

## **ANÁLISE DO BROMAZEPAM EM AMOSTRAS DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA, SIMILAR E GENÉRICO POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO**

**Mesquita, M. H. R.; Santos, P. M.; Cardoso, M. A. G.; Uehara, M.; Sakane, K. K.**

Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – Universidade do vale do Paraíba  
Avenida Shishima Hifumi nº 2911, Urbanova, São José dos Campos, São Paulo  
CEP: 12244-000  
[mhrmesquita@hotmail.com](mailto:mhrmesquita@hotmail.com)

**Resumo-** Os ansiolíticos (tranquilizantes menores, hipnótico-sedativos) são medicamentos utilizados no tratamento da ansiedade, a qual pode ser decorrente de um grande número de causas, como problemas transitórios pessoais, familiares, sociais ou financeiros, estresse crônico ou agudo, dentre outros. O uso de qualquer representante para o tratamento da ansiedade deve ser feito com critério e com cuidado. O bromazepam é um representante dos benzodiazepínicos e como todo ansiolítico dessa classe podem causar dependência e tolerância. O presente trabalho se propõe a analisar qualitativamente, por espectroscopia no infravermelho, amostras de medicamentos de referência, similar e genérico que contenham o princípio ativo bromazepam. Nas amostras avaliadas foram verificadas que a espectroscopia no infravermelho é viável mesmo para amostras com uma concentração pequena de princípio ativo e que os espectros das três amostras seguem os padrões exigidos pela ANVISA.

**Palavras-chave:** Bromazepam, Espectroscopia no Infravermelho, Ansiolítico, Benzodiazepínico, Ansiedade.

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde

### **Introdução**

Os ansiolíticos são fármacos utilizados no combate aos sintomas causados pela ansiedade. Essa disfunção do sistema nervoso central é um mal característico do atual século. A Associação Americana de Psiquiatria conceitua ansiedade como sendo tensão, apreensão, desconforto, que se originam de perigo interno ou externo iminente, podendo ser reposta a estresse ou a estímulo ambiental. Muitas vezes acontece sem causa aparente. Dentro de certos limites a ansiedade é considerada normal e o indivíduo não requer qualquer tipo de tratamento, porém quando o quadro tende a se prolongar ou aprofundar, interferindo com o desempenho normal do indivíduo, torna-se necessária a sua avaliação clínica e, eventualmente, a instituição de algum tipo de tratamento. Dentre os transtornos mentais essa patologia é o problema mais freqüente encontrado em atendimento médico primário e na população de modo geral. A ansiedade, qualquer que seja o fator desencadeante, apresenta como agente etiológico o desequilíbrio entre mediadores estimulantes e depressores centrais (SILVA et al., 2002).

Os fármacos disponíveis no arsenal terapêutico da ansiedade não são curativos, mas sim meramente paliativos, atenuando o quadro de

desequilíbrio do paciente (SILVA et al., 2002). Os representantes clássicos dos ansiolíticos são os benzodiazepínicos (BZDP), usados como ansiolíticos, sedativos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares. Em doses elevadas, todos possuem um efeito hipnótico, devendo o uso ser feito com critério e cuidado. Todos possuem uma ação depressora generalizada sobre o sistema nervoso central, diminuindo a ansiedade. Embora em graus variáveis, todos possuem o risco de causar dependência com tolerância e síndrome de abstinência na parada brusca de seu uso. O bromazepam é um desses benzodiazepínicos muito utilizado, por ser um medicamento bastante tolerado pela maioria dos pacientes. Sua dosagem vai ser avaliada pelo o médico, sendo suas apresentações farmacêuticas disponíveis em comprimidos de 3mg e 6mg (LIMA et al., 2004). A indústria farmacêutica apresenta hoje em dia uma série de produtos com esse princípio ativo, seguindo as normas dos medicamentos de referência, similar e genérico. De acordo com a ANVISA os conceitos para essa classificação são:  
- Medicamento de referência: é o produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram

comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;

- Medicamento similar: aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca, trata-se de uma alternativa terapêutica cujos resultados podem ser diferentes do medicamento referência, pois a absorção, transformação, disponibilidade e excreção podem ser diferentes;

- Medicamento genérico: medicamento similar a um produto de referência, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, sendo que o mesmo terá comprovado através de testes a mesma qualidade e efeito correspondente ao medicamento referência existente no mercado.

Em geral, são usadas mais comumente para a identificação de compostos químicos, a espectrometria UV-visível e a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC – High Performance Liquid Chromatography) (SIMÕES, 2008). Porém esses métodos são lentos, trabalhosos e dispendiosos, pois envolvem muita manipulação analítica e produtos caros. A espectroscopia vibracional no infravermelho é usada como uma alternativa bastante viável e pode ser usada nas amostras de diferentes estados físicos: líquidos, soluções, sólidos, filmes, gases. A radiação infravermelha (IR) corresponde aproximadamente à parte do espectro eletromagnético situada entre as regiões do visível e das microondas (SIVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005). Na faixa de 10 000 a 100  $\text{cm}^{-1}$ , a radiação infravermelha converte-se, quando absorvida, em energia de vibração da molécula. As frequências de luz infravermelha que são absorvidas são aquelas que têm as mesmas frequências dos modos normais de vibração. Em muitos casos, uma vibração normal é devida a um movimento simples entre dois ou três átomos numa parte da molécula. Assim descrevem-se os movimentos normais por meios de seus componentes principais como os estiramentos C=O e C-H ou deformação  $\text{CH}_2$ . O espectro vibracional é formado de uma série de picos ou bandas que representam os modos normais de vibração. É importante observar que os modos semelhantes absorvem a luz infravermelha de

regiões semelhantes do espectro (BALL, 2003). Certos grupos de átomos dão origem a bandas que ocorrem mais ou menos na mesma frequência, independentemente da estrutura da molécula. É justamente a presença dessas bandas características que permite fazer a identificação de estruturas (SIVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005).

Em virtude de a ansiedade ser uma patologia em grande evidência e ter o uso de alguns ansiolíticos, como o bromazepam, bastante indiscriminado podendo causar danos para o paciente, objetiva-se o estudo desse benzodiazepínico por Espectroscopia no Infravermelho, analisando amostras de medicamentos de referência, similar e genérico.

## Metodologia

Para esse estudo foram utilizados: um medicamento de referência, um medicamento similar e um medicamento genérico disponíveis no mercado e uma amostra pura do Bromazepam, gentilmente cedida pela Farmácia Artesani (Teresina/PI).

Os espectros infravermelhos no intervalo de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$  foram obtidos no estado sólido a temperatura ambiente. A resolução foi de 4  $\text{cm}^{-1}$ . Utilizou-se o espectrofotômetro infravermelho Spectrum GX FT-IR da Perkin-Elmer do IP&D, UNIVAP.

## Resultados

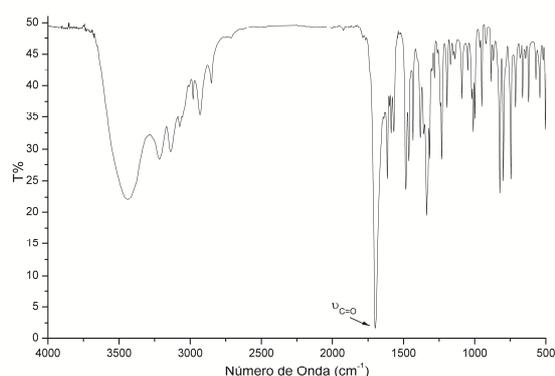


Figura 1- Espectro infravermelho do princípio ativo Bromazepam.

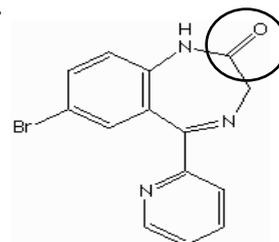


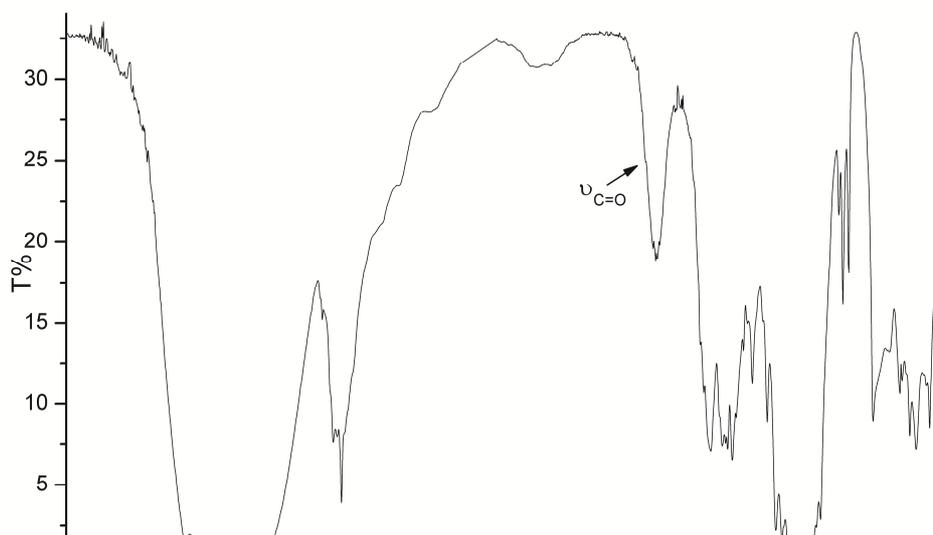
Figura 2- Fórmula química estrutural do 7-bromo-1,3-diidro-5-(2-piridil)-2H-1,4-benzodiazepina-2-ona (bromazepam).

A figura 1 mostra o espectro infravermelho do princípio ativo Bromazepam. A banda mais intensa do  $1698\text{ cm}^{-1}$  foi escolhida para servir de marcadora da presença do princípio ativo nos medicamentos comerciais. Esta corresponde ao

modo normal vibracional do estiramento da ligação C=O assinalada na figura 2.

As figuras 3, 4 e 5 mostram os espectros infravermelhos dos medicamentos de referência (A), genérico (B) e similar (C).

Na figura 6, os quatro espectros: A, B e C e o do princípio ativo são comparados.



ERROR: ioerror  
OFFENDING COMMAND: image

STACK: