



## Prospecção tecnológica dos métodos de diagnóstico da síndrome alcoólica fetal em indivíduos afetados

Technological prospecting of diagnostic methods for fetal alcohol syndrome in affected individuals

Prospección tecnológica de los métodos de diagnóstico del síndrome alcohólico fetal en individuos afectados

Maria Leticia Araújo de Moraes<sup>1</sup>, Maria Leticia Santos Carnaúba da Silva<sup>2</sup>, Pabyton Gonçalves Cadena<sup>3</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Realizar uma prospecção tecnológica dos métodos de diagnóstico da síndrome alcoólica fetal (SAF) em indivíduos afetados. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa descritiva que analisou inovações tecnológicas em artigos e patentes disponíveis em bases de dados entre os anos de 2002 e 2024, sendo incluídos documentos cujos métodos de diagnóstico da SAF eram direcionados a humanos. Os dados foram expressos em gráficos e tabelas. **Resultados:** Foram incluídos 51 artigos e 9 patentes. Os Estados Unidos destacaram-se em atividade inventiva e foi o segundo em publicações de artigos sobre o tema. O aumento de artigos desde 2011 refletiu o crescimento do consumo de álcool durante a idade fértil. O diagnóstico mais frequente concentrou-se na detecção de anomalias no sistema nervoso central, principalmente no período pós-natal, provavelmente devido à segurança e detalhamento desses métodos. A faixa etária mais abordada foi a infantil, priorizando a detecção precoce para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** Apesar do investimento em pesquisa, observou-se um número relativamente baixo de patentes em comparação com artigos. Sugere-se maior investimento em atividades inventivas relacionadas aos métodos de diagnóstico da SAF, uma vez que se trata de um problema de saúde pública que afeta diversos países.

**Palavras-chave:** Transtorno do espectro alcoólico fetal, Diagnóstico, Inovação tecnológica, Saúde pública.

### ABSTRACT

**Objective:** To conduct a technological prospecting of diagnostic methods for fetal alcohol syndrome (FAS) in affected individuals. **Methods:** This descriptive research analyzed technological innovations in articles and patents available in databases from 2002 to 2024, including documents whose diagnostic methods for FAS were directed at humans. The data were expressed in graphs and tables. **Results:** A total of 51 articles and 9 patents were included. The United States stood out in inventive activity and was the second in the number of article publications on the topic. The increase in articles since 2011 reflected the growth of alcohol consumption during childbearing age. The most frequent diagnostic method focused on detecting anomalies in the central nervous system, mainly in the postnatal period, probably due to the safety and detail offered by these methods. The most addressed age group was children, prioritizing early detection to improve patients' quality of life. **Conclusion:** Despite significant investment in research, a relatively low number of patents were observed compared to articles. Greater investment in inventive activities related to FAS diagnostic methods is suggested, as this is a public health problem affecting various countries.

**Keywords:** Fetal alcohol spectrum disorder, Diagnosis, Technological innovation, Public health.

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE - SEDE), Recife - PE.

## RESUMEN

**Objetivo:** Realizar una prospección tecnológica de los métodos de diagnóstico del síndrome alcohólico fetal (SAF) en individuos afectados. **Métodos:** Se trata de una investigación descriptiva que analizó innovaciones tecnológicas en artículos y patentes disponibles en bases de datos entre los años 2002 y 2024, incluyendo documentos cuyos métodos de diagnóstico del SAF estaban dirigidos a humanos. Los datos fueron expresados en gráficos y tablas. **Resultados:** Se incluyeron 51 artículos y 9 patentes. Estados Unidos se destacó en actividad inventiva y fue el segundo en publicaciones de artículos sobre el tema. El aumento de artículos desde 2011 reflejó el crecimiento del consumo de alcohol durante la edad fértil. El método de diagnóstico más frecuente se centró en la detección de anomalías en el sistema nervioso central, principalmente en el período postnatal, probablemente debido a la seguridad y detalle ofrecidos por estos métodos. El grupo de edad más abordado fue el infantil, priorizando la detección precoz para mejorar la calidad de vida de los pacientes. **Conclusión:** A pesar de la inversión significativa en investigación, se observó un número relativamente bajo de patentes en comparación con artículos. Se sugiere una mayor inversión en actividades inventivas relacionadas con los métodos de diagnóstico del SAF, ya que es un problema de salud pública que afecta a diversos países.

**Palabras clave:** Trastorno del espectro alcohólico fetal, Diagnóstico, Innovación tecnológica, Salud pública.

## INTRODUÇÃO

Em gestantes, o álcool pode atuar como um teratogênio para o feto em desenvolvimento a depender do período gestacional em que ocorre a exposição pré-natal ao álcool (EPA). Dentre os inúmeros transtornos causados pela EPA, o transtorno do espectro alcohólico fetal (TEAF) pode resultar em danos ao sistema nervoso central (SNC), e suas manifestações incluem deficiências físicas, cognitivas e comportamentais (WHO, 2018).

Apesar de possuir uma prevalência global de 0,6%, sendo equivalente ao transtorno do espectro autista (TEA), estima-se que cerca de 7% das crianças com TEAF tenham sido subdiagnosticadas, sendo confundidas com outras situações clínicas, como o Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador opositivo (TDO) (ERGUN G, et al., 2021). Isso ocorre devido à complexidade diagnóstica e características semelhantes a esses diagnósticos alternativos (WOZNIAK JR, et al., 2019).

A síndrome alcoólica fetal (SAF) é a forma mais grave do TEAF, sendo caracterizada pela presença de dismorfia craniofacial, defeitos neurais e cardíacos, incapacidades motoras e dificuldades de aprendizagem (MANIKANDAN P, et al., 2022). Essa síndrome é mais facilmente diagnosticada em indivíduos entre 4 e 14 anos, quando os sinais estão mais evidentes. Além disso, esses sinais podem desaparecer no final da adolescência e na fase adulta, dificultando o diagnóstico (CASTRO KS, et al., 2023).

O diagnóstico adequado da SAF requer uma série de procedimentos, incluindo exame físico, avaliação de dismorfia e avaliação neurocomportamental, sendo essencial a confirmação da EPA, o que nem sempre é possível, dificultando o diagnóstico (BERRIGAN P, et al., 2021). Em países de baixa e média renda, os sistemas de saúde estão, frequentemente, sobrecarregados e com recursos limitados. Isso dificulta e encarece o acesso a especialistas, podendo levar a diagnósticos incorretos.

Uma solução proposta por Reid N, et al. (2022) é a unificação dos sistemas de saúde, criando um único sistema que englobe os demais. Entretanto, os pesquisadores encontraram obstáculos para essa unificação, incluindo a falta de colaboração e questões de implementação (ROOMANEY I, et al., 2022). Os avanços tecnológicos, como modelagem computacional e ferramentas digitais, melhoraram a identificação de deficiências físicas e déficits neurológicos na SAF (MUKHERJEE RA, et al., 2019).

Ferramentas de diagnóstico, como medidas craniofaciais, fotografia facial e o FAS Screen, são usadas para detectar formas graves da SAF (LIM YH, et al., 2022; ROOMANEY I, et al., 2022). Biomarcadores também são utilizados para detectar a EPA e impacto no neurodesenvolvimento fetal (SALTREUIL C, et al., 2019). Para casos sem deficiências físicas, são utilizados diagnósticos baseados em histórico de exposição pré-natal ao álcool e déficits neurocognitivos (MATTSON SN, et al., 2019).

Para assegurar uma atualização acerca dos métodos de diagnóstico da SAF, além de identificar os direcionamentos mais utilizados pelos profissionais de saúde, houve a necessidade da aplicação de uma prospecção tecnológica dado que essa atividade engloba informações de natureza tecnológica, possivelmente industriais, além das embasadas no campo científico, deve-se expandir o conhecimento para além das fontes tradicionais encontradas na esfera acadêmica, como artigos e livros (BALTAZAR LF, et al., 2021).

É necessário incluir a leitura de documentos de patente nas pesquisas bibliográficas, haja vista que abrigam cerca de 2/3 de toda a informação tecnológica produzida no mundo (INPI, 2012), sendo a principal fonte de conhecimento técnico existente em vigor e em domínio público (MARQUES HR, et al., 2014; BALTAZAR LF, et al., 2021). Conforme a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI), uma patente se refere ao direito exclusivo concedido a uma criação que apresenta uma nova abordagem técnica para resolver uma questão (WIPO, 2004).

Ainda, é importante destacar que as patentes devem ser registradas nos escritórios de patentes dos países onde se busca proteger a inovação; após o período de confidencialidade, que consiste em 18 meses em diversos países, incluindo o Brasil, o documento passa a ser acessível ao público nas bases de dados (SILVA W, et al., 2018).

A prospecção tecnológica engloba a exploração de bases de dados de patentes, visando descobrir trajetórias que a economia global possa seguir, a fim de mapear as inovações tecnológicas com potencial para moldar a sociedade e o setor econômico. Adicionalmente, é possível analisar a progressão temporal destas tecnologias, os países que mais depositam artigos e patentes relacionadas ao tema, entre outros fatores que podem ser abordados nos critérios de busca das bases de dados (MELO MV, et al., 2022).

Diante da dificuldade da padronização de métodos de diagnósticos da SAF, a qual resulta em diagnósticos incorretos e equivocados, este trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica comparativa com uma revisão sistemática acerca dos métodos de diagnósticos da síndrome alcoólica fetal em indivíduos afetados. Foram analisadas diversas informações: distribuição espacial e temporal do depósito de patentes e publicação de artigos acerca do tema; os principais direcionamentos diagnósticos da SAF; período de aplicação do método diagnóstico; faixa etária do indivíduo afetado; status, depositantes e código CIP das patentes encontradas.

## MÉTODOS

Foi realizado uma prospecção tecnológica quantitativa e qualitativa de caráter descritivo, utilizando bases de dados para monitorar acerca do tema: “Métodos de diagnóstico da síndrome alcoólica fetal em indivíduos afetados”. Foram incluídos na pesquisa os trabalhos que apresentavam os termos “Fetal alcohol spectrum disorders / FASD” “Fetal alcohol syndrome / SAF” ou seus respectivos termos em português no título, ou resumo; além de apresentar o termo “Diagnostic”, sendo restritos a humanos. Ainda, os documentos deveriam se referir a um direcionamento diagnóstico, sejam aplicados no período pré- ou pós-natal, este último se refere ao período iniciado após o nascimento até seis semanas (42 dias) de vida (GOMES MN, et al., 2019).

### Busca de patentes

Os bancos de dados de patentes utilizados foram o Espacenet (base de dados do escritório europeu - EPO), Patentscope (plataforma da OMPÍ – Organização Mundial da Propriedade Intelectual) e o The Lens; e o banco de dados nacional utilizado foi o do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI). Ademais, o Google Patents foi utilizado para auxiliar na leitura dos documentos.

Além disso, nos bancos de dados da Espacenet e Patentscope, foram utilizadas as palavras-chave, em inglês: “fetal alcohol syndrome” ou “fetal alcohol spectrum disorders” AND “diagnostic”, com o intuito de obter os resultados desejados na pesquisa. Adicionalmente, foram também utilizados filtros como “Título, Resumo ou Reivindicações” na busca do Espacenet e The Lens. Ainda, no The Lens, houve a aplicação do filtro “Document family”, priorizando os documentos que possuíam depósito em mais de um país.

A busca realizada no INPI utilizou apenas os termos em português “síndrome alcoólica fetal” e “transtorno do espectro alcoólico fetal” combinados com o termo “diagnósticos”. Vale salientar que não houve restrição de data e foram incluídas apenas as patentes que se referirem a humanos como modelo animal. Foram excluídos os documentos que não trataram de um método de diagnóstico; os que não tinham como foco a SAF; os que faziam referência a outros modelos animais e os documentos duplicados.

### Busca de artigos

Foi realizada uma revisão sistemática de literatura, por meio de busca de artigos publicados entre os anos de 2010 e 2024. As plataformas utilizadas foram PUBMED, LILACS, NATURE e SCOPUS. O Protocolo (nº CRD42024494056) foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).

Os grupos de comando utilizados foram: “Fetal alcohol spectrum disorders” ou “Fetal alcohol syndrome”; e direcionamento específico “Diagnostic” e “Human”. Para a combinação dos termos, foi utilizado o operador booleano “AND”. Foram selecionados artigos científicos originais que descreveram estudos experimentais in vivo sobre os principais métodos diagnósticos da SAF em humanos.

Os artigos foram selecionados em duas etapas. A primeira consistiu na leitura do título e resumo de todos os documentos encontrados, selecionando aqueles que apresentaram as palavras-chave no título ou resumo. Esses artigos foram usados para compor a base de dados para a pesquisa. Na segunda etapa, foram analisados os critérios de inclusão e exclusão.

Foram incluídos os artigos publicados em inglês, espanhol ou português, que descreveram um estudo experimental in vivo em seres humanos expostos ao álcool no período embrionário. Foram excluídos estudos experimentais que utilizaram outros modelos animais, artigos de revisão, estudos retrospectivos e epidemiológicos, artigos que não se tratava de métodos de diagnóstico ou não se tratava da SAF, dissertações e teses.

Os artigos selecionados foram analisados para a extração dos seguintes dados: quantidade de autores; ano de publicação; local de publicação, incluindo a cooperação entre países, quando o artigo fizer referência a mais de um país; período de exposição; finalidade do método diagnóstico e faixa etária do indivíduo afetado.

Também foram analisados a quantidade de artigos sobre métodos de diagnósticos direcionados à SAF e qual o país que apresentou maior número de publicações. Foram utilizados filtros para o período de publicação e para a seleção dos idiomas nas bases de dados utilizadas. Além disso, para a realização desta revisão sistemática foi utilizada a verificação manual.

### Análise de dados

Após a obtenção dos dados, os documentos foram filtrados conforme os critérios de inclusão e exclusão apresentados. Foram excluídos, também, os documentos repetidos. Foram analisados e comparados os seguintes dados: finalidades dos métodos de diagnóstico conforme classificação adaptada do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) (**Figura 1**), período de realização do diagnóstico, faixa etária do indivíduo afetado (embrião, feto, recém-nascido, criança, adolescente e adulto), ano de publicação (até 2024) e local de origem.

No caso das patentes, foi discutido, também, o depositante; número de inventores; status de publicação da patente; o Tratado de cooperação em matéria de patentes (código PCT), quando presente; e a Classificação Internacional de Patentes (código CIP). Os dados obtidos foram expressos na forma de gráficos e tabelas gerados nos softwares Origin Pro Academic 2015 (Origin Lab. Northampton, MA, EUA); Microsoft Excel 365®; e o CANVA.

**Figura 1** - Classificação dos métodos de diagnóstico adaptada do Centro de Controle e Prevenção de Doenças.



Fonte: Moraes MLA, et al., 2024.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com relação à busca nas bases de patentes, foram encontrados 360 documentos relacionados ao tema, sendo 22 resultantes da busca realizada no Espacenet, dos quais apenas três se encaixaram nos critérios de inclusão. No Patentscope, foram obtidos 16 documentos, em que apenas cinco foram incluídos na pesquisa. No The Lens, foram encontrados 161 documentos, com apenas um incluído. Por fim, a busca no INPI resultou em apenas um documento, o qual não se referia a um método diagnóstico (**Figura 2**).

Já em relação à busca dos artigos, foram encontrados 395 documentos, sendo 25 resultantes da busca realizada no PUBMED, destes, 12 foram incluídos na pesquisa. No LILACS foram encontrados três resultados, em que apenas um foi incluído. A busca realizada na plataforma NATURE resultou em 43 documentos, dos quais apenas três foram incluídos. Por fim, no SCOPUS, foram obtidos 324 documentos, sendo incluídos 35 (**Figura 3**).

Ao analisar os países com destaque no depósito de patentes acerca do tema, pôde-se verificar que os EUA ocuparam o primeiro lugar com relação a esse fator, possuindo cerca de 77,8% dos documentos encontrados. Ainda, o Escritório Europeu de Patentes ocupou o segundo lugar, no que se referem às patentes regionais, com 22,2% do percentual total. Por outro lado, o primeiro lugar com relação à publicação de artigos está ocupado por uma cooperação entre países, sendo assim, classificada como documentos internacionais. Em segundo lugar, encontram-se os EUA, com cerca de 37,4% dos documentos.

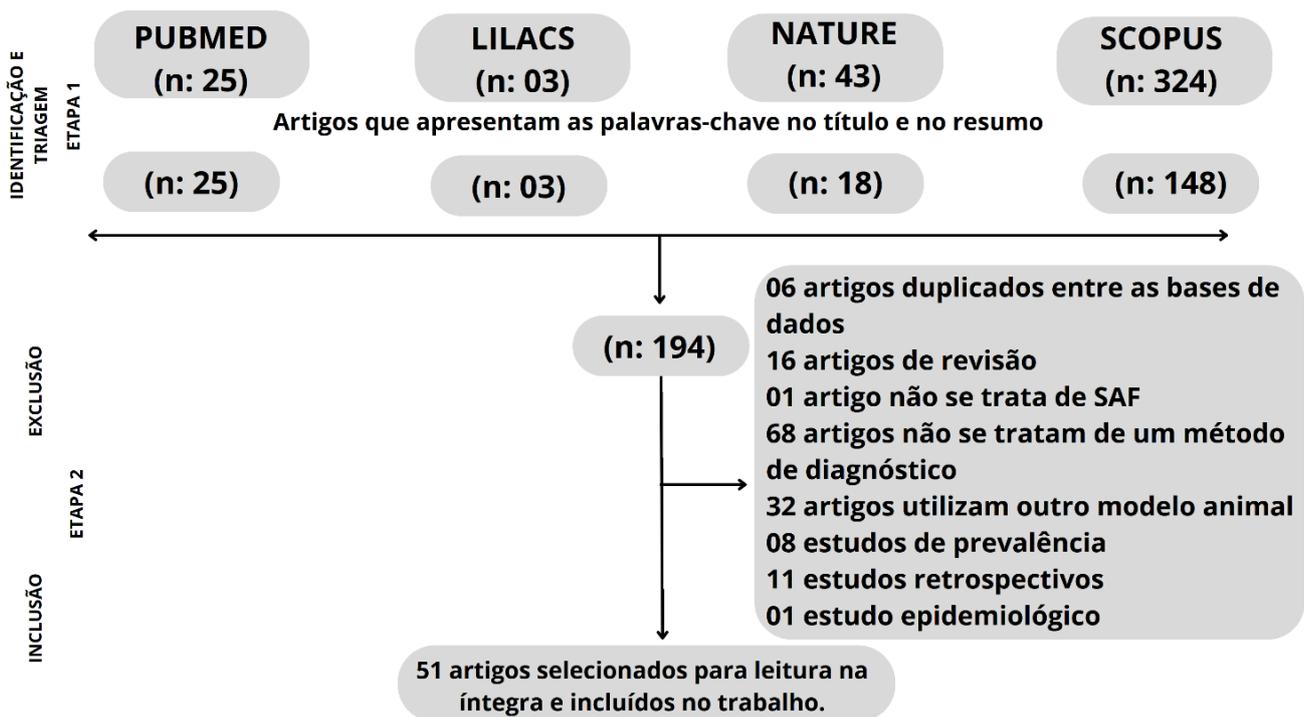
O Canadá se encontra em terceiro lugar, com cerca de 17,6% dos documentos. Em seguida, estão a África, Argentina, Austrália, Brasil, Espanha, Reino Unido e Suécia, cada um com cerca de 2% dos documentos. Um dos motivos pelo qual os EUA estar em destaque tanto com relação às atividades inventivas como pela publicação de artigos acerca do tema, pode estar relacionado com o fato de o consumo do álcool

durante o período gestacional ser uma das principais causas preveníveis de defeitos congênitos e deficiências no desenvolvimento nesse país, com a SAF sendo um dos resultados mais graves (DEJONG K, et al., 2019).

Ressaltando em números, em 2020, cerca de 14,3% das gestantes relataram consumo de álcool, em comparação com 9,2% em 2011. Adicionalmente, 6,1% relataram consumo excessivo, em comparação com 2,5% em 2011 (GLASS L, et al., 2023) (**Figura 4**). Ao analisar a distribuição temporal, pode-se perceber que as publicações de artigos são mais frequentes que o depósito de patentes. Com relação aos artigos, pode-se verificar um número crescente de documentos desde o ano de 2011 até 2023, com o seu pico em 2020. Por outro lado, o depósito de patentes oscilou bastante desde o ano de 2008 até o ano de 2022, com o seu pico em 2010 e um aumento nos depósitos em 2022 (**Figura 4**).

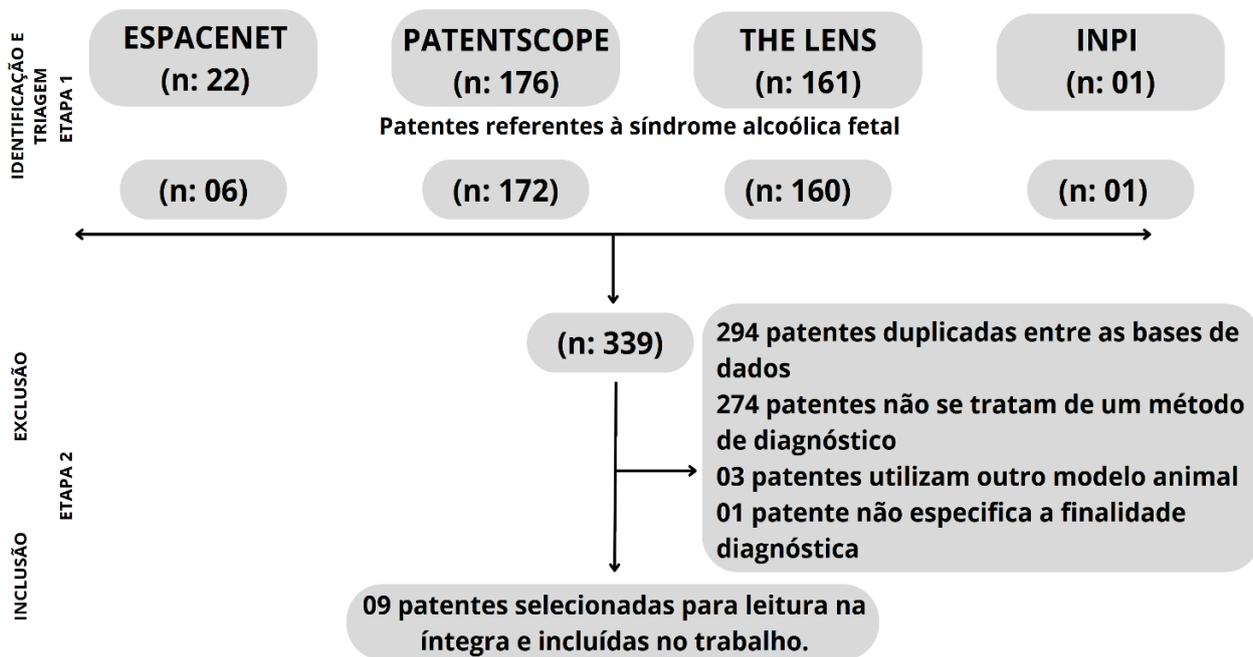
Essa oscilação dos depósitos nos últimos anos pode ser justificada pelo período de sigilo de 18 meses das patentes, fazendo com que os documentos mais novos não fiquem disponíveis em bancos de dados até que esse período acabe e passe a ser de domínio público (INPI, 2020). Ademais, o elevado número de publicações de artigos em 2020 pode estar relacionado com aumento no consumo do álcool por mulheres em idade fértil durante a pandemia da COVID-19, de modo a aumentar a prevalência da SAF, ganhando mais destaque como um problema de saúde pública (POPOVA S, et al., 2021; NANOS, 2020; NAUGHTON F, et al., 2021) (**Figura 4**).

**Figura 2-** Fluxograma ilustrando as patentes incluídas e excluídas da prospecção tecnológica.



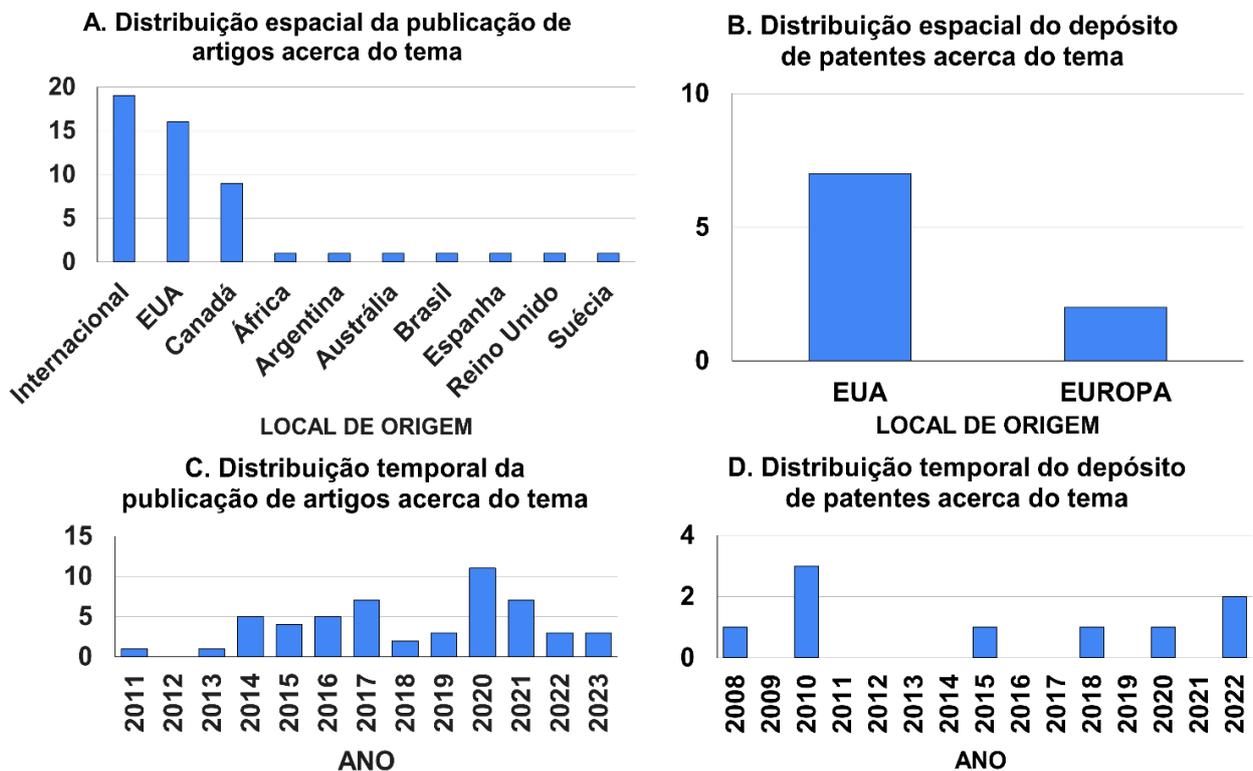
Fonte: Moraes MLA, et al., 2024.

**Figura 3-** Fluxograma ilustrando os artigos que foram incluídos e excluídos na revisão.



Fonte: Moraes MLA, et al., 2024.

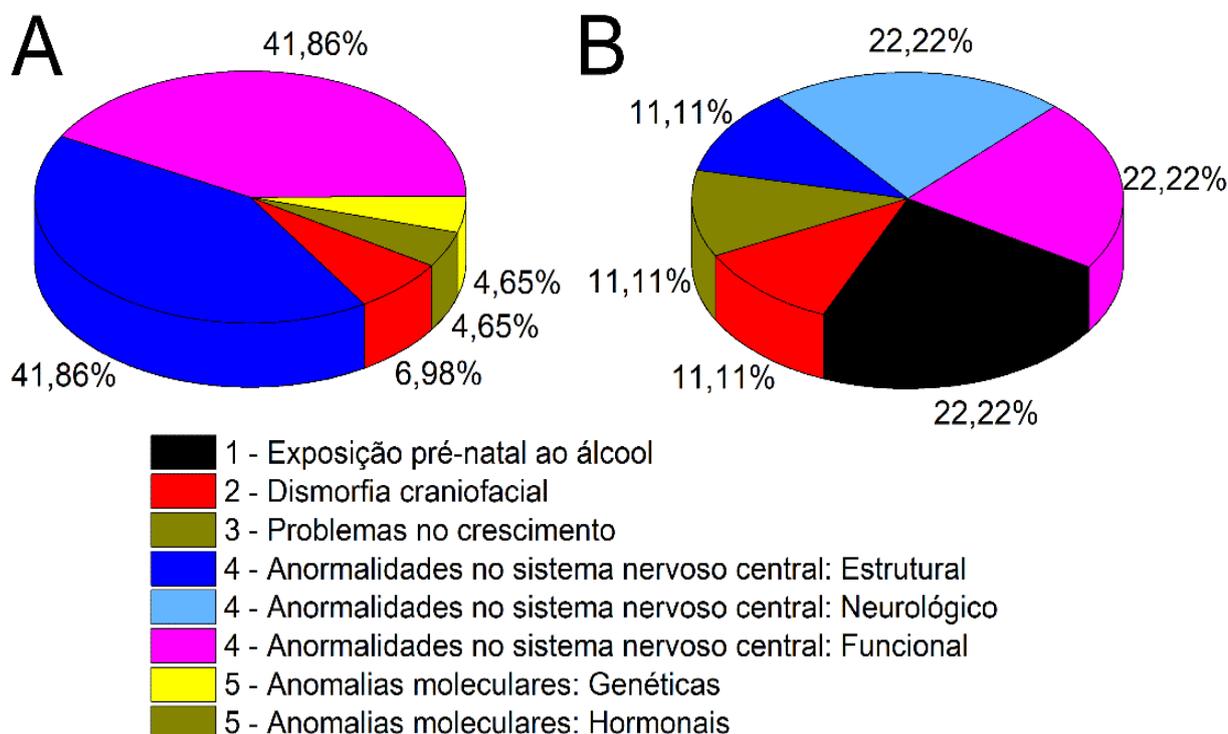
**Figura 4-** A. Distribuição espacial da publicação de artigos acerca dos métodos de diagnóstico da síndrome alcoólica fetal; B. Distribuição espacial do depósito de patentes; C. Distribuição temporal da publicação de artigos e D. Distribuição temporal do depósito de patentes.



Fonte: Moraes MLA, et al., 2024.

Ao analisar o direcionamento diagnóstico conforme os métodos adaptados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), pode-se verificar que os mais frequentes, nos artigos, eram: anomalias no SNC estrutural e funcional, cada um presente em 41,8% dos documentos encontrados. Os direcionamentos menos frequentes foram: dismorfia craniofacial com 6,9% e; anomalias genéticas genética e hormonal com 4,6%. Em contrapartida, com relação às patentes encontradas, os direcionamentos mais frequentes foram: exposição pré-natal ao álcool; anomalias no SNC funcional e neurológico, todos presentes em 22,2% dos depósitos acerca do tema. Já os menos frequentes foram: dismorfia craniofacial; anomalias de crescimento e anomalia no SNC estrutural, todos com 11,1% (**Figura 5**).

**Figura 5-** A. Percentual do direcionamento diagnóstico nos artigos e B. percentual do direcionamento diagnóstico nas patentes.



**Fonte:** Moraes MLA, et al., 2024.

A gestação humana consiste em 40 semanas pré-natais em que o cérebro cresce rapidamente entre as semanas 25 e 38. Diante disso, diversos processos de diferenciação e proliferação ocorrem no terceiro trimestre da gestação, com a taxa máxima de crescimento cerebral no nascimento e diminuição gradual nos primeiros anos de vida (ALMEIDA L, et al., 2019).

Existem evidências científicas de que danos ao SNC relacionados à EPA são característicos do TEAF em todos os subtipos, incluindo a SAF, e reconhecidos em todas as ferramentas diagnósticas (BROWN JM, et al., 2019). Isso coincide com o fato de que, tanto nos artigos, como nas patentes, os maiores percentuais de direcionamento diagnóstico serem referentes às anomalias no SNC dos indivíduos. A identificação precoce da SAF enfrenta um desafio significativo: a dificuldade em determinar se houve exposição ao álcool durante a gestação.

Em resposta a isso, foram desenvolvidos biomarcadores para detectar a presença de resíduos metabólicos do álcool no feto, considerando que essa substância atravessa a placenta, resultando em níveis semelhantes de álcool tanto no feto quanto na mãe (FRANCESCHETTO L, et al., 2022). Esta complexidade pode explicar por que 22,2% dos estudos analisados se referem a essa abordagem diagnóstica, enfocando o uso de

biomarcadores para identificar os resíduos metabólicos do álcool nos fluidos corporais do feto em desenvolvimento (GOMEZ DA, et al., 2021).

A dismorfia facial é uma das características mais marcantes em indivíduos com SAF. Em decorrência disso, foram desenvolvidas ferramentas de triagem, como a fotografia facial, utilizada para avaliar quatro anomalias faciais principais (comprimento da fenda palpebral, distância entre os olhos, suavidade do filtro e espessura do lábio superior).

Além disso, o FAS Screen, um formulário de triagem de 30 itens, foi elaborado para incluir a avaliação de comprometimentos no crescimento, disfunção neurológica e anomalias faciais (LIM YH, et al., 2022). Essas ferramentas desempenham um papel crucial na identificação de indivíduos afetados através da análise de anomalias faciais. Como indicativo do investimento nesse método, observou-se que aproximadamente 4,6% dos artigos encontrados fazem menção a essa abordagem, juntamente com 11,1% das patentes analisadas.

Alguns fatores genéticos podem aumentar o risco ou conferir resistência a SAF. Um exemplo disso é a maior suscetibilidade de gêmeos monozigóticos em comparação com gêmeos dizigóticos; além disso, foram observados níveis elevados de metilação do DNA em crianças com SAF (POPOVA S, et al., 2023). Diante disso, foram desenvolvidos métodos de diagnóstico voltados para alterações moleculares, hormonais ou genéticas, como evidenciado na figura acima, a qual demonstra que cerca de 4,6% dos artigos encontrados abordavam alterações moleculares em indivíduos com SAF (**Figura 5**).

Com relação ao período de aplicação dos métodos diagnósticos, pôde-se observar que cerca de 98,1% dos artigos faziam referência ao período pós-natal, enquanto 1,9% eram aplicados no pré-natal. Nas patentes, o percentual dos períodos pré-natal e pós-natal foram equivalentes, ambos com 44,4%, enquanto cerca de 11,1% dos documentos não mencionavam o período de forma específica (**Figura 6**). Um motivo pelo qual a maioria dos métodos encontrados serem aplicados no período pós-natal pode ter relação com o fato serem métodos fáceis de manusear, mais detalhados e baratos (ROOMANEY I, et al., 2022).

A faixa etária foi caracterizada conforme mencionado nos documentos de artigos e patentes analisados durante a pesquisa. Diante disso, com relação aos artigos, as crianças foram o maior foco dos métodos de diagnóstico, presentes em cerca de 53,5% dos documentos. Em contrapartida, nas patentes, os fetos e embriões tiveram maior destaque, ambos estiveram presentes em cerca de 28,5% dos documentos.

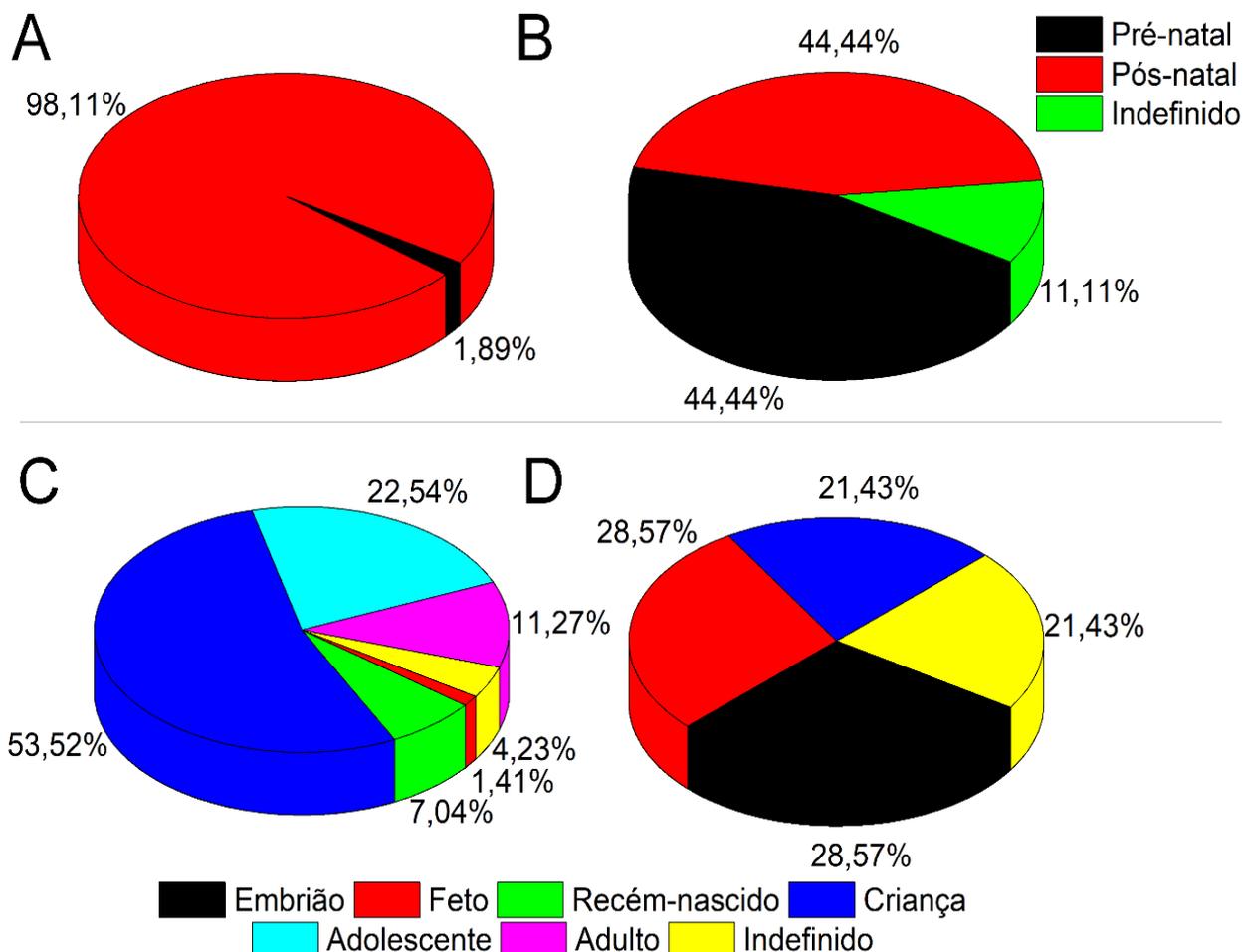
Ainda, as demais faixas etárias encontradas nos artigos foram: adolescentes 22,5%; adultos 11,2%; recém-nascidos 7%; fetos 1,4% e cerca de 4,2% dos documentos não mencionavam a faixa etária dos pacientes. Por outro lado, com relação às patentes, o percentual dos métodos aplicados às crianças foi de 21,4%, além de cerca de 21,4% não mencionarem a faixa etária dos pacientes (**Figura 6**).

O avanço no desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico voltados para crianças tem sido notável, como evidenciado na figura a seguir, a qual demonstra que aproximadamente 53,5% dos artigos encontrados abordavam métodos específicos para essa faixa etária, enquanto 21,4% das patentes também tinham esse público-alvo como foco. O diagnóstico precoce é crucial para garantir intervenções adequadas para as crianças afetadas. No entanto, a identificação da SAF pode ser afetada por diversos fatores, incluindo o fato de que as anomalias faciais e de crescimento podem se tornar menos óbvias após a puberdade (MATTSON SN, et al., 2019) (**Figura 6**).

Em relação às patentes, os depositantes são um importante indicador dos principais investidores em inovação e pesquisa acerca de um determinado tema. Nessa pesquisa, os institutos de pesquisa, como as universidades, foram os principais responsáveis pelos depósitos, com 55,6%, sendo seguidos pelas empresas e pessoas físicas, ambas com 22,2% dos depósitos.

Visto isso, pode-se concluir que os institutos de pesquisa foram os principais criadores de tecnologia e inovação acerca do tema. Porém, grande parte das contribuições foram internacionais, de modo que o Brasil foi pouco representado nesse contexto. Essa constatação aponta para uma fragilidade na cultura de inovação brasileira, uma vez que a análise dos documentos de patentes permite a avaliação das políticas de Pesquisa e Desenvolvimento de um país (SILVA WB, et al., 2021).

**Figura 6- A.** Período de aplicação pré- ou pós-natal dos métodos diagnósticos da SAF encontrados nos artigos (A) e patentes (B). Faixa etária dos pacientes submetidos aos métodos de diagnóstico da SAF nos artigos (C) e patentes (D).



Fonte: Moraes MLA, et al., 2024.

O status de depósito de uma patente é dividido em dois códigos, que variam dependendo do país, mas na presente pesquisa e nas bases de dados consultadas, aparecem como “A” para quando o pedido de patente é feito e está pendente e “B” à patente concedida, ainda que não esteja concedida no país de origem. Diante disso, foram encontrados cerca de 66,7% das patentes pertencentes ao código A, enquanto o código B esteve presente em apenas 33,3% dos depósitos. Portanto, pode-se concluir que os estudos acerca do tema estão em expansão, haja vista que se trata de novas tecnologias que chegarão ao mercado futuramente.

Ainda, foi encontrada uma variedade de códigos referentes à Classificação Internacional de Patentes (IPC's) nos documentos analisados, sendo eles: A61B (Instrumentos, dispositivos e métodos médicos); A61P (Terapêutica; Diagnóstico); C07H (Compostos de ácidos nucleicos); C07K (Peptídeos e Proteínas); C12Q (Métodos ou meios para análise de materiais biológicos); G01N (Métodos ou aparelhos para investigação, ou análise de materiais) e G01R (Métodos e dispositivos para medição de grandezas elétricas e magnéticas) (WIPO, 2023). Dentre eles, os mais frequentes foram A61B e G01N, presentes em 28,6% dos documentos. Em segundo lugar, foi o C12Q, presente em 14,3% dos documentos e, por último, os menos frequentes foram: A61P; C01H; C07K e G01R, todos presentes em 7,1% das patentes analisadas.

## CONCLUSÃO

Após a análise da problemática acerca dos métodos de diagnósticos voltados para a síndrome alcoólica fetal (SAF) em humanos afetados e a realização da presente prospecção tecnológica acerca desse tema, foram encontrados um alto envolvimento por parte das instituições de pesquisa com relação aos métodos de diagnóstico direcionados à SAF. Entretanto, apesar desses esforços, deve-se destacar o baixo número de documentos de patentes encontrados na pesquisa, em comparação aos artigos, além da falta de investimento em atividades inventivas no território nacional brasileiro. Visto isso, conclui-se que a produção de patentes ainda é baixa acerca do tema, sendo necessário um maior investimento em inovações tecnológicas relacionadas aos métodos de diagnóstico da SAF, visto que se trata de um problema de saúde pública que afeta diversos países.

## AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Os autores agradecem a FACEPE - Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de PE pelo financiamento do projeto (#APQ-0972-2.10/22) e ao CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela concessão de bolsa de produtividade a Pabyton Cadena (#306947/2020-0).

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA L, et al. Murine models for the study of fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Frontiers in pediatrics*, 2020; 8: 359-386.
2. BALTAZAR L, et al. Capacitação em propriedade intelectual e prospecção tecnológica por meio de patentes: análise da elaboração de método inovador. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(7): 67577-67590.
3. BERRIGAN P, et al. Budget impact analysis of an epigenetic test used for diagnosing fetal alcohol spectrum disorder from the perspective of a laboratory budget holder in manitoba, Canada. *Pharmaco Economics*, 2022; 6(2): 253-263.
4. BROWN J, et al. The standardization of diagnostic criteria for fetal alcohol spectrum disorder (FASD): implications for research, clinical practice and population health. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2019; 64(3): 169-176.
5. CASTRO K, et al. Métodos diagnósticos e repercussões clínicas da Síndrome Alcoólica Fetal. *Research, Society and Development*, 2023; 12(8): 1-9.
6. DEJONG K, et al. Alcohol use in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2019; 62(1): 142-155.
7. ERGUN G, et al. Fetal alcohol spectrum disorder—Issues of misdiagnosis and missed diagnosis in black youth: a case report. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 2021; 18(4-6): 20-23.
8. FRANCESCHETTO L, et al. Phosphatidylethanol in maternal or neonatal blood to detect alcohol exposure during pregnancy: a systematic review. *Life*, 2022; 12: 1528-1549.
9. GLASS L, et al. Current considerations for fetal alcohol spectrum disorders: identification to intervention. *Current Opinion In Psychiatry*, 2023; 36(3): 249-256.
10. GOMES M. Saúde da mulher na gestação, parto e puerpério. Ministério da saúde. 2019.
11. GOMEZ D, et al. Fetal alcohol spectrum disorders: current state of diagnosis and treatment. *Current Opinion In Pediatrics*, 2021; 33(6): 570-575.
12. INPI. Guia Básico: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual. GOV, 2020.
13. LIM Y. Fetal alcohol spectrum disorders screening tools: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 2022; 122: 1-14.
14. MANIKANDAN P, et al. Ethanol effects on early developmental stages studied using the zebrafish. *Biomedicines*, 2022; 10: 2055-2066.
15. MARQUES H, et al. Monitoramento tecnológico: estudo de uma propriedade intelectual da Universidade Federal de Viçosa. *Cereus*, 2014; 6: 1-20.

16. MATTSON S. Fetal alcohol spectrum disorders: a review of the neurobehavioral deficits associated with prenatal alcohol exposure. *Alcohol, Clinical and Experimental Research*, 2019; 43(6): 1046–1062.
17. MELO M, et al. Prospecção tecnológica em bases de patentes de técnicas e produtos aplicados à obtenção de monosexo em peixes. *Veterinária e Zootecnia*, 2022; 29: 1-16.
18. MUKHERJEE R, et al. Diagnosis and management of foetal alcohol specturm disorder. *Current Opinion In Psychiatry*, 2019; 32(2): 92-96.
19. NANOS. COVID-19 and increased alcohol consumption: NANOS poll summary report; canadian centre on substance. Use and addiction. NANOS Research, 2020.
20. NAUGHTON F, et al. Health behaviour change during the UK COVID-19 lockdown: Findings from the first wave of the C-19 health behaviour andwell-being daily tracker study. *British Journal of Health Psychology*, 2021; 26: 624–643.
21. POPOVA S, et al. Alcohol's impact on the fetus. *Nutrients*, 2021; 13: 2-16.
22. POPOVA S, et al. Fetal alcohol spectrum disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 2023; 9(11): 1-21.
23. REID N, et al. International survey of specialist fetal alcohol spectrum disorder diagnostic clinics: comparison of diagnostic approach and considerations regarding the potential for unificatio. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022; 19(23): 1-13.
24. ROOMANEY I, et al. Facial imaging to screen for fetal alcohol spectrum disorder: A scoping review. *Alcohol, Clinical and Experimental Research*, 2022; 46: 1166-1180.
25. SALTREUIL C, et al. Alcoolisation faetale. *Médecine/Sciences*, 2019; 35: 859-865.
26. SILVA W, et al. Aspectos gerais do sistema de propriedade intelectual no Brasil. *Capacite*, 2018; 1: 93-107.
27. SILVA W, et al. Monitoramento tecnológico da aplicação de enzimas celulolíticas: panorama mundial e brasileiro. *Geama*, 2021; 7: 48-58.
28. WHO. Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization. World Health Organization, 2018.
29. WIPO. Perguntas e respostas sobre PCT, 2004.
30. WIPO. Publicação IPC. IPC PUB, 2023; 8: 5.
31. WOZNIAK J, et al. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *The Lancet Neurology*, 2019; 18(8): 760-770.