

ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA DA APLICABILIDADE DA MECANOQUÍMICA NA QUÍMICA MEDICINAL

Helyan S. Souza (PG)^{1*}, Carla L. C. Meira (PQ)², Rosane M. Aguiar(PQ)³.

¹Programa de Pós-Graduação em Química PPGQUI, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB - Campus Jequié; ² Departamento de Ciências Exatas e Naturais - DCEN; UESB - Campus Itapetinga; ³ Departamento de Ciências e Tecnologia - DCT; UESB - Campus Jequié

*h.s.souzaq@gmail.com

Palavras-Chave: Levantamento bibliográfico, Investigação, Mapeamento

Introdução

A química é conhecida como a ciência central por englobar em seus estudos as demais áreas base das Ciências Naturais (Física, Biologia, Mineralogia) (Browne et al., 2005). Dentre as áreas de sua aplicação, podemos citar a Química Medicinal que, segundo os autores Mikovski e demais (2019), está correlacionada com o planejamento racional de novas substâncias bioativas, à síntese ou a modificação molecular de substâncias, o isolamento de princípios ativos naturais, a identificação ou a elucidação da estrutura, características estruturais quanto da(s) interação(ões) com diferentes sistemas biofases/biológicos, uma compreensão aprofundada dos processos bioquímicos/farmacológicos, toxicológicos e farmacocinéticos. Assim como, a validação de modelos matemáticos/estáticos entre a relação estrutura química e a atividade farmacológica e/ou toxicológica, permitindo posteriormente, a proposição de novas moléculas de interesse.

Em resumo, a química medicinal é um importante agente em consonância com as demais áreas da ciências na busca da produção de novos medicamentos através da síntese; isolamento ou modificação, como também a sua caracterização a fim de identificar a toxicologia desses compostos ativos.

Segundo pesquisa desenvolvida pela Trillioni Pharma (2024), estima-se que a indústria farmacêutica Norte Americana movimenta US\$ 2,8 trilhões por ano (R\$ 14 trilhões) sendo 52% deste valor destinado a P&D, em segundo aparece a China com US\$ 840 bilhões (R\$ 4,2 trilhões) de investimentos anuais. Neste campo, como mencionado anteriormente, a inovação de um medicamento pode surgir a partir da modificação de uma ou mais propriedades do composto, incluindo estrutura química ou método de síntese do princípio ativo; forma farmacêutica; farmacodinâmica; farmacocinética; e outras propriedades terapêuticas levando a buscas pelo processo eficiente e mais rentável (Akkari et al., 2016).

Assim surge a mecanoquímica como alternativa de síntese que tem como o princípio a química verde (QV), por ser uma técnica diretamente ligada à sustentabilidade, quando nos projetos de síntese há uma diminuição ou não utilização solventes orgânicos e preparo de produtos com economia atômica e de recursos pelo emprego ou não de catalisadores ou altas pressões e temperatura em conjunto com atrito e compressão. Sendo também, outras formas de mecanoquímica a utilização de microondas e ondas acústicas próximas dos 60 Hz, também chamada de RAM (*Ressonant Acoustic Mixing*) (Cunha et al., 2018; Borodkin, 2023).

Essa metodologia já é relatada na literatura nas sínteses caracterizadas pela formação de ligações carbono-carbono, carbono-heteroátomo, oxidação, redução, condensação, acoplamento e na síntese de organometálicos e derivados halogênios (Cunha et al., 2018).

Desta forma, o trabalho parte de dados iniciais de uma pesquisa mais ampla em desenvolvimento, a metodologia implementada neste trabalho é descrita como uma pesquisa de prospecção, sendo empregada quando a pesquisa que criar, ou testar futuros possíveis e desejáveis monitorando determinados fatores a respeito de um determinado tema discutido (Reis; Vicenzi e Pupo, 2016).

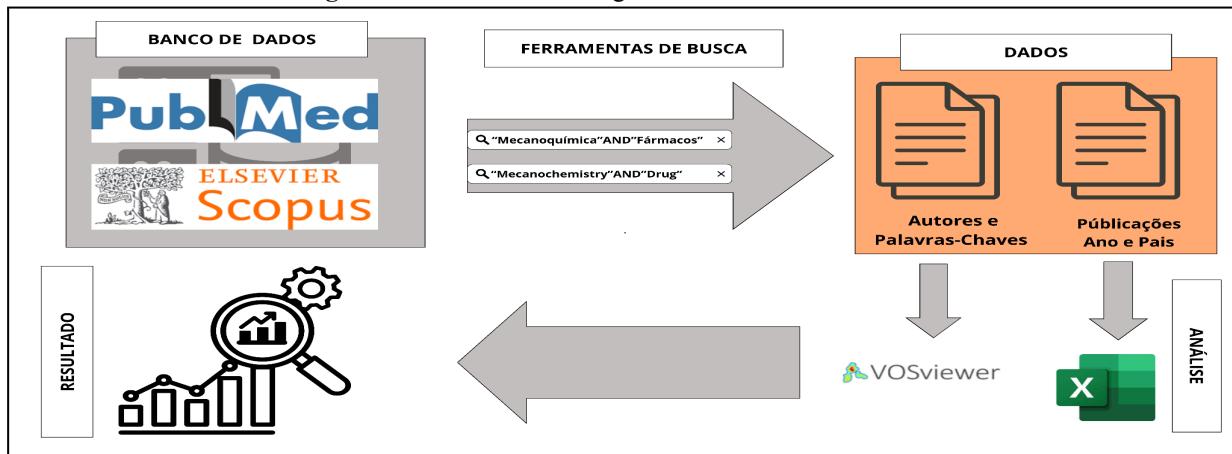
Nesta mesma linha de raciocínio, os mesmos autores, Reis; Vicenzi e Pupo (2016, p. 137) ainda discorrem que “o trabalho de prospecção visa interligar várias forças, tendências e fatores condicionantes, a fim de visualizar futuros alternativos (em vez de prevê-los). Em um ambiente acelerado e dinâmico, o desafio torna-se ainda maior”, ou seja, em um mundo de rápidas transformações é necessário que haja um monitoramento frequente de possíveis tendências a ponto de tentar projetar prováveis futuros.

Dentro da linha da prospecção, podemos ainda, estabelecer a pesquisa como pertencente à família do monitoramento e sistemas de inteligência, com a utilização da técnica de análise bibliométrica que tem sua objetividade em quantificar os processos de informação escrita em revistas, patentes, artigos científicos, etc. (Reis; Vicenzi e Pupo, 2016). No geral, a respeito dos dados utilizados a pesquisa tem o caráter bibliográfico (Gil, 2008) quando utilizamos bancos de dados bibliográficos de materiais já publicados e com determinada relevância a respeito da temática oferecendo uma fundamentação teórica sólida e embasada em fontes científicas previamente consolidadas (Marconi; Lakatos, 2017). Tendo como objeto de pesquisa, buscou-se em bancos de dados como PubMed e Scopus trabalhos/ensaios que relacionam a mecanoquímica na produção/aplicação de fármacos, na ótica de onde esses trabalhos são produzidos em seu valor quantitativo por país, quais são os seus autores e as palavras-chaves que estão correlacionados com o tema no decorrer dos últimos 20 anos (2004-2024).

Material e Métodos

Nesta descrição científica utilizou-se de artigos advindos de bancos de dados como Scopus e PubMed no período dos últimos 20 anos (de 2004 - 2024), os dados foram levantados na data de 25 de outubro de 2024. Vale salientar, que como as bases de dados utilizadas são dinâmicas, ou seja, são atualizados constantemente, o quantitativo de trabalhos pode ser diferente a partir da data da reprodução. Os termos utilizados para realizar o levantamento foram “Mecanoquímica”; “Fármacos”, como também os seus respectivos covalentes na língua Inglesa como “Mechanochemistry” e “Drugs”, o operador booleano que é responsável por estabelecer relação entre os termos nas ferramentas de busca utilizado foi o “AND”, responsável por buscar trabalhos em que os dois termos estejam presentes (Azoubel, 2020).

Para análise dos dados foram utilizados programas como VOSviewer® e Microsoft Excel®, seguindo o percurso metodológico presente na Figura 1.

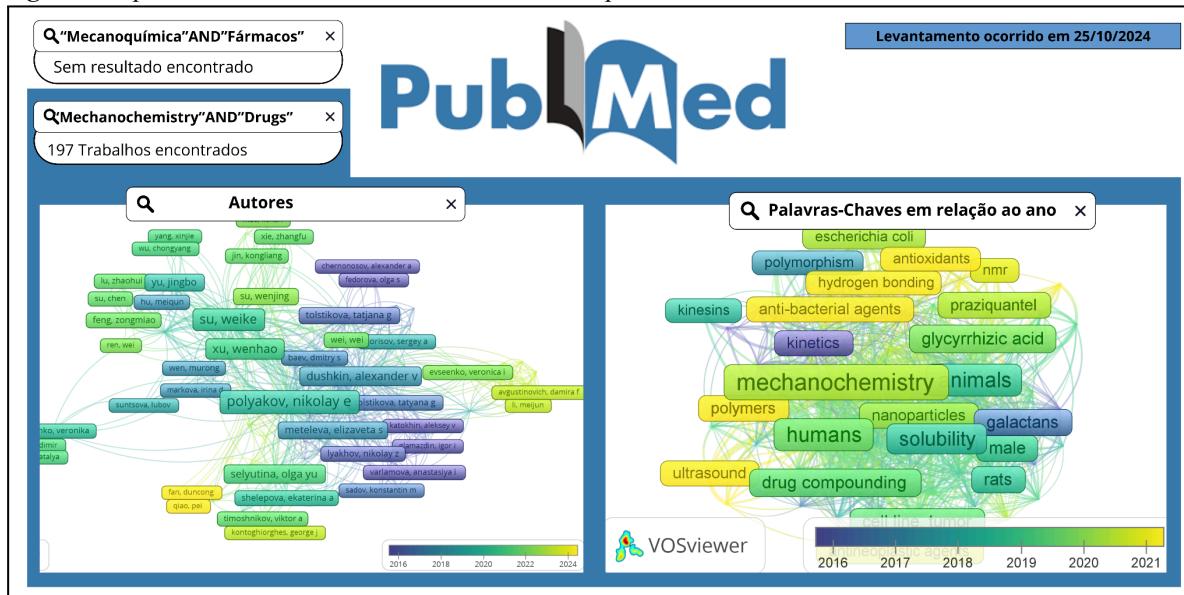
Figura 1. Percurso metodológico utilizado neste trabalho


Fonte: (Autor, 2025)

As discussões a respeito dos dados levantados das bases supracitadas foram divididas em dois momentos, no primeiro momento foi analisado os dados obtidos através do site PubMed e, na sequência, os trabalhos obtidos do Scopus. Os arquivos obtidos foram nos formatos *TXT* em que foram utilizados no *VOSviewer®* e no formato *CSV* que foi analisado no *Microsoft Excel®*.

Resultados e Discussão

No banco de dados *PubMed*, ao adicionar na sua ferramenta de busca os termos “Mecanoquímica” com o operador booleano AND com “Fármacos” demonstrou nenhum resultado encontrado. Todavia, ao realizar o mesmo processo com os mesmos termos em inglês “Mechanochemistry” AND “Drugs”, demonstrou no período selecionado um total de 197 trabalhos encontrados. Desta forma, baixando os dados e utilizando a ferramenta *VOSviewer®*, dados esses presentes na Figura 2, possibilitou discutir sobre os principais autores e co-autorias e a respeito das palavras-chaves.

Figura 2. Apresenta os dados de autorias e co-autores e palavras-chaves dos 197 trabalhos encontrados PubMed


Fonte: (Autor, 2025)

Segundo Santos e Quadros (2024), destacam que o *VOSviewer®* agrupa os dados em *clusters* baseando-se nos critérios de proximidade e força das co-autorias. Os clusters indicam grupos de autores que geralmente colaboram entre si e quando analisados em formato de *Frames* relacionamos os diferentes tamanhos a os números de trabalhos correlacionados em autoria e co-autoria.

Com os dados presentes na Figura 2, possibilitou a análise de 957 autorias distribuídas em 197 documentos. Dentre os autores mais aparentes tivemos “*Nikolay e polyakov*” (23), “*Weike Su*” (20), “*Wenhao Xu*” (13) e “*Alexander V. Dushkin*” (12).

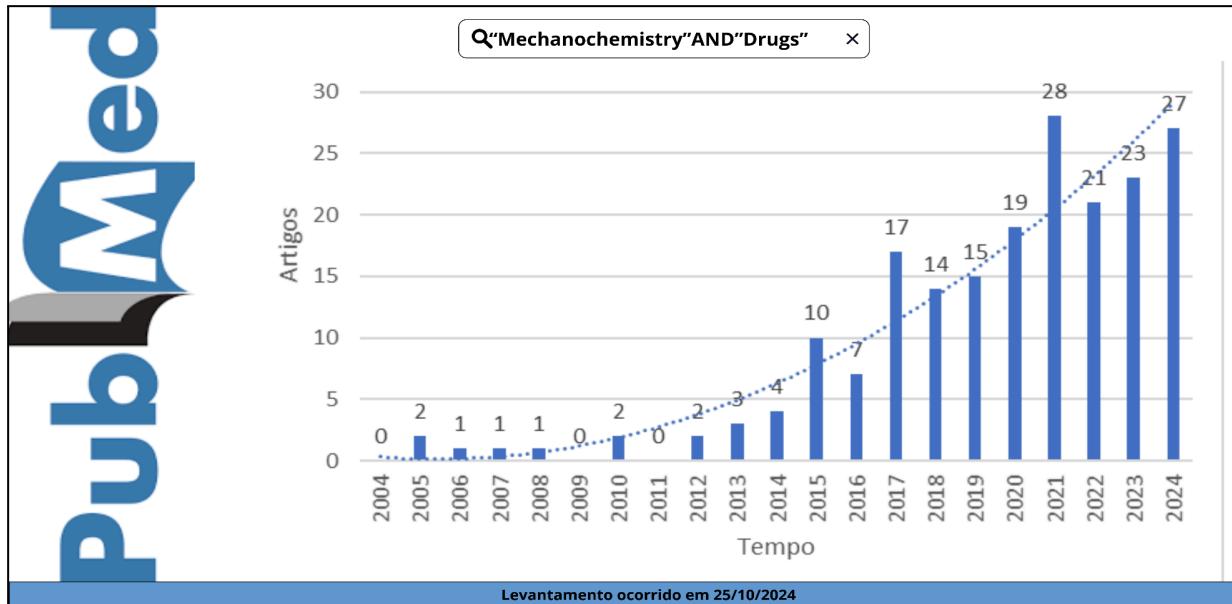
Em relação aos seus vínculos institucionais podemos inferir que Nokolay e Polyakov é doutor em Ciências Químicas e atualmente está vinculado ao *laboratory of magnetic phenomena*, no *Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Russian Academy of Sciences*, localizada em Novosibirsk, Rússia; Weike Su está vinculado a *Zhejiang University of Technology*, localizada em Hangzhou, China; Wenhao Xu também está vinculado *Zhejiang University of Technology* e Alexander V. Dushkin está ligado ao *Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk*, Rússia, onde é docente e coordena o *Laboratory of Mechanochemical Reactions*. Vale salientar, que os autores supracitados publicaram no mínimo entre si uma vez, fazendo com que tenham uma relação de publicação forte entre ambos.

No quesito recorrência de publicação, como demonstrada na figura anterior, dos nomes mencionados Wenhao Xu e Alexander V. Dushkin está na tonalidade de verde limão, desta forma, com publicações na 2020 a 2021, em contrapartida, os autores Nikolay e Polyakov e Weike Su encontram-se na tonalidade esmeralda, com publicações nos anos de 2019 a 2020.

Quando analisamos as palavras-chaves com o programa em questão, tem-se a possibilidade de visualizar as palavras-chave mais frequentes (em que o círculo é maior) e quais são citadas juntas (conforme as redes de ligação). Assim, na rede, os nós e os descritores indicam sua ocorrência no portfólio selecionado (Santos & Quadros, 2024, p. 23). Para nossa análise modificamos a apresentação para o modo *Flames*. Essa mudança teve como finalidade de uma melhor visualização dos resultados, os termos mais recorrentes estão em tamanhos maiores e termos menos utilizados estão em tamanhos menores, como também, os termos em azul indicam mais próximo de 2004, enquanto os em amarelo representam uso mais recente..

Dentre os trabalhos analisados, foram encontrado 1184 palavras-chaves, dentre esse mutante as palavra mais utilizadas são os termo “*Mechanochemistry*” (75), seguido por, “*humans*” (49); “*animals*” (46) e “*Solubility*” (38), em conjunto podemos destacar os termos utilizados atualmente (destacado em amarelo) como “*micelles*” (12); “*Polymers*”(12); “*agents*” (11); “*ultrasound*”(11); “*ball milling*”(6); “*antioxidants*” (6); “*molecular dynamics*” (5).

Em relação às publicações, a Figura 3 tem demonstrado que no período de análise o número de trabalhos publicados em relação a temática está em uma crescente alcançando nos últimos às anos “2021”, “2022”, “2023” e “2024” números de (28), (21), (23) e (27) publicações, respectivamente. Em relação à produção científica de cada país, através do *PubMed* foi impossível no momento da análise obter os dados referentes para a realização dessa análise.

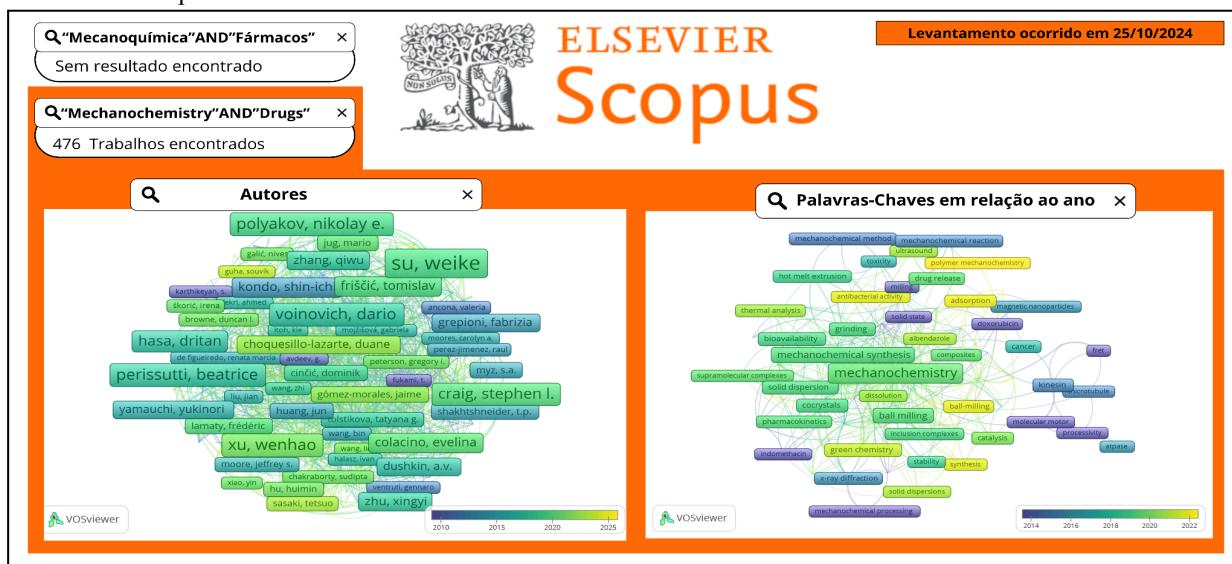
Figura 3. Histórico de publicação no PubMed no período de (2004-2024)


Fonte: Autor, 2025

O mesmo procedimento utilizado para a busca de trabalhos realizado no *PubMed* foi replicado no *Scopus* possibilitando uma visão diversificada em bases diferentes.

Em relação ao levantamento com os termos em português (“Mecanoquímica” AND “Fármaco”) como é aparente nos resultados na Figura 4, igualmente a o banco de dados utilizado anteriormente, não encontrou nenhum trabalho que correlacione os dois termos em sua pesquisa. Em contrapartida, uma quantidade maior, no total 476 trabalhos foram acusados utilizando os respectivos termos em inglês (“Mechanochemistry” AND “Drugs”).

Figura 4. Os presentes resultados sobre as autorias e co-autores e palavras-chaves dos 1161 trabalhos encontrados Scopus



Fonte: (Autor, 2025)

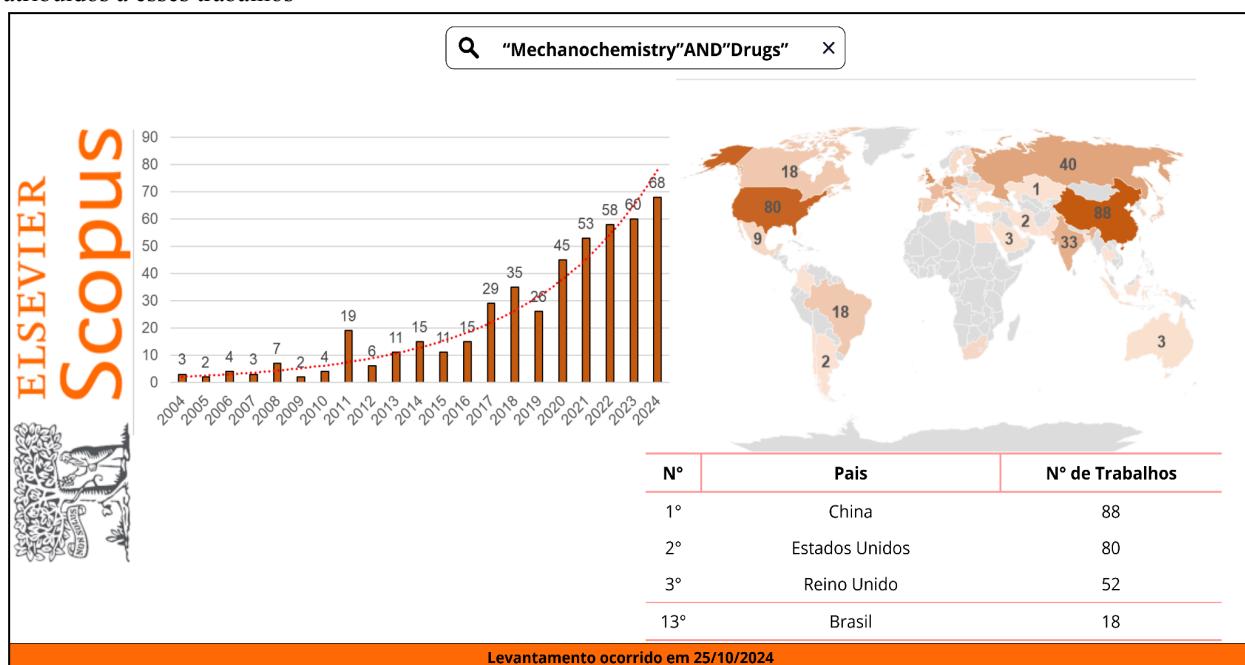
Dentre os autores, o banco de dados do *Scopus* encontrou 2069 pesquisadores, em que dentre podemos destacar a presença novamente de “Weike Su” (15); “Nikolay e Polyakov” (9) e “Wenhao Xu” (9), assim como novos nomes como “Tomislav Friščić” (13); “Robert Göstl” (11) e “Beatrice Perissuti” (10).

Referente às informações sobre os autores podemos citar que pesquisador Tomislav Friščić é docente na *The University of Birmingham: Birmingham, England*, em que, segundo o site oficial da sua universidade ele leciona as disciplinas de Química Geral a Materiais Avançados, Química Supramolecular, Laboratório de Físico-Química e Laboratório Integrado de Química. Já o pesquisador Robert Göstl está vinculado ao *Bergische Universität Wuppertal, Wuppertal, Germany*, onde leciona Química Orgânica, Fotoquímica e Química dos polímeros. Por último, a pesquisadora Beatrice Perissutti leciona os componentes curriculares Química do estado sólido, Físico-Química, Química dos materiais e Farmácia na *University of Trieste, Trieste, Italy*.

Em relação às palavras-chaves presentes nesses trabalhos, no total foram encontrados 5870 termos. Dentre os termos já mencionados temos novamente “*Mechanochemistry*”(290); “*human*”(68) assim como seu plural “*humans*”(54); “*animal*”(35) assim como seu plural “*animals*”(45); “*unclassified drug*”(179); “*Controlled study*”(113). Podemos ainda destacar de acordo com a escala de cores os termos que estão sendo utilizados nos trabalhos nos últimos anos em amarelo como: “*ball-milling*” (55); “*polymer mechanochemistry*”(6) e “*antibacterial activity*”(4).

Em relação ao comportamento das publicações dentro do período estudado, presente na Figura 5, demonstrou um comportamento ascendente de trabalhos lançados por ano. Esse movimento é percebido ao observar os últimos anos de “2021”, “2022”, “2023” e até o momento de “2024” um mutante de (53), (58), (60), (68) trabalhos publicados em cada ano respectivo.

Figura 5. Dados obtidos do Scopus referente às publicações por ano (2004-2024) e de países/territórios atribuídos a esses trabalhos



Fonte: (Autor, 2025)

Em relação a geolocalização dessas publicações, os trabalhos sobre a temática se concentraram em 57 países, sendo entre eles o destaque “*China*”(88); “*Estados Unidos da América*” (88); “*Reino Unido*” (52); “*Rússia*” (40) e o Brasil aparecendo na 13º colocação

com 18 trabalhos publicados ficando atrás de países como Alemanha, Itália, Índia, França, Portugal, Polônia, Eslováquia, Canadá. Vale mencionar que a plataforma Scopus não atribuiu localização territorial a 5 publicações.

O baixo número de publicações no Brasil está alinhado à análise de Akkari et al. (2016), que apontam a frágil posição do país em P&D farmacêutica frente a outras nações, com base em patentes, investimentos e legislações. Segundo os autores, EUA, países europeus (Alemanha, França, Reino Unido, Suíça) e China ocupam o nível 1 em mercados emergentes de farmacologia, enquanto o Brasil figura no nível 2, com baixa representatividade. Isso se deve, em grande parte, ao fato de que “empresas nacionais se concentram, na cadeia de valor, principalmente nas atividades de produção de medicamentos (especialmente aqueles com patentes expiradas) e marketing” (Akkari et al., 2016, p. 377).

Conclusões

Em relação com tudo que foi discutido neste trabalho, podemos inferir que ao analisar os bancos de dados como PubMed e Scopus sobre a temática proposta, tem demonstrado uma vanguarda de países como EUA, China, Reino Unido e Rússia na publicação desses trabalhos. Entre os autores referencial na área podemos citar os pesquisadores como *Weike Su, Nikolay e Polyakov, Wenhao Xu* entre outros emergentes que têm discutido a respeito.

Quando observamos as IES podemos destacar a *Zhejiang University of Technology*, que tem como pesquisadores os cientistas *Weike Su* e *Wenhao Xu*, em conjunto tem colaborado com a *Russian Academy of Sciences* na pessoa de *Nikolay e Polyakov* e *Alexander V. Dushkin*. Ainda, em ambos os bancos de dados, *Nikolay e Polyakov* aparece entre os principais autores, indicando possível duplicidade de trabalhos nas plataformas. Assim, etapas futuras da pesquisa devem incluir a identificação e remoção desses duplicados e uma leitura e análise dos artigos publicados pelos autores referência na área, para um entendimento do panorama mais completo e profundo. No entanto, podemos pressupor ao analisar as palavras-chaves que correlacionadas no âmbito da produção de medicamentos e em suas fases de teste pelo surgimento de termos como *human(s)*, *animal(s)* e *Controlled study*. Como também, temas atuais como a síntese ou estudo de Polímeros (*Polymers* e *polymer mechanochemistry*), ou a utilização de equipamentos ou e otimização técnicas de síntese (*ball-milling* e *ultrasound*) correlacionados com atividades/agentes antioxidante.

Também foi possível revelar que o Brasil não se destaca nas discussões sobre o tema, o que reflete tanto na ausência de resultados com termos em português quanto no contexto geral da indústria farmacêutica, marcada por investimentos lentos, atraso em legislações de patentes e falta de políticas robustas de incentivo à pesquisa. O país segue focado na produção de medicamentos com patentes expiradas e marketing.

Agradecimentos

Agradeço as orientadoras, a UESB e ao Laboratório de Síntese Orgânica - LabSint/UESB pelo trabalho realizado e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo fomento.

Referências

AKKARI, A. C. S.; MUNHOZ, I.P.; TOMIOKA, J. DOS SANTOS, N. M. B. F.; DOS SANTOS, R. F.. Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes. **Gestão & Produção**, v. 23, n. 2, p. 365–380, abr. 2016.

AZOUBEL, M. S. Como Planejar e Executar buscas na Literatura Científica?. **Perspectivas em Análise do Comportamento**, [S. I.], v. 10, n. 2, p. 256–266, 2020. DOI: 10.18761/PAC.2019.v10.n2.05. Disponível em: <https://revistaperspectivas.emnuvens.com.br/perspectivas/article/view/627>. Acesso em: 24 out. 2024.

BROWN, T. L.; LEMAY, H. E.; BURSTEN, B. E.; BURDGE, J. R. Química: A Ciência Central. São Paulo. 9ª ed. **Editora Pearson**, 2005.

BORODKIN, G. I.. Mechanochemical synthesis of organohalogen compounds: a synthetic chemist's view. **Russian Chemical Reviews**, [S.L.], v. 92, n. 9, p. 1-19, set. 2023. Autonomous Non-profit Organization Editorial Board of the journal Uspekhi Khimii. <http://dx.doi.org/10.59761/rccr5091>.

CUNHA, S.; FONTES, T.; ARAÚJO, D. M.; RIATTO, V. B.; Cloração mecanoquímica da acetanilida. **Química Nova**, v. 41, n. 1, p. 116–119, jan. 2018.

GIL, A. C.. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. São Paulo: **Atlas**, 2008.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M.. Técnicas de Pesquisa. São Paulo: **Atlas**, 2017.

MIKOVSKI, D.; BASSO, J.; DA SILVA, P.; COELHO RIBAS, J. L. Química Medicinal E A Sua Importância No Desenvolvimento De Novos Fármacos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, [S. I.], v. 12, n. 13, p. 29–43, 2019. Disponível em: <https://revistasuninter.com/revistasaudade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/997>. Acesso em: 14 out. 2024.

REIS, D. R. DOS .; VINCENZI, T. B. DE .; PUPO, F. P.. Técnicas de Prospecção: Um Estudo Comparativo. **Revista de Administração Contemporânea**, v. 20, n. 2, p. 135–153, mar. 2016.

SANTOS, G. V. dos; QUADROS, R. Capacidades dinâmicas para a transformação digital: uma análise bibliométrica exploratória com VOSviewer. **Revista de Gestão e Secretariado**, [S. I.], v. 15, n. 7, p. e3970, 2024. DOI: 10.7769/gesec.v15i7.3970. Disponível em: <https://ojs.revistagesec.org.br/secretariado/article/view/3970>. Acesso em: 31 out. 2024.

TRILLIONI PHARMA. **Top 10 Countries in Pharmaceutical Manufacturing**: Unveiling the 2024 Statistics! 19 fev. 2024. Disponível em: <https://www.linkedin.com/pulse/top-10-countries-pharmaceutical-manufacturing-unveiling-edjnf/>. Acesso em: 15 nov. 2024.