

THIAZOLES E SEUS BIOISÓSTEROS COMO AGENTES POTENCIAIS EM TRATAMENTOS ANTIBACTERIAIS: UMA REVISÃO BIBLIOMÉTRICA

Data de aceite: 01/04/2024

Claúdio Henrique Victor Porto

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/9063799285810702>

João Pedro Pereira Gomes

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/5872159699705452>

Antonio Miguelinho Martins De Sousa Filho

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/8955033534724736>

Luiz Vitor de Oliveira Gomes

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/9268181409553436>

Caio Victor Silva Soares

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira Redenção
<http://lattes.cnpq.br/0677231654174915>

Ana Karoline Ribeiro Novais

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/0275457308233241>

David Ilitch Da Silva

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/5838816555958556>

Cidla De Sousa Marinho

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/8076360731165560>

Jamerson Ferreira De Oliveira

Universidade Internacional da Integração
da Lusofonia Afro-Brasileira
Redenção
<http://lattes.cnpq.br/6454172015787494>

RESUMO: A proposta deste estudo consiste em realizar uma busca dos principais focos de publicação relacionados à avaliação da atividade antibacteriana presente nos tiazóis e seus derivados. Essa pesquisa aborda através de um levantamento bibliométrico a função antibacteriana de tiazóis e derivados, considerando artigos publicados até 2023 na Web of Science. Primeiramente, foram encontrados 1302 artigos com as palavras-chave “antibacterial” e “thiazole”. Após aplicar critérios de inclusão e exclusão, com

base na Metodologia Prisma, 286 artigos foram selecionados para identificar tendências e avaliar o cenário atual dessa pesquisa. Assim, o VOSViewer® foi empregado para criar mapas e gráficos de interação, facilitando a visualização dos dados. Nesse sentido, foi possível observar que entre os países que se destacaram na produção científica nos últimos 75 anos, a Índia lidera com 90 contribuições, seguida por Egito e China, ambos com 46, Arábia Saudita com 23 e Estados Unidos com 22. Vale ressaltar que quatro das cinco principais instituições mantenedoras são egípcias, indicando a forte presença e engajamento desse país nas pesquisas relacionadas. Além disso, Vytautas Mickevičius surge como um autor proeminente, totalizando 8 produções relacionadas à temática, enquanto a revista “European Journal of Medicinal Chemistry” se destaca com impressionantes 14 contribuições.

PALAVRAS-CHAVE: Tiazóis; Antibacteriana; Análise bibliométrica.

INTRODUÇÃO

Antes da descoberta dos antibióticos, patologias como pneumonia, tuberculose e meningite bacteriana eram as maiores causadoras de óbitos, isso devido à rápida evolução da doença e o aparecimento de sintomas secundários que agravavam ainda mais o quadro dos indivíduos infectados. Entretanto, em meados do século XIX, o aparecimento dos antibióticos revolucionou a forma com que se realizava o tratamento dessas patologias, gerando um grande impacto na saúde pública, uma vez que tornou extremamente mais eficaz o combate às infecções bacterianas (GARCIA, COMARELLA, 2021).

Dessa forma, a classe dos antibióticos atua interagindo com microrganismos por meio de atividade bacteriostática e/ou bactericida, fazendo com que os danos sofridos ao hospedeiro sejam cessados. Entretanto, o uso excessivo e/ou inadequado desses medicamentos tem gerado resistência bacteriana, fazendo com que se torne cada vez mais difícil tratar de infecções com a farmacoterapia usual. Ainda assim, a forma como esse grupo de medicamentos é utilizada em ambientes hospitalares, ambulatoriais e domiciliares, tem corroborado para que esse problema continue existindo e que se torne uma questão de saúde pública, afetando diretamente a qualidade de vida alcançada ao longo dos anos (DA COSTA, JUNIOR, 2017).

Nesse sentido, a química medicinal busca por meio de rotas sintéticas ou por obtenção natural, desenvolver fármacos que possam contornar a problemática da resistência bacteriana à antibióticos, levando em consideração as bases fundamentais para o entendimento de propriedades como potência, afinidade e seletividade das moléculas candidatas a medicamentos. Ainda assim, utilizando-se de técnicas da química farmacêutica, torna-se viável explorar uma vasta gama de compostos para identificar, selecionar e aprimorar moléculas que possuam uma interação específica e forte com o alvo molecular desejado (GUIDO, ANDRICOPULO, OLIVIA, 2010).

Diante disso, estruturas que contêm o núcleo tiazol, heterocíclico de cinco membros, mostram-se ativas contra diversas patologias, como infecções fúngicas, doenças inflamatórias e infecções bacterianas. Nesse caso, estudos relacionados ao núcleo tiazol

e seus derivados, com o intuito de promover alterações moleculares em sua estrutura, têm se tornado cada vez mais frequentes. Outrossim, o melhoramento da ação dos fármacos já existentes e o desenvolvimento de antibióticos eficazes, mostra-se como uma necessidade frente à resistência aumentada dos microrganismos (NASCIMENTO, 2020).

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo realizar um apanhado geral do quantitativo de trabalhos relacionados à atividade antibacteriana de moléculas contendo o núcleo tiazol.

METODOLOGIA

Fonte de Dados

Neste estudo, analisa-se, através de um estudo bibliométrico, a atividade antibacteriana de tiazóis e seus derivados, considerando publicações até 2023 na Web of Science. Inicialmente, identificaram-se 1302 artigos utilizando as palavras-chave “*antibacterial*” e “*thiazole*”. Após a aplicação de critérios de seleção e exclusão, com base na Metodologia Prisma, 296 artigos foram escolhidos para detectar padrões e avaliar o estado atual dessa área de pesquisa.

Para coletar os dados, foi utilizada a plataforma Web of Science (WoS) (<https://www-webofscience.ez373.periodicos.capes.gov.br>), selecionada devido ao seu reconhecimento como uma das principais bases de dados de pesquisa científica em várias áreas do conhecimento (VIEIRA; WAINER, 2013; NEUBERT; RODRIGUES, FACHIN, 2016). A busca foi realizada em 1 de março de 2024, abrangendo desde o primeiro artigo publicado em 1951 até os mais recentes de 2024, com o intuito de reunir resultados pertinentes.

Como critério de inclusão, foram considerados todos os trabalhos em inglês, enquanto foram excluídos aqueles que não continham informações completas na plataforma, estavam disponíveis apenas em conferências ou ainda estavam em formato de *preprint*.

Análise de Dados

A produção dos gráficos bibliométricos foi realizada utilizando o software gratuito VOSViewer (versão 1.6.19), uma ferramenta que auxilia na visualização e construção de mapas bibliométricos. Os dados obtidos na Web of Science e compilados no VOSViewer permitiram a construção de mapas de revistas, países, instituições, autores e palavras-chave com base em dados de correlação. Além disso, o Microsoft Excel (Microsoft Office 365®) foi utilizado para a análise de dados e construção de gráficos, proporcionando uma visão abrangente e detalhada do panorama da pesquisa sobre a função antibacteriana de tiazóis e derivados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 140 periódicos diferentes que dispõem as publicações selecionadas, totalizando uma média de 2,11 artigos por periódico e 4,05 artigos por ano. Observando esses números, percebe-se um interesse científico na área de potencial antibacteriano de tiazóis. Em compensação, há também uma grande dispersão das publicações, sendo prioritariamente em revistas com baixo fator de impacto.

Além disso, segundo Lacerda, Enssline Ensslin (2012), outros fatores que determinam a análise são: “os artigos selecionados, suas referências, autores, número de citações e periódicos mais relevantes” (p. 61). Nesse sentido, na tabela 1 observa-se as 10 revistas científicas com maior número de publicações e os artigos mais citados acerca da temática estudada.

REVISTAS/PERIÓDICOS					ARTIGOS				
N	Título do Periódico	TPs	%	FI	NC	Ano	1º Autor	Título	Revista
1	European Journal of Medicinal Chemistry	14	4,7	6.7	557	1999	Pandeya	Synthesis, antibacterial, antifungal and anti-HIV activities of Schiff and Mannich bases derived from isatin derivatives and N-[4-(4'-chlorophenyl)thiazol-2-yl] thiosemicarbazide	European Journal of Pharmaceutical Sciences
2	Synthetic Communications	12	4,0	2.1	246	2010	Omar	Novel 4-thiazolidinone derivatives as potential antifungal and antibacterial drugs	Bioorganic & Medicinal Chemistry
3	Phosphorus Sulfur And Silicon And The Related Elements	11	3,7	1.48	224	2000	Gadad	Synthesis and antibacterial activity of some 5-guanylhyazone/thiocyanato-6-arylimidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide derivatives	Bioorganic & Medicinal Chemistry
4	Indian Journal of Chemistry Section B Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry	9	3,0	0.46	220	2004	Chohan	Isatin-derived antibacterial and antifungal compounds and their transition metal complexes	Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry
5	Medicinal Chemistry Research	8	2,7	2.6	215	2013	Peng	Recent Developments in Azole Compounds as Antibacterial and Antifungal Agents	Current Topics In Medicinal Chemistry
6	Journal of Medicinal Chemistry	7	2,4	7.3	204	2016	Ito	Siderophore Cephalosporin Cefiderocol Utilizes Ferric Iron Transporter Systems for Antibacterial Activity against Pseudomonas aeruginosa	Antimicrobial Agents And Chemotherapy
7	Journal of Molecular Structure	7	2,4	3.4	175	2012	Zoumpoulakis	Synthesis of novel sulfonamide-1,2,4-triazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,3,4-oxadiazoles, as potential antibacterial and antifungal agents. Biological evaluation and conformational analysis studies	Bioorganic & Medicinal Chemistry
8	Archiv der Pharmazie	6	2,0	5.1	167	2006	Cukurovali	Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some new thiazolyhydrazone derivatives containing 3-substituted cyclobutane ring	European Journal Of Medicinal Chemistry
9	Asian Journal of Chemistry	6	2,0	1.68	145	2009	Kaspady	Synthesis, Antibacterial Activity of 2,4-Disubstituted Oxazoles and Thiazoles as Bioisosteres	Letters In Drug Design & Discovery
10	Bioorganic Medicinal Chemistry Letters	6	2,0	3.5	103	2012	Lu	Synthesis and evaluation of anti-tubercular and antibacterial activities of new 4-(2,6-dichlorobenzyloxy)phenyl thiazole, oxazole and imidazole derivatives. Part 2	European Journal Of Medicinal Chemistry

TPs = Total de Publicações; % = Proporção; FI = Fator de Impacto em 2023; NC = Número de citações do artigo.

Tabela 1 – Ranking das 12 revistas e artigos mais citados a respeito do potencial antibacteriano de tiazóis e seus derivados entre os anos de 1951 e março de 2024.

Compreender a relevância do número de países em uma análise bibliométrica está intrinsecamente ligado à importância do tema em determinadas regiões, funcionando como um indicador potencial para prever o crescimento na produção acadêmica nesses locais (RIBEIRO, 2018). Nesse sentido, pode-se observar que as pesquisas se apresentam com um alto desenvolvimento em países muito populosos, como Índia, Egito, China, Arábia Saudita e Estados Unidos.

Fazendo uma análise quantitativa das publicações desses 10 periódicos, observa-se que eles concentram 86 dos 296 artigos analisados, o que corresponde a aproximadamente 29,05% do total de artigos. A revista *European Journal of Medicinal Chemistry* é a que tem o maior número de trabalhos publicados acerca do assunto, totalizando 14 publicações, correspondente a pouco mais de 4,73% do total de publicações analisadas e chegando a 1197 citações. Observando os valores obtidos, pode-se confirmar a tese da alta dispersão dos artigos, mas que devido o periódico com mais publicações ter um número considerável de citações, demonstram que a revista tem um fator de impacto relevante.

A revista *Journal of Medicinal Chemistry* se apresenta como sexta no total de publicações, mas possui o fator de impacto mais representativo do ranking. Uma característica interessante é o fato que, dentre o top 10, os fatores de impacto das revistas descem exponencialmente, com exceção das duas já citadas e a oitava, a *Archiv der Pharmazie*, demonstrando uma característica que reforça a dificuldade de se produzir artigos em revistas de maior impacto, mesmo que os resultados se apresentem como promissores.

A Figura 1 apresenta um mapa de rede de links colaborativos entre os grupos científicos analisados.

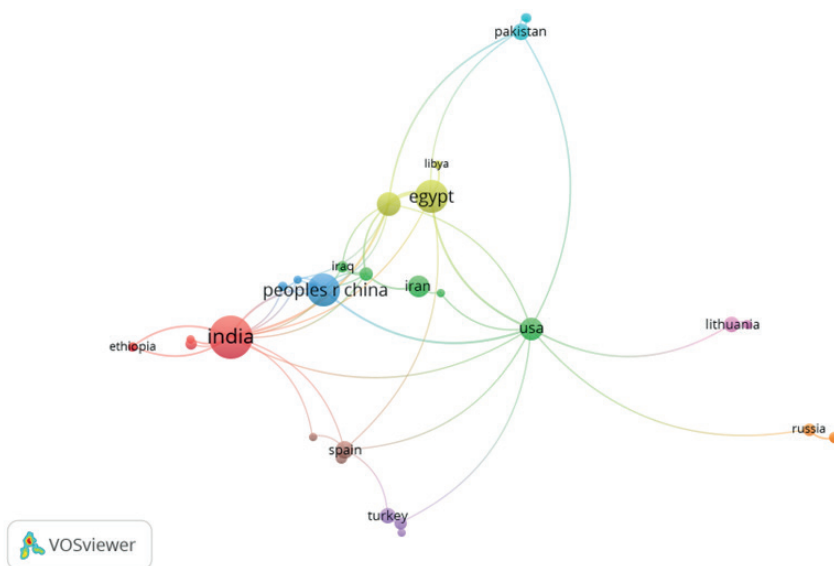


Figura 1 – Rede de colaboração nacional nos artigos acerca do potencial antibacteriano de tiazóis entre 1951 e março de 2024 no WoS.

Fonte: Autores (2024).

A análise mostra que há 461 instituições afiliando 1285 autores de 49 países na produção dos 296 trabalhos publicados. Embora haja um número considerável de instituições interessadas na área, 349 instituições (cerca de 75,7% do total de instituições) possuem apenas uma publicação na área, o que caracteriza uma alta dispersão institucional, de forma que apenas 22 instituições têm 5 ou mais trabalhos publicados, destacando em especial a Banco de Conhecimento Egípcio, sendo a instituição com maior número de artigos publicados na temática ($N = 48$) seguido pela Universidade de Mansoura ($N = 13$).

Os 10 países mais produtivos abrigam 26,05% do total de autores dos 49 países. A Índia conta com 93 autores, concentra 7,24% do total, seguido diretamente pelo Egito com 3,73% dos trabalhos publicados. Um dado relevante é acerca do *H-Index* ou Índice H, que representa a avaliação qualitativa de pesquisadores e que analisa o impacto do pesquisador individualmente (Thomaz et al., 2011). Neste trabalho, o fator de impacto dos pesquisadores indianos supera por uma margem de pelo menos 7 pontos os demais pesquisadores, quando comparados ao fator nacional, estando muito mais ligado à quantidade de autores do que ao impacto dos trabalhos desses autores individualmente. Para compreender como essas instituições interagem entre si, produziu-se um mapa de rede de colaboração entre as instituições, conforme se observa na Figura 2.

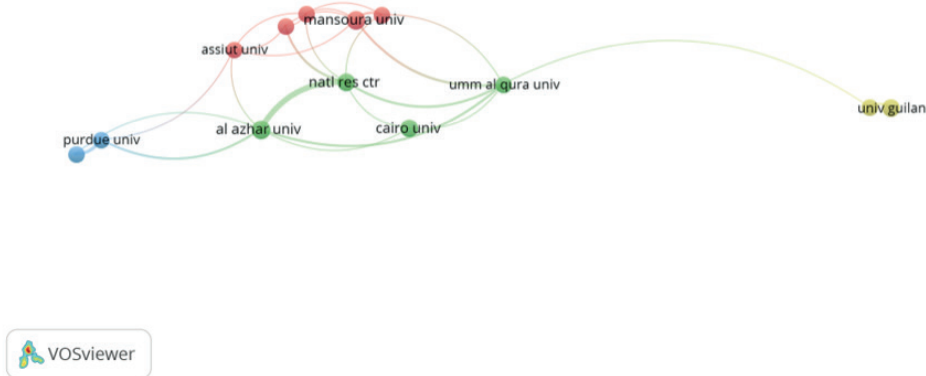


Figura 2 – Mapa de colaboração entre as instituições.

Fonte: Autores (2024).

Ademais, considerando que há uma densidade média de aproximadamente 4 autores por artigo e 2,79 autores por instituição, esses dados reforçam uma alta dispersão de pesquisadores. Ao selecionar apenas autores com no mínimo 5 publicações, chegou-se ao resultado de somente 8 autores. Dentre eles, destaca-se Vytautas Mickevicius, com o maior número de publicações na área (8 documentos e 55 citações nos artigos sobre tiazóis e sua atividade antibacteriana). Para entender melhor como os autores articulam entre si, a Figura 3 sintetiza um mapa de colaboração entre autores.

Analisando a Figura 1 e 2, os Estados Unidos é o país mais colaborativo na área, seguido pela China, Índia e Egito, no qual percebemos uma maior quantidade de conexões ativas, em que se criam grupos de inferência para colaboração mútua. Ainda assim, esse mapa permite analisar que, mesmo com um número reduzido de pesquisas desenvolvidas pelos Estados Unidos, há uma interação significativa com os principais países produtores dos conhecimentos de interesse dessa pesquisa, demonstrando o potencial do que é produzido a troco da quantidade de países com maior número de publicações.

Para compreender como as instituições na figura 2 se relacionam, utilizou-se das citações dos trabalhos a fim de observar suas interações. Nessa circunstância 13 instituições (4,39% do número total de instituições), foram levantadas como as mais citadas. Observa-se ainda que, as instituições com maior número de publicações apresentam poucas interações, e isso se dá provavelmente pelo fato de que suas publicações são realizadas majoritariamente em revistas com baixo fator de impacto. Desse modo, destaca-se a Universidade Umm Al-Qura da Arábia Saudita em décimo quinto lugar (N=5) e o Centro nacional de Pesquisa do Egito em quinto (N= 9) possuem colaborações mais abrangentes, mesmo com menos publicações que instituições com mais pesquisas desenvolvidas.

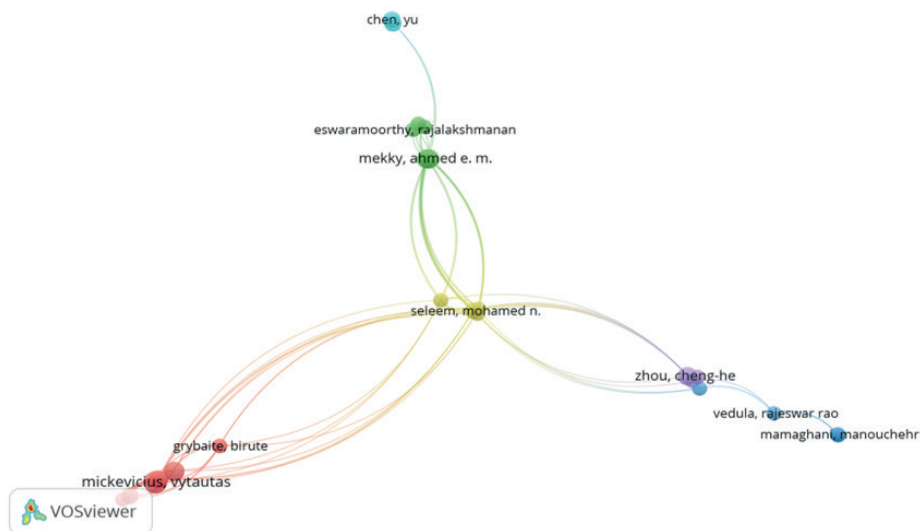


Figura 3 – Mapa colaborativo entre autores

Fonte: Autores (2024).

Por fim, analisando a figura 3, observa-se que o autor que possui a maior quantidade de artigos não é o mesmo que interliga a maior rede de conexões, sendo este Mohamed Seleem. Observando a tendência de outras pesquisas na área, esperava-se a formação de pequenos grupos entre os pesquisadores de um mesmo país, todavia, a tendência mostrada foi diferente, em que os principais autores interagem entre si e criam um sistema que envolve todos os demais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, pode-se apontar uma abrangente variedade de trabalhos relacionando os derivados tiazóis e sua atividade antibacteriana, entretanto, verifica-se também uma grande dispersão das publicações, sendo prioritariamente em revistas com baixo fator de impacto. Outrossim, aponta-se ainda a prevalência de países Asiáticos como a Índia, China e Arábia Saudita, liderando na contribuição de trabalhos na área, contando ainda com o Egito que detém de quatro a cinco instituições mantenedoras dos estudos, e os Estados Unidos, com importante contribuição nas investigações. Entre os pesquisadores ver-se uma notoriedade do cientista Vytautas Mickevicius, e da revista: *European Journal of Medicinal Chemistry*. Em suma, os dados apontam o grande potencial das pesquisas voltadas para o desenvolvimento de protótipos a fármacos derivados de tiazóis, com estudos em diferentes partes do mundo, por distintos pesquisadores, demonstrando a importância desta área de pesquisa para o desenvolvimento de moléculas inovadoras.

REFERÊNCIAS

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antônio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

GARCIA, Josefa Vancleide Alves dos Santos; COMARELLA, Larissa. O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E AS RESISTÊNCIAS BACTERIANAS. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 18, 2021.

GUIDO, R. V. C; ANDRICOPULO, A. D; OLIVA, G. Planejamento de fármacos, biotecnologia e química medicinal: aplicações em doenças infecciosas. **Estudos avançados**, v. 24, p. 81-98, 2010.

LACERDA, Rogério Tadeu de Oliveira; ENSSLIN, Leonardo; ENSSLIN, Sandra Rolim. Uma análise bibliométrica da literatura sobre estratégia e avaliação de desempenho. **Gestão & Produção**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 59-78, 2012.

NASCIMENTO, Pedro Henrique do Bonfim. **NOVOS DERIVADOS DE TIOSSEMICARBAZONAS E TIAZÓIS: SÍNTESE, ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.

NEUBERT, Patrícia da Silva; RODRIGUES, Rosângela Schwarz; FACHIN, Gleisy Regina Bories. Uso de ferramentas Web 2.0 pelos periódicos ibero-americanos indexados no Web of Science e Scopus. **Transinformação**, v. 28, n. 2, p. 127–141, ago. 2016.

RIBEIRO, Henrique César Melo. Bibliometria: quinze anos de análise da produção acadêmica em periódicos brasileiros. **Biblios: Journal of Librarianship and Information Science**, n. 69, p. 1–20, 18 jan. 2018.

THOMAZ, Petronio Generoso; ASSAD, Renato Samy; MOREIRA, Luiz Felipe P. Uso do Fator de impacto e do índice H para avaliar pesquisadores e publicações. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 2, p. 90–93, fev. 2011.

VIEIRA, Paula Vanessa Medeiros; WAINER, Jacques. Correlações entre a contagem de citações de pesquisadores brasileiros, usando o Web of Science, Scopus e Scholar. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v. 18, n. 3, p. 45–60, set. 2013.