

# ***Big Data* e a saúde negligenciada em dengue, zika e chicungunha: uma análise translacional da tríplice ameaça no século 21**

## **Jorge Lima de Magalhães**

Pesquisador em Saúde Pública e Coordenador do Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Pós-Doutorado em Inteligência Competitiva para Saúde Pública no Institut de Recherche en Sciences de l'Information et de la Communication da Aix-Marseille Université, França, <http://lattes.cnpq.br/9829199474735249>, [jorgemagalhaes@far.fiocruz.br](mailto:jorgemagalhaes@far.fiocruz.br)

## **Zulmira Hartz**

Subdiretora para a Gestão do Conhecimento e Investigação do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) da Universidade Nova de Lisboa (UNL), Pós-Doutorado em Avaliação em Saúde na École Nationale de Santé Publique, Canadá, <http://lattes.cnpq.br/6658303414466015>, [zhartz@ihmt.unl.pt](mailto:zhartz@ihmt.unl.pt)

## **Marlede Souza Menezes**

Mestranda em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Especialista em Tecnologia Industrial Farmacêutica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), <http://lattes.cnpq.br/0631205913102405>, [marledemenezes@gmail.com](mailto:marledemenezes@gmail.com)

## **Luc Quoniam**

Professeur à l'Université de Toulon, Docteur en Sciences de l'Information et de la Communication à l'Université Aix Marseille III, <http://lattes.cnpq.br/4754764003480925>, [mail@quoniam.info](mailto:mail@quoniam.info)

Submetido em: 22/08/2017. Aprovado em: 24/10/2017. Publicado em: 22/02/2018.

## **RESUMO**

Nos últimos anos, a literatura associada ao *Big Data* em saúde tem crescido rapidamente, necessitando de estudos bibliométricos e cientométricos para uma abordagem com visualização que conduza a mineração profunda e revele um panorama de informações essenciais para subsidiar os tomadores de decisão. O uso da informática na saúde é crucial e é definida como a aplicação sistemática de informação, informática e tecnologia em áreas de saúde pública, incluindo vigilância, prevenção, preparação e promoção da saúde. As principais aplicações são promover a saúde de toda a população e prevenção de doenças. A ênfase na prevenção de doenças usando grande variedade de intervenções é aspecto que torna a saúde pública, via informática, diferente dos demais campos da área da ciência da informação. Este trabalho explora 100 milhões de patentes na base European Patent Office usando o software livre Patent2Net. As tendências tecnológicas e oportunidades à saúde pública global de dengue, zika e chicungunha permitem analisar os dados científicos e tecnológicos desta tríplice ameaça, bem como suas correlações. São identificados oportunidades de inovação e geração de informações essenciais para os gestores. Foram extraídas 1.975 patentes e 3.177 famílias de patentes, com maior índice de classificação CIP A61K, o que configura várias oportunidades para preparações médicas em suas variadas formas. O pico de publicação ocorreu no ano de 2016, sendo os últimos 10 anos os mais intensos em depósitos concedidos. Os maiores detentores de patentes são cientistas e empresas localizadas nos EUA. A localização dos pesquisadores e respectivos detentores é identificada.

**Palavras-chave:** Saúde pública. Dengue. Zika. Chicungunha. Big Data. Gestão do conhecimento.

## **Big data and neglected health in dengue, zika and chikungunya: a translational analysis of the triple threat in the 21st century**

### **ABSTRACT**

*In recent years, the literature associated with Big Data in health has grown rapidly, requiring bibliometric and scientometric studies for a visualization approach that leads to deep mining and reveals a panorama of information essential to support decision makers. The use of information technology in health is crucial and is defined as the systematic application of information, computing and technology in public health areas, including surveillance, prevention, preparation and health promotion. The main applications are to promote the health of the whole population and prevention of diseases. The emphasis on disease prevention using a wide range of interventions is one aspect that makes public health, via information technology, different from other fields in the area of information science. This work explores 100 million patents in the European Patent Office base using patent2Net free software. The technological trends and opportunities for the global public health of dengue, zika and chicungunha allow to analyze the scientific and technological data of this triple threat, as well as its correlations. Opportunities for innovation and the generation of key information for managers are identified. A total of 1,975 patents and 3,177 patent families were obtained, with the highest CIP A61K classification, which provides several opportunities for medical preparations in their various forms. The publication peak occurred in 2016, with the last 10 years being the most intense in deposits granted. The largest patent holders are scientists and companies located in the USA. The location of the researchers and their holders is identified.*

**Keywords:** *Public health. Dengue. Zika. Chicungunha. Big data. Knowledge management.*

## **Big data y la salud olvidada en dengue, zika y chikunguña: un análisis traslacional de la triple amenaza en el siglo 21**

### **RESUMEN**

*En los últimos años, la literatura asociada al Big Data en salud ha crecido rápidamente, necesitando estudios bibliométricos y cientométricos para un enfoque con visualización que conduzca a la minería profunda y revele un panorama de informaciones esenciales para subsidiar a los tomadores de decisión. El uso de la informática en la salud es crucial y se define como la aplicación sistemática de información, informática y tecnología en áreas de salud pública, incluyendo vigilancia, prevención, preparación y promoción de la salud. Las principales aplicaciones son promover la salud de toda la población y prevención de enfermedades. El énfasis en la prevención de enfermedades usando gran variedad de intervenciones es un aspecto que hace la salud pública, vía informática, diferente de los demás campos del área de la ciencia de la información. Este trabajo explora 100 millones de patentes en la base European Patent Office usando el software libre Patent2Net. Las tendencias tecnológicas y oportunidades para la salud pública global de dengue, zika y chicunguna permiten analizar los datos científicos y tecnológicos de esta triple amenaza, así como sus correlaciones. Se identifican oportunidades de innovación y generación de información esencial para los gestores. Se extrajeron 1.975 patentes y 3.177 familias de patentes, con mayor índice de clasificación CIP A61K, lo que configura varias oportunidades para preparaciones médicas en sus variadas formas. El pico de publicación ocurrió en el año 2016, siendo los últimos 10 años los más intensos en depósitos concedidos. Los mayores titulares de patentes son científicos y empresas ubicadas en los Estados Unidos. Se identifica la ubicación de los investigadores y sus poseedores.*

**Palabras clave:** *Salud pública. Dengue. Zika. Chikungunya. Big Data. Gestión del conocimiento.*

## INTRODUÇÃO

A era do conhecimento traz o grande desafio de gerenciar o fenômeno *Big Data* existente na Web visível ou oculta (LYNCH, 2008a; QUONIAM, LUCIEN, 2010a). Esse elemento se traduz em manipular enorme volume de dados estruturados e não estruturados. O procedimento não é trivial e torna-se difícil processá-los usando meios tradicionais de banco de dados, softwares e técnicas, pois excedem toda a capacidade de processamento tradicional. Nesse contexto, uma das alternativas são as ferramentas Web 2.0, nas quais o usuário deixa de ser passivo no processo de comunicação para se tornar elemento ativo e que acrescenta valor às informações (BRUYÈRE; SOLER; QUONIAM, 2010; O'REILLY, 2007).

Segundo a Lei de Moore, os números de transistores dos chips dobram a cada 18 meses e com custo constante (LENTE; RIP, 1998). Paralelamente, a capacidade *per capita* tecnológica do mundo para armazenar informações praticamente dobrou a cada 40 meses desde a década de 80. A partir de 2012, todos os dias são criados 2,5 quintilhões ( $2,5 \times 10^{18}$ ) de bytes.

A chegada do século XXI e a globalização dos mercados têm provocado mudanças profundas na era do conhecimento, dentre elas, essa geração de dados e informações que são disponibilizadas em rede alcançam números sem precedentes na história da humanidade. Esses dados criados são, praticamente, instantâneos (LYNCH, 2008a).

Esse fenômeno crescente de dados é denominado *Big Data* e se apresenta como desafio constante para identificar os dados *core*, extraí-los, tratá-los e, por conseguinte, disponibilizá-los de modo gerencial para análise dos tomadores de decisão, sejam de empresas, governo ou da academia. Portanto, novas atividades surgem, como o *Data scientist*, no afã de buscar continuamente melhorar a forma de lidar com o *Big Data*, conseqüentemente, novas formas de análises têm aparecido em função dos constantes desdobramentos tecnológicos. Nesse âmbito, a tecnologia da informação tem contribuído significativamente no auxílio de resolução de

problemas em qualquer área da ciência (LYNCH, 2008b; QUONIAM, LUCIEN, 2010b), como por exemplo a saúde pública.

A problemática do *Big Data* se traduz em manipular enorme volume de dados estruturados e não estruturados, tornando-se tão grande, que é difícil processá-los usando meios tradicionais de banco de dados, softwares e técnicas, pois excedem toda a capacidade de processamento tradicional. Nesse contexto, uma das alternativas são as ferramentas Web 2.0 - termo cunhado entre as empresas O'Reilley e MediaLive International, na conferência de 2004. O conceito 2.0 pode ser caracterizado como "interação", em que o usuário deixa de ser passivo no processo de comunicação para se tornar elemento ativo e que acrescenta valor às informações, tornando implícita a existência de uma arquitetura de participação contínua e que envolve de maneira direta cada indivíduo. Pode exemplificar-se como a Wikipedia, Facebook, *blogs* etc (BRUYÈRE; SOLER; QUONIAM, 2010; O'REILLY, 2007; QUONIAM, LUCIEN, 2010b).

Considerando a ferramenta 2.0 Wikiminer, verifica-se que 47% dos dados existentes no universo do *Big Data* são relativos à área da saúde. Assim, pode-se concluir que há necessidade de que sejam desenvolvidas novas metodologias de diagnóstico no intuito de superar o limite humano de análise dos dados. Cabe ressaltar que o volume de dados é oriundo da Web visível, onde corresponde a 4% dos dados da Web. Os 96% restantes referem-se à Web profunda, onde estão os dados mais "preciosos" e, portanto, torna-se necessário o uso de ferramentas específicas como programas de *data mining* e até licenças para acesso a base de dados (HUBERMAN, 2012; MAGALHÃES; QUONIAM, 2013; NAKAYAMA, 2004).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que 80% da população mundial não tem acesso aos medicamentos essenciais. Eles vivem em países de baixa ou média renda e, portanto, são negligenciados. Neste contexto, é premente novas abordagens translacionais a fim de realizar pesquisas para área da saúde não mais tradicionais. Esta realidade se potencializa com a

possibilidade de aparecimento das doenças endêmicas e daquelas que perpetuam as condições de pobreza, como por exemplo, as doenças negligenciadas (DNs), que não atraem investimentos das *Big Pharma* por não gerarem lucro; como exemplo dengue, zika e chicungunha (MAGALHAES et al., 2013; MOON; BERMUDEZ; HOEN, 2012; MOREL et al., 2009; WHO, 2008).

O conhecimento científico precisa ser traduzido em tecnologia, como as patentes e, conseqüentemente, o potencial de *Big Data* tecnológico explorado através da translacionalidade da pesquisa possa ser traduzido para o bem da humanidade, ou seja, a apropriação da inovação pela sociedade (LEAN et al., 2008; POSSAS et al., 2015). Segundo o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (Inpi), patente é uma propriedade temporária de uma invenção ou modelo de utilidade concedido pelo Estado aos inventores, autores ou outras pessoas físicas ou jurídicas titulares de direito sobre a criação. Existem dois tipos de patentes: a) patentes de invenção (PI) - devem ser inovadoras e tem duração de 20 anos; b) modelo de utilidade (MU) - tem duração de 15 anos. Com o tempo de vigência da patente expirado, a invenção pode ser reproduzida por terceiros, propiciando então a reprodução genérica à marca. Espera-se findo o prazo patentário, a geração de mais acessibilidade para a população, haja vista preços mais acessíveis (MAGALHAES et al., 2014; MDIC. INPI - INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL, 2016).

A pesquisa translacional tem seu início na ciência básica (pesquisa básica ou laboratorial), na pesquisa clínica e sua conclusão na aplicação prática do conhecimento apreendido. Através da gestão do conhecimento, com ferramentas não triviais, o enlace dessas pesquisas permite suprimir o hiato das etapas e, conseqüentemente, favorecer a apropriação do conhecimento existente pela população, resultando na inovação propriamente dita (WOOLF, 2008). Portanto, uma translação do conhecimento potencializada por redes colaborativas de pesquisa auxiliada pelo *Big Data* científico e tecnológico da saúde negligenciada pode auxiliar os tomadores de decisão no fomento da inovação para as DN (HARTZ,

2013; MAGALHAES; MARTINS; HARTZ, 2015; WHO SPECIAL PROGRAMME ON RESEARCH & TRAINING IN TROPICAL DISEASES, 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem 17 DNs, e elas não dispõem de tratamentos eficazes ou adequados. Estima-se que há cerca de 1 bilhão de pessoas (um sexto da população mundial) sofrendo de alguma DN. Embora sejam típicas de países pobres e atinjam primordialmente as populações dos países em desenvolvimento, elas têm aumentado nos países desenvolvidos, gerando um impacto devastador sobre a humanidade (WHO, 2010).

Dentre as DNs, pode-se elencar a dengue: ela vem emergindo rapidamente de uma doença viral propensa a pandemias em muitas partes do mundo, ainda mais ao se considerar a tríplice ameaça dos últimos anos (dengue, zika e chicungunha). É uma infecção viral transmitida por mosquitos que causa doença grave semelhante à gripe e, às vezes, traz uma complicação potencialmente letal chamada dengue grave. A incidência de dengue aumentou 30 vezes nos últimos 50 anos. Estima-se que 50 a 100 milhões de infecções ocorram anualmente em mais de 100 países endêmicos, colocando em risco quase metade da população mundial. Existem cerca de 2,5 bilhões de pessoas ou 40% da população mundial vivendo em áreas de risco favorável à transmissão. A dengue é endêmica em pelo menos 100 países na Ásia, no Pacífico, nas Américas, na África e no Caribe (ANTUNES et al., 2014; BEZERRA et al., 2016; GUZMAN et al., 2010; WHO | TDR, 2006).

Outra doença é a chicungunha: doença viral transmitida por mosquitos descrita pela primeira vez durante um surto no sul da Tanzânia em 1952. Trata-se de um vírus de RNA que pertence ao gênero alphavirus da família Togaviridae. O nome “chikungunya” deriva de palavra na língua Kimakonde, que significa “tornar-se contorcido” e descreve a aparência curvada dos doentes com dor nas articulações (artralgia) (WHO, 2013). Nos últimos anos esta doença tem se proliferado e na região das Américas a partir de 2013, especificamente atingindo o Brasil.

O Vírus Chikungunya é transmitido pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, comuns em muitas partes das Américas. A infecção com o vírus chikungunya raramente é fatal, mas provoca febre e dor articular grave na maioria das pessoas. Logo, torna-se premente estudar novos subsídios para esta doença.(CDC, 2016; NAPOLI et al., 2012a; REMME et al., 2002; WHO | TDR, 2013).

A zika é um vírus transmitido pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Foi identificado pela primeira vez no Brasil no ano de 2015. O vírus recebeu a mesma denominação do local de origem de sua identificação em 1947, após detecção em macacos sentinelas para monitoramento da febre amarela, na floresta Zika, em Uganda (ZANLUCA et al., 2015). É considerada uma doença viral aguda, caracterizada por exantema maculopapular pruriginoso, febre intermitente, hiperemia conjuntival não purulenta e sem prurido, artralgia, mialgia e dor de cabeça. A maior parte dos casos apresenta evolução benigna e os sintomas geralmente desaparecem espontaneamente após 3-7 dias. No entanto, observa-se a ocorrência de óbitos pelo agravo, aumento dos casos de microcefalia e de manifestações neurológicas associadas à ocorrência da doença (DE ARAÚJO et al., 2016; SIKKA et al., 2016a; ZANLUCA ', 2015).

Dada a emergência, é necessário compreender a saúde a partir de sua dimensão social e como fonte de riqueza, configurando um CEIS que vincula segmentos industriais de alto dinamismo e a prestação de serviços assistenciais. Esse complexo incorpora os novos paradigmas tecnológicos determinantes do dinamismo e competitividade em longo prazo das economias nacionais, como a química fina, biotecnologia, a microeletrônica e os novos materiais, a nanotecnologia, o aproveitamento sustentável da biodiversidade, entre outros. Praticamente todos os segmentos compreendidos na terceira revolução tecnológica, fundamentais ao Brasil do futuro, têm na saúde espaço crítico para seu desenvolvimento (COSTA; GADELHA; MALDONADO, 2012).

Portanto, pensar saúde apenas como ônus ao orçamento público é uma perspectiva míope. O segmento contribui para a cidadania e para a geração de investimentos, inovações, renda, emprego e receitas para o Estado (GADELHA, 2005, 2008). Igualmente, as DNs, como a tríplice ameaça dengue, zika e chikungunya ainda carecem de ações dentro do CEIS.

Diante do cenário epidemiológico para saúde pública, da evolução tecnológica e do *Big Data* em saúde, há que se pensar melhores planejamentos para a translação do conhecimento em saúde, a fim de combater as mazelas que afetam a humanidade. É preciso melhor manejo do conhecimento e da tecnologia com meios não tradicionais, como valorização das redes colaborativas para disseminação do conhecimento e respectivo desenvolvimento a efetiva inovação.

## OBJETIVO

Identificar e avaliar de forma translacional o *Big Data* para doenças negligenciadas, no que tange a cenários, ações, competências essenciais, patentes e parcerias, bem como o potencial das redes sociais para uso na saúde pública, no intuito de contribuir para a inovação no enfrentamento das doenças negligenciadas.

Analisar as ferramentas colaborativas disponíveis via Web 2.0 e identificar as que são aplicáveis à análise para saúde pública, especificamente às doenças negligenciadas, como por exemplo, a tríplice ameaça (dengue, zika e Chikungunya). Testar e explorar as mesmas a fim de proporcionar resultados para auxílio aos tomadores de decisão, como monitoramento, identificação de moléculas, tendências tecnológicas etc.

## METODOLOGIA

Foram realizadas buscas das referências científicas em bases de dados indexadas como Scielo, SCOPUS e Web of Science. Os dados científicos foram obtidos pelo mecanismo de busca semântica do GoPubMed, que utiliza a base de dados MEDLINE, através da ontologia categorizando o que é essencial e fundamental em relação ao termo de busca utilizado.

Utilizou-se o *software* CarrotLingo3G para tratamento e plotagem dos dados. Neste caso foi utilizado o termo chikungunya OR zika OR dengue. Foram resgatados 22.474 documentos e após mineração a própria base disponibilizou estatísticas essenciais em cluster para as tendências científicas no período de 1970 a agosto de 2017.

Para acesso aos dados tecnológicos (patentes) foram utilizadas a base European Patent Office (EPO) por meio do *software* livre Patent2Net (P2N) - *open patent service*. Para identificar e extrair os dados relativos ao conhecimento tecnológico da tríplice ameaça (dengue, zika e chicungunha, utilizou-se o P2N com a seguinte estratégia de busca: (ta = dengue) OR (ta = zika) OR (TA = zika) OR (ta = chikungunya), no dia 17 de agosto de 2017. Foram recuperadas 1975 patentes e, posteriormente, aplicadas pelo P2N as correlações dos termos de identificação de cada patente (detentor da patente, ano de publicação, classificação internacional de patentes, país do detentor da patente, país de depósito, empresa detentora da patente e cientista da patente) e plotados gráficos, tabelas e figuras das tendências tecnológicas.

## DISCUSSÃO E RESULTADOS

### TRÍPLICE AMEAÇA

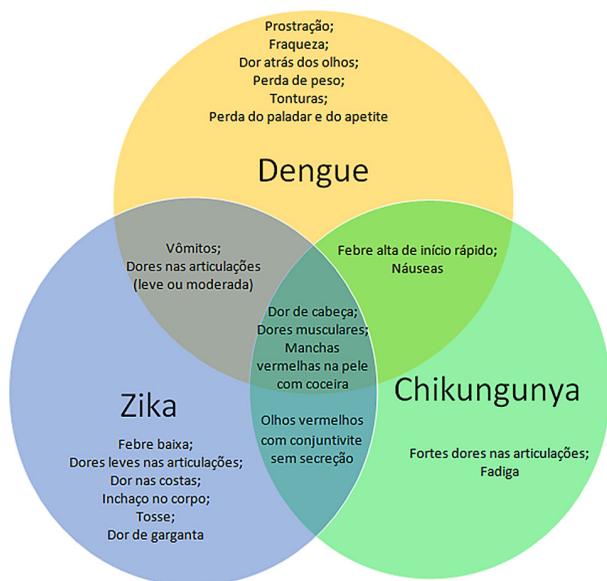
As DNs dengue, zika e chicungunha têm promovido grande emergência mundial pela ameaça que este trio tem causado nos últimos anos:

- dengue: os pacientes desenvolvem febre alta e repentina. Esta fase febril aguda dura de dois a sete dias e é geralmente acompanhada de dor de cabeça, dores musculares, dores nas articulações, prostração, fraqueza, dor atrás dos olhos, coceira e manchas vermelhas na pele, náusea, perda de peso, vômitos, tontura, perda do apetite e do paladar. Os pacientes que melhoram após a queda de febre são considerados casos de dengue sem sinais de alerta. Dependendo do estágio (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4) da doença, ela pode levar ao óbito (BEZERRA et al., 2016; HOBER et al., 1995; RACLOZ et al., 2012).

- zika vírus: foi isolado pela primeira vez na floresta Zika de Uganda, em 1947. Durante meio século, o vírus foi descrito como causador de infecções esporádicas humanas na África e na Ásia, até 2007, quando ocorreu uma epidemia de febre de zika em Yap Island, Micronésia. Já em 2013, uma grande epidemia foi relatada na Polinésia Francesa, concomitante com uma epidemia de dengue. Desde então a zika tem sido considerada emergente desde 2007 (SIKKA et al., 2016b; ZANLUCA et al., 2015).
- chicungunha: embora seja uma doença viral transmitida por mosquito descrita pela primeira vez durante um surto no sul da Tanzânia em 1952, houve revisões de casos retrospectivos sugerindo que as epidemias de chicungunha ocorreram já em 1779, mas foram frequentemente documentadas incorretamente como surtos de dengue. Entre os anos 1960 e 1990, o vírus foi isolado repetidamente de vários países da África Central e Austral, incluindo Sudão, Uganda, República Democrática do Congo, República Centro-Africana, Malawi, Zimbábue, Quênia e Sul da África. Também foi isolado nos países da África Ocidental, incluindo Senegal, Benin, República da Guiné, Costa do Marfim e Nigéria O início da doença ocorre geralmente entre quatro a oito dias, mas pode variar de dois a doze dias. Os pacientes desenvolvem febre alta de início rápido, dor de cabeça, dores musculares, dores nas articulações, náusea, fadiga e manchas vermelhas pelo corpo. Até o momento não existe um tratamento específico para a chikungunya. Os sintomas são tratados com medicação para a febre e as dores articulares e a risco de hemorragia (NAPOLI et al., 2012b; POWERS; LOGUE, 2007).

As similaridades entre os sintomas das três doenças podem ser observadas na figura 1.

Figura 1 – Relação de interseção dos sintomas entre dengue, zika e chikungunya



Fonte: elaborado pelos autores através de (ATTAR, 2016; BEZERRA et al., 2016; CHOUMET; DESPRÈS, 2015; DE ARAÚJO et al., 2016; FERGUSON et al., 2016; LAMBRECHTS; SCOTT; GUBLER, 2010; MARTINEZ-PULGARIN et al., 2015; MOHAMMED; CHADEE, 2007; MUSSO, 2015; NAPOLI et al., 2012b; POWERS; LOGUE, 2007; SOLOMON; MALLEWA, 2001; ZANLUCA et al., 2015).

### O BIG DATA E A GESTÃO DO CONHECIMENTO PARA A SAÚDE NEGLIGENCIADA

De acordo com Minelli et al (2013), o fenômeno do *Big Data* pode ser dividido em uma tempestade perfeita de dados, a tempestade perfeita de convergência e a tempestade perfeita da computação, a última das quais é o resultado de quatro fenômenos: Lei de Moore, computação móvel, redes sociais e computação em nuvem. A coleta de dados deve ser usada para apresentar informações de forma seletiva pesquisada e objetiva para aumentar a inteligência de negócios e permitir melhorias no processo de tomada de decisão (MINELLI; CHAMBERS; DHIRAJ, 2013).

A velocidade e o volume de dados disponíveis no mundo virtual demonstraram o poder dos grandes dados, bem como a possibilidade de usar os resultados desta informação na área da inteligência competitiva – isto é, produzir mais em menos tempo, superar os

concorrentes e economizar tempo. O resultado é que o processamento de dados tornou-se um diferencial na tomada de decisões (ALEIXO; DUARTE, 2015; MAGALHAES; QUONIAM, 2015).

### O CONHECIMENTO CIENTÍFICO

As oportunidades associadas a dados e análises em diferentes organizações ajudaram a gerar um interesse significativo na inteligência e análise de negócios, muitas vezes referida como técnicas, tecnologias, sistemas, práticas, metodologias e aplicativos para analisar dados críticos de negócios para ajudar uma empresa. Compreender melhor seus negócios e mercado e tomar decisões comerciais oportunas (CHEN; CHIANG; STOREY, 2012).

No que tange ao conhecimento científico sobre a tríplice ameaça, detectaram-se 22.477 artigos científicos nos últimos 47 anos (gráfico 1). Nota-se que em cerca de 30 anos a pesquisa científica nesta área mantinha-se praticamente estável, sendo a intensidade aumentada progressivamente nos últimos 13 anos. Este fato se coaduna com a emergência epidemiológica ocorrida na última década.

Das publicações existentes, observa-se que os cinco países líderes e detentores deste conhecimento são EUA, Brasil, Índia, China e França. Eles totalizam 4.249 publicações. Já as cidades TOP 5 são Singapura, Rio de Janeiro, Bangkok, Beijing e Paris. O ranking TOP 20 de publicações por ano, país e cidades, pode ser observado na tabela 1.

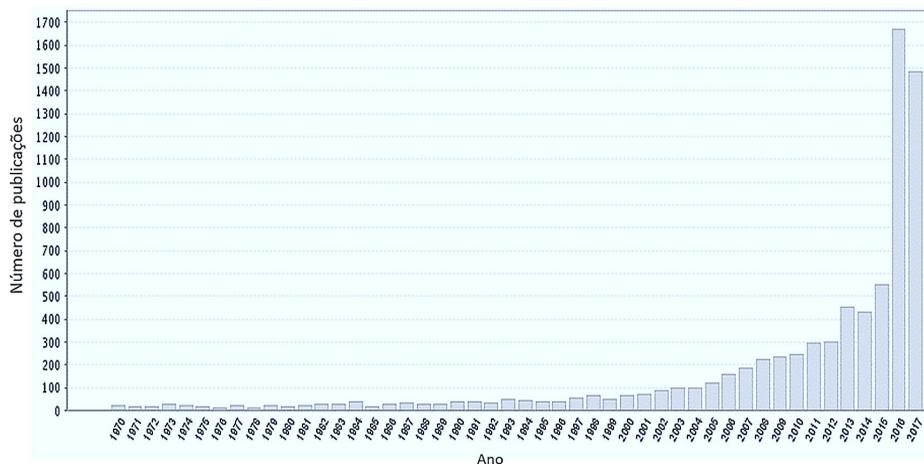
Tabela 1 – Publicações científicas sobre dengue, zika e chicungunha na base Medline

TOP 20	Nº DE PUBLICAÇÕES AO LONGO DO TEMPO					
	Por Ano	Qtde	País	Qtde	Cidade	Qtde
1	2016	1670	EUA	2001	Singapura	231
2	2017*	1484	Brasil*	687	Rio de Janeiro*	193
3	2015	548	Índia	590	Bangkok	163
4	2013	453	China	572	Beijing	153
5	2014	431	França	399	Paris	146
6	2012	300	Reino Unido	343	São Paulo	130
7	2011	295	Alemanha	323	Nova Deli	113
8	2010	243	Austrália	310	Boston	110
9	2009	234	Japão	266	Kuala Lumpur	109
10	2008	221	Tailândia	237	Atlanta	105
11	2007	183	Singapura	231	Londres	103
12	2006	155	Taiwan	229	Nova York	96
13	2005	121	Itália	223	Baltimore	93
14	2004	99	Canadá	214	Betesda	93
15	2003	95	Malásia	168	Taipei	86
16	2002	84	Espanha	165	Tokyo	86
17	2001	70	Colômbia	153	Guangzhou	84
18	2000	64	México	136	Galveston	84
19	1998	63	Suíça	131	Los Angeles	69
20	1997	56	Holanda	122	Melbourne	68

\* até agosto de 2017

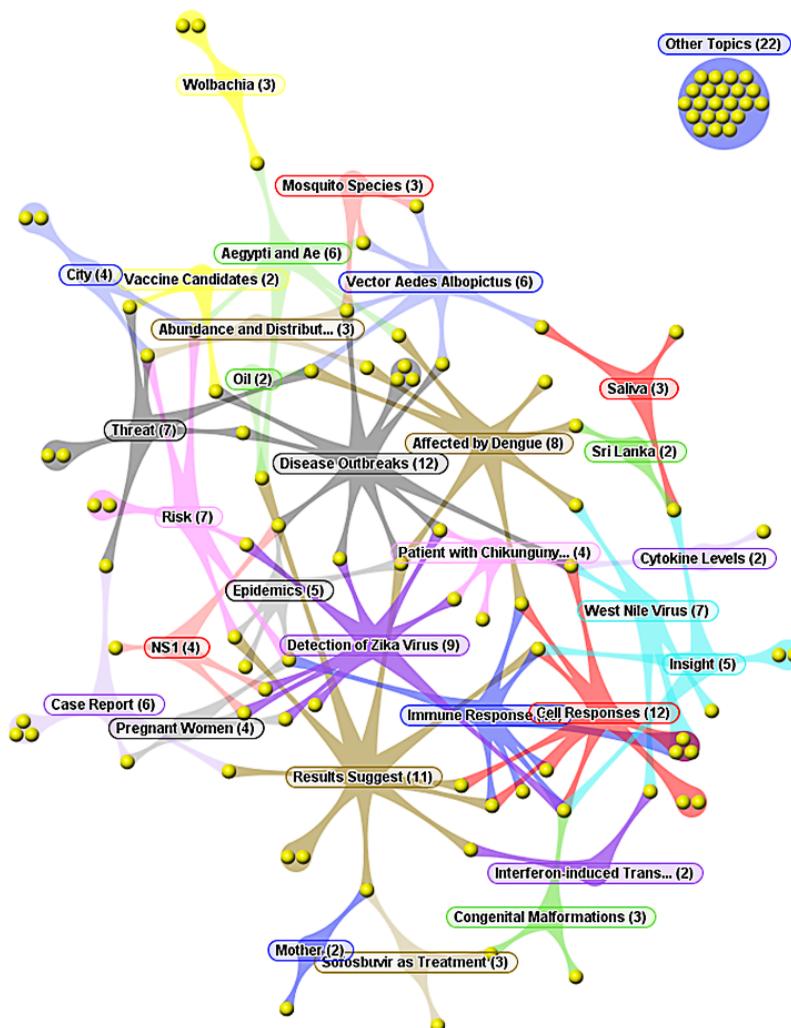
Fonte: Elaborado pelos autores com base no GoPubMed. Extraído agosto 2017

Gráfico 1 – Número de publicações científicas na base Medline.



Fonte: GoPubMed. Acessado em setembro, 2017

Figura 2 – Rede de publicações sobre dengue, zika e chicungunha na base Medline



Fonte: Extraído pelos autores. GoPubMed, setembro 2017

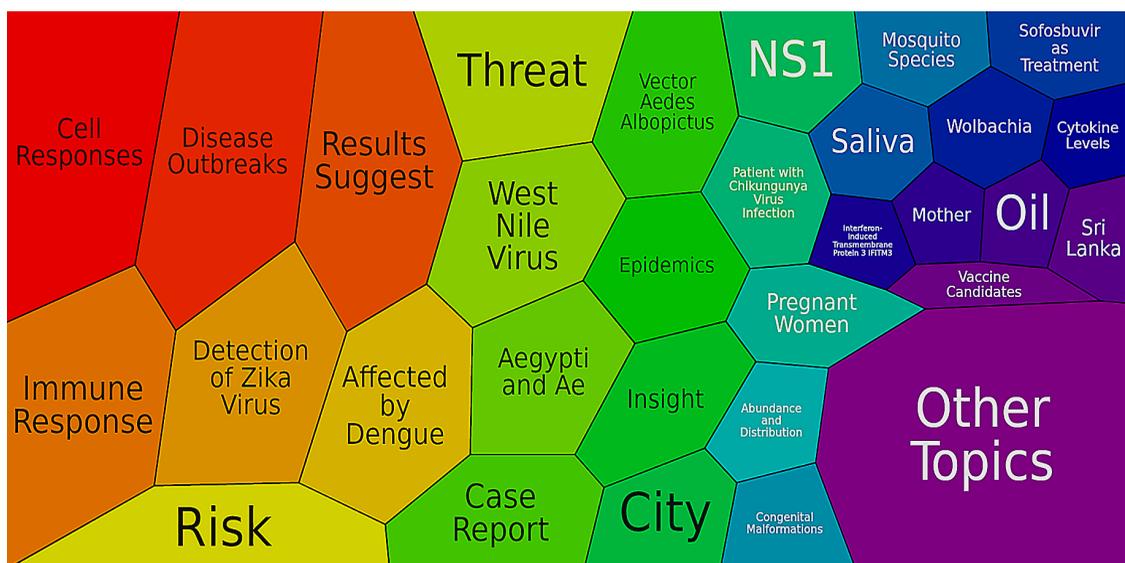
Na figura 2, pode-se observar os tópicos mais comentados no universo dos artigos científicos publicados. Neles, há o cluster dos 100 primeiros artigos com os 28 subtópicos mais relevantes e suas respectivas redes de conexão de assuntos.

Em outra forma de representação do *Big Data* da tríplice ameaça, publicada na base Medline, pode-se ver na figura 3 os mesmos subtópicos aparecem dispostos por relevância de vezes em que apareceram no cluster, ou seja, quanto maior o tamanho da “espuma”, maior a ordem em que foram elencados na busca, sendo eles: “cell responses” (12), “disease outbreaks” (12), “results suggest” (11), “immune response” (10), “detection of zika virus” (9), “affected by dengue” (8), “risk” (7), “threat” (7), “West Nile vírus (7), “aegypti and ae” (6), “case report” (6), “vector aedes albopictus” (6), “epidemics” (5), “insight” (5), “city” (4), “NS1” (4), “patient with Chikungunya vírus infection” (4), “pregnant women” (4), “abundance and distribution” (3), “congenital malformations (3), “mosquito species (3), “saliva” (3), “sofosbuvir as treatment” (3), “wolbachia” (2), “cytokine levels” (2), “interferon-induced transmembrane protein 3 IFITM” (2), “mother” (2), “oil” (2), “sri lanka” (2), “vaccine candidates” (2) e “others topics” (22).

Com relação à rede de cientistas que trabalharam nestas publicações, é possível visualizar nas figuras 4, 5 e 6, para dengue, zika e chicungunha respectivamente. Cabe destacar que quanto mais colaborações determinado pesquisador tiver, ele estará ligado com uma linha em negrito e quanto mais fraca for sua conexão em rede, a linha estará mais tênue, até ficar pontilhada. Para a rede de pesquisa em dengue, nota-se que os pesquisadores Innis, Nisalak e Rothman são os mais fortes na rede. Já os pesquisadores Takasaki e Kurane, Failloux e Rodhain, Nogueira e Shatzmair trabalham em duplas isoladas (figura 4).

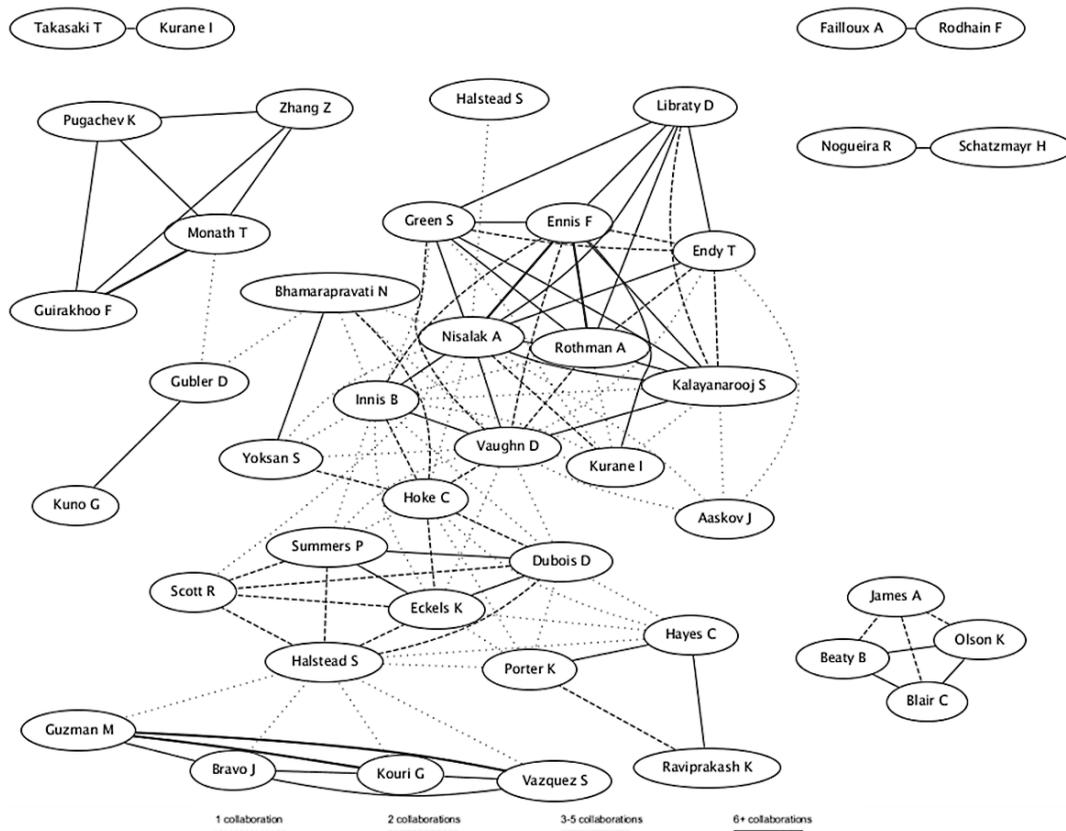
Concernente aos pesquisadores em zika, nota-se na figura 5 que Thomas e Garcia são os cientistas que estão mais distantes da rede. Contudo Huff, Breit, Whiting, Allen e Arnold são os mais integrados.

Figura 3 – Subtópicos mais comentados nos artigos da base Medline sobre dengue, zika e chicungunha.



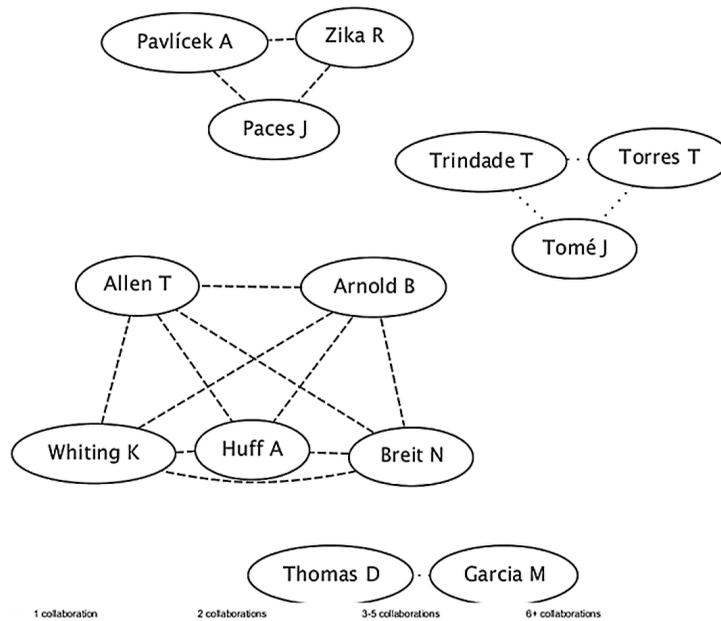
Fonte: Extraído pelos autores da base Medline-PubMed. CarrotLingo3G, setembro 2017

Figura 4 – Rede de cientistas publicando sobre dengue na base Medline



Fonte: Extraído pelos autores da base Medline. GoPubMed, setembro, 2017.

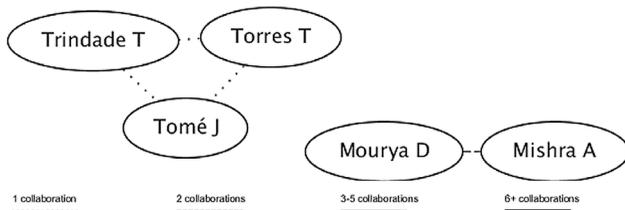
Figura 5 – Rede de cientistas publicando sobre zika na base Medline



Fonte: Extraído pelos autores da base Medline. GoPubMed, setembro, 2017.

Nota-se, na figura 6, que as pesquisas em chicungunha ainda não estão tão consolidadas quanto à dengue entre os cientistas. Embora haja uma rede entre Trindade, Torres e Tomé e outra entre Mourya e Mishra, elas ainda são um pouco tênues se comparadas às outras mazelas.

Figura 6 - Rede de cientistas publicando sobre chicungunha na base Medline.



Fonte: Extraído pelos autores da base Medline. GoPubMed, setembro, 2017.

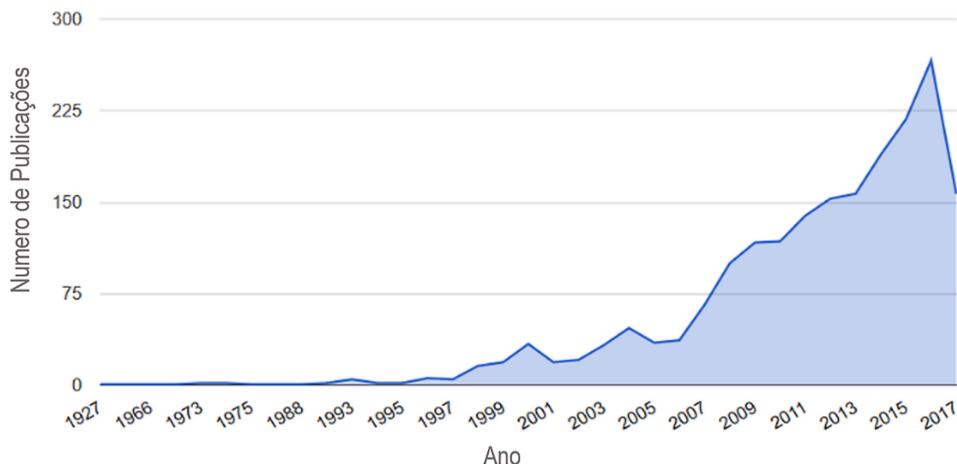
## O CONHECIMENTO TECNOLÓGICO

Diante dos mais de 100 milhões de patentes existentes no banco de dados do EPO (EUROPEAN PATENT OFFICE, 2017), onde cada patente disponibiliza outros milhares de dados científicos e tecnológicos, é premente a identificação e segregação das patentes alusivas à área da saúde, especificamente as correspondentes à ameaça tríplice (dengue, zika e chicungunha), merece atenção para a efetivação da pesquisa translacional para melhor qualidade de vida da humanidade.

A pesquisa translacional proporciona a continuidade do trabalho do pesquisador do laboratório, da pesquisa clínica com mais eficiência, eficácia e agilidade. Nesse contexto, oferecer a tradução dos novos conhecimentos, mecanismos e técnicas geradas como novas possibilidades de prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças. Assim como, no século 19, Luis Pasteur influenciou técnicas antissépticas na microbiologia até os dias de hoje (ENCYCLOPEDIA BRITANNICA, 2017), é mister que as pesquisas do século 21 influenciem novas estratégias para atenção, promoção e cuidados de saúde mundial.

Logo, foram identificadas 1.975 patentes alusivas à tríplice ameaça na base EPO. Destas, no ano 1927 houve somente duas, no ano de 2016 24.729 e em agosto de 2017 foram 22.647. Cabe destacar que a intensidade de patenteamento aumentou no ano de 2005 em diante, o que se alinha ao incremento das publicações científicas. Após intensa publicação científica, seguiu-se a progressividade de conhecimento tecnológico expressado pelas patentes (gráfico 2).

Gráfico 2 - Número de patentes sobre dengue, zika e chicungunha na base EPO



Fonte: Extraído pelos autores na base EPO usando P2N, agosto 2017.

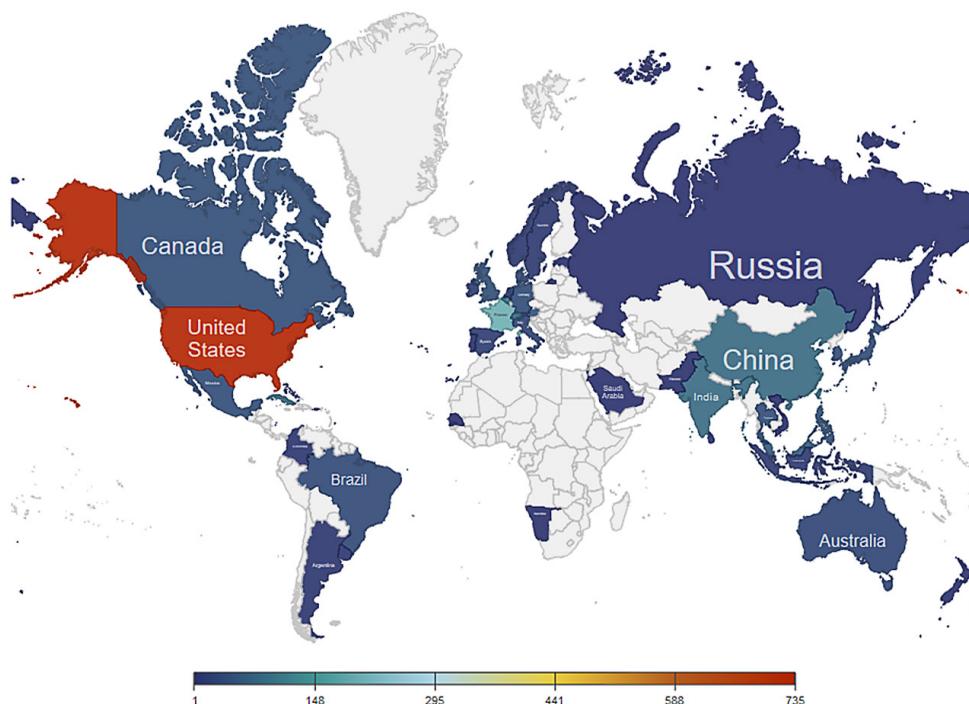
Do número de patentes depositadas mundialmente, nota-se que 258 estão em francês, 03 em alemão, 1465 em inglês e 179 em outros idiomas. Na figura 7, observa-se a distribuição das patentes por país requerente. Os EUA com 735, França 200, China 53, Índia 54, Reino Unido 18, Tailândia 17, Canadá com 16, Alemanha 15, Brasil com 13, Austrália 10, Itália 9, Espanha 5, Irlanda 5, Suécia 3, Noruega 3, Indonésia 3, Argentina 2, Uruguai 2, Colômbia 2, Siri Lanka 2, Portugal 1, Arábia Saudita 1, Senegal 1, Namíbia 1, Paquistão 1, Nova Zelândia 1, Vietnam 1, Nova Zelândia 1.

É possível observar as parcerias existentes para a investigação e consequente construção tecnológica para o depósito final da patente. As redes estabelecidas pelas empresas e/ou universidades estão dispostas na figura 8. Dada o imenso conglomerado existente e respectivas redes, foi realizado um zoom dentre os vários clusters. Um dos maiores, na parte central, foi destacado, mostrando o US Government Health Human Service, como um dos maiores depositantes e suas respectivas redes de interação para construção da patente.

No mesmo sentido, nota-se na figura 9 as redes dos cientistas que trabalharam para a descoberta e respectivo patenteamento da tecnologia existente. O cientista Guirola Cruz Osmany é um, dentre os inúmeros no mundo, que possui redes interativas para colaborar no desenvolvimento tecnológico em dengue, zika e chicungunha.

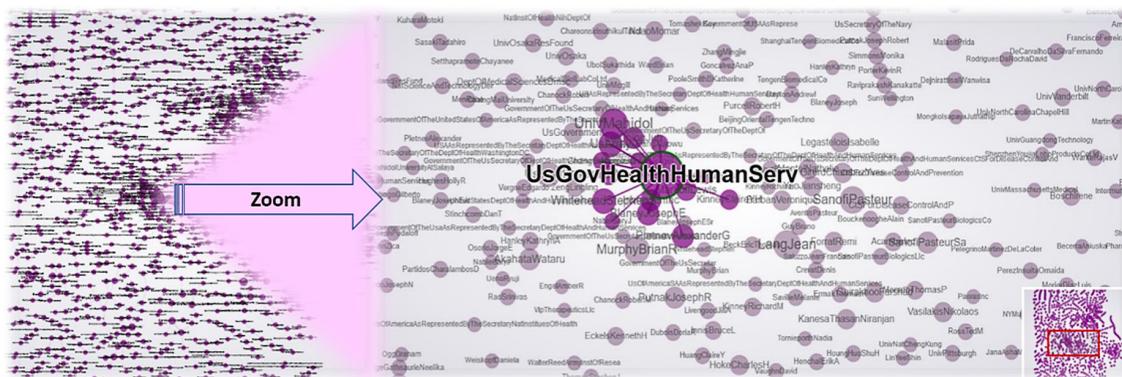
No que tange aos tipos de tecnologias patenteadas para dengue, zika e chicungunha, a maioria é para a classificação internacional A61K e suas derivações, conforme a *Cooperative Patent Classification* (CPC Scheme - A61K PREPARATIONS FOR MEDICAL, DENTAL, OR TOILET PURPOSES, 2017). Esta classificação aponta para tecnologias de preparações farmacêuticas, sejam compostos, formulações, processos. Cabe ressaltar que determinada tecnologia se correlaciona com outras aplicações, como pode ser visto na rede de classificações da figura 10.

Figura 7 – Países com patentes requeridas para dengue, zika e chicungunha



Fonte: Base EPO extraída pelos autores pelo P2N, agosto 2017.

Figura 8 – Rede dos detentores de patentes em dengue, zika e chicungunha



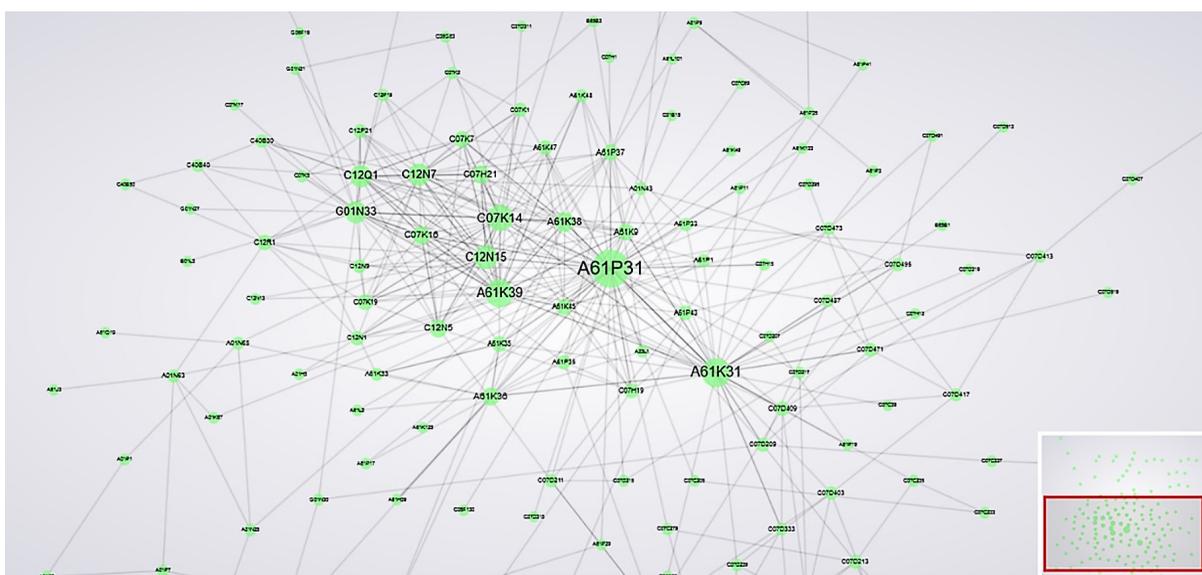
Fonte: Base EPO extraída pelos autores pelo P2N, agosto 2017.

Figura 9 – Rede de cientistas participantes nas patentes de dengue, zika e chicungunha



Fonte: Base EPO extraída pelos autores pelo P2N, agosto 2017.

Figura 10 – Classificações das tecnologias das patentes em dengue, zika e chicungunha



Fonte: Base EPO extraída pelos autores pelo P2N, agosto 2017.

Diversas outras informações essenciais podem ser obtidas, correlacionando os dados tecnológicos expressos nas patentes, como o “mix” de redes existentes entre a tecnologia depositada em país “A” e outra em país “B”, ou ainda as redes de inventores X empresa X país de origem. Estas informações, bem como as “famílias de patentes” correlacionadas as “patentes mãe”, podem explicar, ou auxiliar no entendimento de estratégias das empresas para consolidação de seus produtos em países x, y ou z.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O século 21 trouxe novos desafios e oportunidades em virtude do crescente volume de novos dados adicionados à Web todos os dias. A situação não é diferente para o desenvolvimento científico e tecnológico, especialmente no campo da saúde. Assim, é importante desenvolver rapidamente novas metodologias para identificação, extração e processamento de dados para obter informações essenciais. Portanto, a mineração de grandes dados relacionados à saúde é uma questão urgente e emergente, pois espera-se que eleja maior agilidade nos processos de tomada de decisão. Uma possibilidade de assistência às organizações neste processo é fornecida pela disponibilidade de ferramentas como softwares para auxiliar na extração e tratamentos de *Big Data* para favorecer a identificação da informação essencial.

O “tratamento” (gerenciamento de conhecimento) de *Big Data* contido nos documentos das organizações configura-se como importante fonte de dados para a inovação, auxiliando na tomada de decisão para o desenvolvimento científico e tecnológico. Assim, as ferramentas para mineração e processamento de dados para obter informações são essenciais para os tomadores de decisão.

A tríplice ameaça é uma realidade e está comprovada a importância e relevância para a agenda mundial, no que se evidenciou com o aumento exponencial de artigos científicos e de tecnologias depositadas em patentes na última década.

Os dados mostram que os EUA continuam líder na área científica e tecnológica, ainda que seja numa área negligenciada. Países emergentes como o Brasil, Índia e China têm-se mantido preocupados com esta área, o que se comprova pelos números de artigos científicos, patentes e colaborações em rede de autores e empresas/universidades.

Oportunidades para inovar em todas as instâncias poderão ser determinadas nas tecnologias identificadas e disponíveis na base do EPO e, ainda, com vasta literatura científica e tecnológica. Com o fim do prazo patentário, inovações incrementais ou outras formas poderão ser avançadas, ou ainda, com o conhecimento disponível, novos passos poderão ser encurtados com o olhar da translacionalidade para o bem da humanidade.

Cabe destacar que trabalhos futuros podem ser desenvolvidos, a fim de verificar os fatores econômicos e políticos à luz do conhecimento científico e tecnológico existente. Eles podem interferir diretamente na atratividade de determinada pesquisa básica, aplicada, testes clínicos e, conseqüentemente na tecnologia depositada pelas empresas e/ou universidades.

---

## REFERÊNCIAS

- ALEIXO, J. A.; DUARTE, P. Big Data OPPORTUNITIES IN HEALTHCARE. HOW CAN MEDICAL AFFAIRS CONTRIBUTE? *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*, v. 7, p. 230-236, 2015.
- ANTUNES, M. N. et al. Monitoramento de informação em mídias sociais: o e-Monitor dengue. *Transinformação*, v. 26, n. 1, p. 9-18, 2014.
- ATTAR, N. ZIKA virus circulates in new regions. *Nature Reviews Microbiology*, v. 14, n. 2, p. 62, 2016.
- BEZERRA, J. M. T. et al. Aedes (Stegomyia) albopictus' dynamics influenced by spatiotemporal characteristics in a Brazilian dengue-endemic risk city. *Acta Tropica*, v. 164, p. 431-437, 2016.
- BRUYÈRE, S.; SOLER, R.; QUONIAM, L. Popularité et implantation des solutions de Web Analytics comportementales en milieu francophone - eJournal of Digital Enterprise. *eJournal of Digital Enterprise*, n. 26, 2010.

- CDC. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. USA. gov. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/dengue/>>. Acesso em: 13 jun. 2017.
- CHEN, H.; CHIANG, R. H. L.; STOREY, V. C. Business Intelligence and Analytics: From Big Data to Big Impact. *Business Intelligence Research*, v. 36, n. 4, p. 1165-1188, 2012.
- CHOUMET, V.; DESPRÈS, P. Dengue and other flavivirus infections. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, v. 34, n. 2, p. 473-478, 467-472, 2015.
- COSTA, L. S.; GADELHA, C. A. G.; MALDONADO, J. A perspectiva territorial da inovação em saúde: a necessidade de um novo enfoque. *Revista de Saúde Pública*, n. ahead, p. 0-0, 2012.
- CPC Scheme - A61K PREPARATIONS FOR MEDICAL, DENTAL, OR TOILET PURPOSES. Disponível em: <<https://www.uspto.gov/web/patents/classification/cpc/html/cpc-A61K.html>>. Acesso em: 4 set. 2017.
- DE ARAÚJO, T. V. B. et al. Association between zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2016.
- ENCYCLOPEDIA BRITANNICA. Louis Pasteur | Biography, Inventions, Achievements, & Facts. Disponível em: <<https://www.britannica.com/biography/Louis-Pasteur>>. Acesso em: 4 set. 2017.
- EUROPEAN PATENT OFFICE. Espacenet: patent database with over 100 million documents. Disponível em: <<https://www.epo.org/searching-for-patents/technical/espacenet.html#tab-1>>. Acesso em: 4 set. 2017.
- FERGUSON, N. M. et al. Countering zika in Latin America. *Science*, 14 jul. 2016.
- GUZMAN, M. G. et al. Dengue: a continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology*, v. 8, p. S7-S16, 2010.
- HARTZ, Z. From monitoring of performance to the performance of monitoring: new opportunities for evaluation in the management of Health Surveillance. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, n. 5, p. 1221-1222, 2013.
- HOBER, D. et al. La dengue : une maladie virale en pleine expansion. *Médecine et Maladies Infectieuses*, v. 25, n. 8-9, p. 888-895, 1995.
- HUBERMAN, B. A. Sociology of science: Big Data deserve a bigger audience. *Nature*.v. 482, n. 7385, p. 308-308, 2012.
- LAMBRECHTS, L.; SCOTT, T. W.; GUBLER, D. J. Consequences of the Expanding Global Distribution of Aedes albopictus for Dengue Virus Transmission. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 4, n. 5, p. e646, Maio 2010.
- LEAN, M. E. J. et al. Translational research. *BMJ*, v. 337, n. aug, 28 1, p. a863-a863, 2008.
- LENTE, H. VAN; RIP, A. Expectations in Technological Developments: an example of prospective structures to be filled in by agency. In: Disco C., Meulen van der, B.J.R. (Ed.). *Getting New Technologies Together. Studies in Making Sociotechnical Order*. Berlin: Nil/Cornelis Disco, Barend van der Meulen, 1998.
- LYNCH, C. Big Data: How do your data grow? *Nature*, v. 455, n. 7209, p. 28-29, print Setembro 2008a.
- \_\_\_\_\_. Big Data: How do your data grow? *Nature*, v. 455, n. 7209, p. 28-29, print Setembro 2008b.
- MAGALHÃES, J. L.; QUONIAM, L. Perception of the Information Value for Public Health: A Case Study for Neglected Diseases: Library and Information Science Book Chapter | IGI Global. In: Rethinkin the Conceptual Base for New Practical Applications in Information Value and Quality. [s.l.]: IGI Global, 2013. p. 345.
- \_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. *Percepção do Valor da Informação por meio da Inteligência Competitiva 2.0 e do Big Data em Saúde in Análise da Informação para tomada de decisão : desafios e soluções*. Brasil: Editora Intersaberes, 2015. v. 1
- \_\_\_\_\_.; MARTINS, M. R. O.; HARTZ, Z. Big Data em Medicina Tropical: um panorama do conhecimento científico e tecnológico em malária no mundo e a contribuição de Portugal. *Anais Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Saúde Global e Doenças Tropicais*, v. 13, p. 47-58, 2015.
- \_\_\_\_\_. et al. Neglected Disease In Social Network? A Blueprint of Dengue In Twitter as a contribution of Information Science for Public Health. *International Journal of Management, IT and Engineering (IJMIE)*, v. 3, n. 10, p. 194-204, 2013.
- \_\_\_\_\_. et al. Competitive Intelligence in Health: An Analysis of the Big Data for Rescuing the Neglect of the Neglected Diseases on Last Century. *World Journal of Nutrition and Health*, v. 2, n. 3, p. 39-47, 2014.
- MARTINEZ-PULGARIN, D. F. et al. A bibliometric analysis of global zika research. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 29 jul. 2015.
- MDIC. INPI - INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL. *Consulta à Base de Dados do INPI*. Disponível em: <<https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>>. Acesso em: 3 mar. 2017.
- MINELLI, M.; CHAMBERS, M.; DHIRAJ, A. *Big Data, Big Analytics*. EUA: John Wiley & Sons, Inc., 2013.
- MOHAMMED, A.; CHADEE, D. D. An evaluation of some Trinidadian plant extracts against larvae of Aedes aegypti mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 23, n. 2, p. 172-176, jun. 2007.
- MOON, S.; BERMUDEZ, J.; 'T HOEN, E. Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System? *PLoS Med*, v. 9, n. 5, p. e1001218, 2012.

- MOREL, C. M. et al. Co-authorship Network Analysis: A Powerful Tool for Strategic Planning of Research, Development and Capacity Building Programs on Neglected Diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, n. 8, p. e501, 2009.
- MUSSO, D. Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 21, n. 10, p. 1887, 2015.
- NAKAYAMA, E.H. A biblioteca científica e o processo de busca de informação por pacientes. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 2004.
- NAPOLI, C. et al. Estimated Imported Infections of Chikungunya and Dengue in Italy, 2008 to 2011. *Journal of Travel Medicine*, v. 19, n. 5, p. 294-297, 2012a.
- \_\_\_\_\_. et al. Estimated Imported Infections of Chikungunya and Dengue in Italy, 2008 to 2011. *Journal of Travel Medicine*, v. 19, n. 5, p. 294-297, out. 2012b.
- O'REILLY, T. What is Web 2.0: Design Patterns and Business Models for the Next Generation of Software. Rochester, NY: Social Science Research Network, 22 ago. 2007. Disponível em: <http://papers.ssrn.com/abstract=1008839 >. Acesso em: 18 jan. 2013.
- POSSAS, C. et al. Access to new technologies in multipatented vaccines: challenges for Brazil. *Nature Biotechnology*, v. 33, n. 6, p. 599-603, 2015.
- POWERS, A. M.; LOGUE, C. H. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *Journal of General Virology*, v. 88, n. 9, p. 2363-2377, 2007.
- QUONIAM, L.; LUCIEN, A. Intelligence compétitive 2.0 : organisation, innovation et territoire. France: Librairie Lavoisier, 2010a.
- \_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. *Intelligence compétitive 2.0 : organisation, innovation et territoire*. France: Librairie Lavoisier, 2010b.
- RACLOZ, V. et al. Surveillance of Dengue Fever Virus: A Review of Epidemiological Models and Early Warning Systems. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 6, n. 5, 2012.
- REMME, J. H. F. et al. Strategic emphases for tropical diseases research: a TDR perspective. *Trends in Microbiology*, v. 10, n. 10, p. 435-440, 2002.
- SIKKA, V. et al. The emergence of zika virus as a global health security threat: A review and a consensus statement of the INDUSEM Joint working Group (JWG). *Journal of Global Infectious Diseases*, v. 8, n. 1, p. 3, 2016a.
- \_\_\_\_\_. et al. The emergence of zika virus as a global health security threat: A review and a consensus statement of the INDUSEM Joint working Group (JWG). *Journal of Global Infectious Diseases*, v. 8, n. 1, p. 3, 2016b.
- SOLOMON, T.; MALLEWA, M. Dengue and other emerging flaviviruses. *The Journal of Infection*, v. 42, n. 2, p. 104-115, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sixty-first World Health Assembly. 2008. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/events/2008/wha61/en/index.html >. Acesso em: 18 jan. 2013
- \_\_\_\_\_. First WHO report on neglected tropical diseases. 2010. Disponível em: <http://www.who.int/neglected\_diseases/2010report/en/ >. Acesso em: 21 jan. 2013.
- \_\_\_\_\_. *Bridging the know-do gap: meeting on knowledge translation in Global Health*. Switzerland: World Health Organization, 2006. 20p. Disponível em: <https://www.measureevaluation.org/resources/training/materials/high-impact-research-training-curricula/bridging-the-know-do-gap.pdf >. Acesso em: 11 abr. 2017.
- \_\_\_\_\_. *Scientific working group report on dengue*. Geneva: World Health Organization, 2006. 168p. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/swg-report-dengue/en/index.html >. Acesso em: 12 jun. 2013.
- \_\_\_\_\_. *TDR performance assessment framework*. Geneva: World Health Organization, 2013. 40p. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/about-tdr/strategy/framework/en/>. Acesso em: 2 nov. 2014.
- WOOLF, S. H. The Meaning of Translational Research and Why It Matters. *JAMA*, v. 299, n. 2, p. 211-213, 9 jan. 2008.
- ZANLUCA, C. et al. First report of autochthonous transmission of zika virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 110, n. 4, p. 569-572, jun. 2015.