Atua em múltiplas fases do ciclo de vida do parasita, visando inibir sua replicação. Pode ser administrado sozinho ou em combinação com outros fármacos antimaláricos para evitar resistência.
46 New <i>virus-like</i> particle useful in vaccine composition for inducing immune response against malaria and preventing malaria, comprises influenza virus matrix protein 1 and merozoite surface protein-8 of malaria parasite	16/04/2022	30/03/2022	KR2022040194 (A)	Coreia do Sul	University-Industry Cooperation Group of Kyung-Hee	Quan, F. S.; Lee, S. H.	Desenvolve uma vacina baseada em partículas semelhantes a vírus ( <i>virus-like particles</i> , VLPs) contendo a proteína MSP-8 do <i>Plasmodium</i> . Utiliza um vetor baseado na matriz protéica do vírus influenza para induzir resposta imune. Tem por objetivo estimular uma resposta imunológica eficiente sem a necessidade de adjuvantes sintéticos.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
47	Optimized genetic sequence encoding <i>Plasmodium vivax</i> MAEBL protein is used as antigen for vaccination mediated by vectors against human malaria, comprises polypeptide comprising modified amino acid sequence (26003600) of MAEBL	28/12/2021	06/07/2021	BR 102019027487-5 A2	Brasil	Universidade Estadual de Campinas / Universidade Federal de Santa Catarina	Quiroz, C. C. G.; <i>et al.</i>	Construção de sequências genéticas modificadas que compreendem sequências para o antígeno MAEBL (Merozoite Apical Erythrocyte Binding-ligand) de <i>Plasmodium vivax</i> , as respectivas proteínas recombinantes codificadas pelas referidas sequências e os vírus geneticamente modificados que expressam esses antígenos recombinantes.
48	Preventing malaria infection comprises administering composition comprising e.g. squalane, antioxidant agent and hydrophilic surfactant, and/or vaccine including malaria vaccine	06/02/2022	06/01/2022	WO2022003999 (A1)	Estados Unidos da América	Path / Sumitomo Dainippon Pharma CO LTD / Theisen M (Individual) / Singh S K (Individual)	Theisen, M.; <i>et al.</i>	Desenvolve uma vacina baseada em um novo adjuvante imunomodulador (Compound A) para otimizar a resposta imunológica. Propõe o uso combinado com antígenos pré-eritrocíticos do <i>Plasmodium falciparum</i> , como a proteína CSP. Estratégia para melhorar estabilidade, preservação e eficácia da vacina

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
49	Producing and purifying recombinant protein useful e.g. in vaccine for preventing malaria caused by <i>Plasmodium vivax</i> , involves fusing specific regions of <i>Plasmodium vivax</i> circumsporozoite protein and purifying through chromatography column	0/10/2023	10/02/2024	BR 102022005915-2 A2	Brasil	Universidade de São Paulo	Soares, D. S. I.; Gimenez, A. M.; Ferreira, M. R.	Desenvolve proteínas recombinantes baseadas no domínio central da proteína circumsporozoíta (CSP) do <i>Plasmodium vivax</i> . Tem como objetivo uma formulação de vacinas para prevenção da malária causada pelo <i>P. vivax</i> . Proposta para melhorar a imunogenicidade e a resposta imune contra esse tipo específico do parasita.
50	Stimulating immune response against <i>Plasmodium</i> parasite comprises administering the immunogenic composition comprising antigen of <i>Plasmodium</i> parasite, comprising circumsporozoite protein and hepatitis B surface antigen or their fragments	26/05/2023	04/05/2023	WO2023076907 (A1)	Estados Unidos da América	Novavax / Reimer J. M. / Loevgren Bengtsson K. / Fries L.	Reimer, J. M.; Loevgren, B. K.; Fries, L.	Fornecer composições imunogênicas para induzir respostas imunes contra a malária e métodos novos para administrar essas composições.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
51	Transdermal drug delivery system useful for treating e.g. malaria, comprises active substance area or reservoir comprising composition comprising hydroxychloroquine and/or chloroquine and excipient, impermeable backing layer and optionally releasing membrane covered by detachable backing layer	13/11/2021	21/10/2021	WO2021211558 (A1)	Canadá	Glanis Pharmaceuticals Inc.	Plakogiannis, F. M.; Modi, N.; Fotions, M. P.	Fornecer um Sistema de liberação transdérmica para melhorar a biodisponibilidade do fármaco antimalárico
52	Treating malaria comprises identifying a sequence of a novel open reading frame in <i>Plasmodium falciparum</i> , and administering an inhibitor that reduces expression of the novel open reading frame	05/09/2022	04/08/2022	WO2022162588 (A1,A8,R5A8)	Reino Unido	Cambridge Enterprise LTD	Prabakaran, S.	Fornecer métodos de diagnóstico e tratamento da malária por meio do direcionamento de novos quadros de leitura abertos em <i>Plasmodium falciparum</i> . Os novos quadros de leitura abertos (nORFs) associados à malária podem ser expressos em um mosquito e em um ser humano

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
53	Treating <i>Plasmodium falciparum</i> malaria comprises administering agent bind to <i>Plasmodium falciparum</i> glutamic-acid-rich proteins located on the exofacial surface of red blood cells infected with <i>Plasmodium falciparum</i>	22/09/2022	01/09/2022	WO2022183111 (A1)	Estados Unidos da América	University Brown / University Florida Atlantic	Kurtis, J.; Oleinikov, A. V.; Raj, D.; Raj, D. K.	Propor um novo fármaco que induz apoptose específica em células parasitárias que expressam PfGARP. Apresenta uma nova classe de antimaláricos, diferente dos tradicionais baseados em artemisinina.
54	Use of human monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) recombinant protein in preparation of immune adjuvants for malaria whole-worm inactivated vaccine, where whole-worm inactivated vaccine for malaria comprises whole-worm inactivated antigen and immune adjuvant MCP-1 recombinant protein	26/03/2024	11/05/2024	CN117752781 (A)	China	University Army Medical Peoples Liberation ARM.	Liu, T.; Xu, W.; Gao, Y.	Propõe o uso da proteína recombinante MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1) como adjuvante para vacinas inativadas da fase sanguínea do <i>Plasmodium</i> . Aumenta a resposta imunológica Th1 contra o parasita, melhorando a eficácia da imunização. Estratégia para reduzir a quantidade de antígeno necessário e otimizar a formulação vacinal.

Título	Data de publicação	Data de depósito	Pedido	Prioridade Unionista	Nome do depositante	Nome do inventor	Objetivo da patente
55 Vaccinating patient against malaria by administering priming dose comprising nanoparticle carrier in combination with nucleic acids encoding antigenic Plasmodia proteins or protein fragments, and administering trapping dose comprising antigenic Plasmodia proteins or protein fragments	09/12/2024	31/10/2024	WO2024226031 (A1)	Estados Unidos da América	Malarvx INC	Avril, M.; Macmillen, Z. W.	Propõe uma vacina contendo RNA replicon (repRNA) que expressa proteínas do <i>Plasmodium yoelii</i> , incluindo CSP (circumsporozoite protein). Utiliza nanopartículas LION™ para entrega eficiente do repRNA. Estratégia de imunização “prime-and-trap” combinando o RNA com esporozoítos atenuados. O objetivo é induzir imunidade duradoura contra a malária com menos doses e sem necessidade de múltiplas injeções intravenosas.
56 Vaccine composition used for treating and/or preventing malaria, comprises reticulocyte-binding protein homolog 5 (RH5)-interacting protein (RIPR) antigen, where antigen is RIPR fragment comprises RIPR epidermal-growth factor like domain	30/08/2024	02/08/2024	WO2024157026 (A2,A3)	Reino Unido	University Oxford Inovação LTDA	Draper, S. J.; Williams, B. G.; King, L. D.W.	Desenvolve uma vacina contra <i>Plasmodium falciparum</i> usando os antígenos RIPR (RH5-Interacting Protein) e CyRPA (Cysteine-rich Protective Antigen). Estratégia para induzir produção de anticorpos que bloqueiam a invasão do parasita nos glóbulos vermelhos. Possível alternativa ou complemento à vacina RTS,S, visando proteção na fase sanguínea da malária.

	<b>Título</b>	<b>Data de publicação</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Pedido</b>	<b>Prioridade Unionista</b>	<b>Nome do depositante</b>	<b>Nome do inventor</b>	<b>Objetivo da patente</b>
57	Vaccine composition used to prohibit cross-species infection of malaria caused by <i>Plasmodium vivax</i> comprises polynucleotides, liquid phase of lipid nanoparticles, and adjuvant	23/11/2024	24/10/2024	WO2024220043(A1)	Estados Unidos da América	Mahidol University / University of Pennsylvania	Prachumsri, J.; <i>et al.</i>	Apresenta uma vacina baseada em mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas (LNPs). Expressa a proteína de superfície do oocineto Pvs25, essencial na transmissão do <i>Plasmodium vivax</i> . Tem por objetivo reduzir a transmissão da malária entre humanos e mosquitos, visando a erradicação da doença.
58	Virus-like particle of malaria used in vaccine composition, comprises influenza virus matrix protein 1, and malaria virus-like particles comprising merozoite surface protein-9 of parasite malaria, where composition prevent malaria	28/12/2021	05/08/2021	KR2021096368 (A)	Coreia do Sul	University-Industry Cooperation Group of Kyung-Hee University,(UY KY-C)	Quan, F. S.; Lee, S. H.	Desenvolve uma vacina contendo partículas semelhantes a vírus (VLPs) baseadas na proteína de matriz M1 do vírus influenza e a proteína MSP-9 do <i>Plasmodium</i> . Estratégia para aumentar a imunogenicidade sem a necessidade de adjuvantes sintéticos. Potencial uso em imunização contra múltiplos patógenos, aproveitando a plataforma VLP.

**Fonte:** Dados da Pesquisa (2025)