



**CENTRO EDUCACIONAL DE ENSINO SUPERIOR DE PATOS LTDA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

LEANDRO ALVES DOS SANTOS

**ESTUDO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA
HIDROCLOROTIAZIDA SOB DIFERENTES FORMAS DE
ARMAZENAMENTO**

**PATOS - PB
2025**

LEANDRO ALVES DOS SANTOS

**ESTUDO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA
HIDROCLOROTIAZIDA SOB DIFERENTES FORMAS DE
ARMAZENAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Educacional de Ensino Superior de Patos LTDA do Centro Universitário de Patos UNIFIP, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia pela referida instituição.

Orientador:

Prof. Dr. Diego Igor Alves Fernandes de Araújo

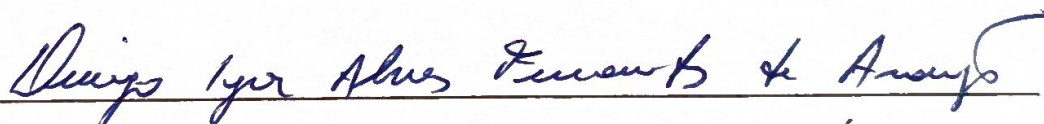
**PATOS - PB
2025**

LEANDRO ALVES DOS SANTOS

**ESTUDO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA
HIDROCLOROTIAZIDA SOB DIFERENTES FORMAS DE
ARMAZENAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Educacional de Ensino Superior de
Patos LTDA do Centro Universitário de Patos
UNIFIP, como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia pela
referida instituição.

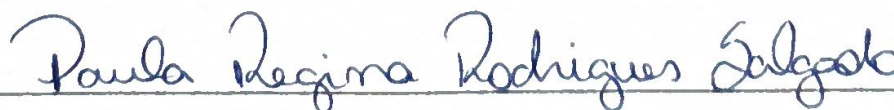
Aprovado em: 28 / 5 / 2025



PROF. DR. DIEGO IGOR ALVES FERNANDES DE ARAÚJO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(ORIENTADOR (A))



PROFA. MSC. FALDRECYA DE SOUSA QUEIROZ BORGES
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(1º MEMBRO)



PROFA. DRA. PAULA REGINA RODRIGUES SALGADO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(2º MEMBRO)

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados de Acordo com AACR2, CDU e CUTTER
Biblioteca Central - UNIFIP

S723e Santos, Leandro Alves dos.
Estudo da Estabilidade Físico-Química da
Hidroclorotiazida sob diferentes Formas de
Armazenamento. / Leandro Alves dos Santos.– Patos –PB:
UNIFIP, 2025.
30 fls.

Orientador (a): Prof. Diego Igor Alves Fernandes de
Araújo
Artigo Científico - Graduação Bacharelado em Farmácia
Centro Universitário de Patos - UNIFIP

1. Controle de qualidade. 2. Estabilidade de
medicamentos. 3. Hidroclorotiazida. 4. Diurético. .
I. Título. II. UNIFIP.

UNIFIP/BC

CDU: 615

*A Santíssima Trindade, a mãe de Deus, aos meus familiares,
amigos, e em especial a minha esposa e minha filha*

AGRADECIMENTOS

Em especial a Deus que me deu a perseverança, paciência, esperança e principalmente a fé, e os sentimentos que estiveram sempre presentes em todos os momentos.

Deus em sua bondade abrangendo meu coração de esperança, me fez concluir esse ciclo de aprendizado e vivência de seus desígnios, dedico essa conquista a meus familiares, a minha mãe Maria José, meu irmão Thiago, meu pai Lucimar (*in memoriam*) que hoje reside na eternidade, minha companheira Larissa, sem ela dificilmente chegaria aqui, foi tão importante nesse trajeto, minha filha Ávylla Teresa, meu tesouro, que foi o combustível para chegar aqui, meus amigos e amigas que ajudaram.

“Porque para mim o viver é Cristo e o
morrer é lucro.”

São Paulo,
Filipenses 1:21

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Imagem das três amostras ao fim do tempo de pesquisa, da esquerda para direita: Escuro; Umidade e Luminosidade.....	18
FIGURA 2: Representa a curva de calibração.....	20
FIGURA 3: Curva de degradação do ativo hidroclorotiazida.....	27

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Avaliação do peso médio em comprimidos de Hidroclorotiazida.....	19
TABELA 2: Ensaio da pesquisa tempo 0	21
TABELA 3: Ensaio da pesquisa tempo 3.....	22
TABELA 4: Ensaio da pesquisa tempo 6.....	22
TABELA 5: Ensaios da pesquisa tempo 9.....	23
TABELA 6: Ensaio da pesquisa tempo 12.....	24
TABELA 7: Avaliação da uniformidade de doses unitárias por variação de peso para comprimidos.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

‰: Porcentagem

±: Mais ou Menos

°C: Grau Celsius

AE: Amostra Escuro

AL: Amostra Luminosidade

AU: Amostra Umidade

ABS: Absorbância

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BPF: Boas Práticas de Fabricação

Cl⁻: Íon Cloro

DCNT: Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCV: Doenças Cardiovasculares

DP: Desvio Padrão

DPR: Desvio Padrão Relativo

G: Genérico

HA: Hipertensão Arterial

HCl: Ácido Clorídrico

HCTZ: Hidroclorotiazida

L1: Valor Máximo Permitido Para o Valor de Aceitação

M: Molar

mcg: Microgramas

mg/comp: Miligramas por Comprimido

mg: Miligrama

mL: Mililitro

mmHg: Milímetros de Mercúrio

Na⁺: Íon Sódio

NaOH: Hidróxido de Sódio

nm: Nanômetro

PA: Pressão Arterial

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

RVP: Resistência vascular periférica

UC: Uniformidade de conteúdo

VA: Valor de Aceitação

VP: Variação de Peso

**ARTIGO A SER SUBMETIDO À REVISTA COOPEX DO CENTRO
UNIVERSITÁRIO DE PATOS – PATOS-PB**

**ESTUDO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA HIDROCLOROTIAZIDA
SOB DIFERENTES FORMAS DE ARMAZENAMENTO**

ESTUDO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA HIDROCLOROTIAZIDA SOB DIFERENTES FORMAS DE ARMAZENAMENTO

STUDY OF THE PHYSICOCHEMICAL STABILITY OF HYDROCHLOROTHIAZIDE UNDER DIFFERENT STORAGE CONDITIONS

Leandro Alves dos Santos¹

Diego Igor A. Fernandes de Araújo²

RESUMO: A Hipertensão é uma doença crônica, o tratamento dessa patologia costuma associar diuréticos com outros medicamentos, o controle de qualidade de produtos farmacêuticos é um conjunto de testes que visam garantir que os materiais e produtos fabricados tenham alta qualidade e atendam a padrões reconhecidos. A estabilidade é uma propriedade físico/química do medicamento relativa à capacidade de manter sua concentração em faixas desejáveis para sua ação biológica e farmacológica. A hidroclorotiazida (HCTZ) é um medicamento de ação diurética com efeito anti-hipertensivo da família dos tiazídicos. Para tanto, a presente pesquisa teve por finalidade avaliar a estabilidade físico/química de comprimidos genéricos de hidroclorotiazida disponíveis em farmácias comunitárias do município de Patos - PB, utilizando os parâmetros estabelecidos pela 6ª edição da farmacopeia brasileira. Trata-se de uma pesquisa aplicada ou tecnológica, de natureza experimental com abordagem quantitativa analítica e de procedimentos técnicos laboratoriais que foi realizada no laboratório de bioquímica 1 do Centro Universitário UNIFIP. O peso médio os comprimidos não fugiram do estabelecido na farmacopeia, tendo menor peso 0,0812 e maior peso 0,0884, com valores de aceitação dentro da faixa de $\pm 7,5$, sem ter unidades que passem do dobro permitido. A uniformidade de conteúdo todas as doses individuais mostraram valores dentro do limite de aceitação 93% e 102%. As análises das amostras distribuídas e armazenadas em três locais distintos: banheiro exposto a umidade (AU), cozinha exposta a luminosidade (AL) e a amostra escuro (AE) preservada desses fatores de degradação, foram lidas durante 12 meses em cinco ensaios obtendo resultados em percentagem o seu teor Escuro: T0: 100,36%; T3: 99,37%; T6: 99,04%; T9: 98,37% e T12: 97,38%, seguindo aos expostos a Umidade teve seus valores em T0: 100,36%; T3: 99,70%; T6: 97,38%; T9: 95,06% e T12: 94,39. Os comprimidos armazenados sobre exposição a Luminosidade T0: 100,03%; T3: 99,37%; T6: 96,38%; T9: 94,06% e T12: 92,40%. Com base nos dados foi possível observar que todos apresentaram degradação, porém as amostras expostas a umidade (5,97%) e luminosidade (7,63%), apresentaram maior índice de degradação comparada a amostra que estava preservada desses fatores de degradação escuro (2,98%). Logo o armazenamento interfere consideravelmente na estabilidade do medicamento, e a exposição a fatores degradantes leva a prejuízo na

farmacoterapia, implicando afirmar que a dispensação orientando o armazenamento adequado é de suma importância.

Palavras-chaves: Controle de qualidade; Estabilidade de medicamentos; Hidroclorotiazida; Diurético.

¹ Acadêmico do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos. Email: leandrosantos@far.fiponline.edu.br

² Doutor Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia UNIFIP. Email: Diegoaraujo@fiponline.edu.br

ABSTRACT: Hypertension is a chronic disease; the treatment of this pathology usually combines diuretics with other medications. The quality control of pharmaceutical products consists of a set of tests aimed at ensuring that the materials and products manufactured have high quality and meet recognized standards. Stability is a physical/chemical property of the medication related to its ability to maintain its concentration within desirable ranges for its biological and pharmacological action. Hydrochlorothiazide (HCTZ) is a diuretic medication with antihypertensive effects from the thiazide family. Therefore, this research aimed to evaluate the physical/chemical stability of generic hydrochlorothiazide tablets available in community pharmacies in the municipality of Patos - PB, using the parameters established by the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia. This is an applied or technological research, of an experimental nature with a quantitative analytical approach and laboratory technical procedures that was conducted in the biochemistry laboratory 1 of the UNIFIP University Center. The average weight of the tablets did not deviate from the values established in the pharmacopoeia, having a minimum weight of 0.0812 and a maximum weight of 0.0884, with acceptance values within the range of ± 7.5 , without any units exceeding the allowed double. The content uniformity of all individual doses showed values within the acceptance limit of 93% and 102%. The analyses of the samples distributed and stored in three distinct locations: bathroom exposed to humidity (AU), kitchen exposed to light (AL), and the dark sample (AE) preserved from these degradation factors, were read over 12 months in five assays, obtaining results in percentage of their Dark content: T0: 100.36%; T3: 99.37%; T6: 99.04%; T9: 98.37% and T12: 97.38%. In comparison, the samples exposed to Humidity had their values as follows: T0: 100.36%; T3: 99.70%; T6: 97.38%; T9: 95.06% and T12: 94.39%. The tablets stored under exposure to Light showed T0: 100.03%; T3: 99.37%; T6: 96.38%; T9: 94.06% and T12: 92.40%. Based on the data, it was possible to observe that all exhibited degradation; however, the samples exposed to humidity (5.97%) and light (7.63%) showed a higher degradation index compared to the sample preserved from these degradation factors in the dark (2.98%). Therefore, storage significantly interferes with the stability of the medication, and exposure to degrading factors leads to damage in pharmacotherapy, implying that dispensing with guidance on proper storage is of utmost importance.

Keywords: Quality control; Drug stability; Hydrochlorothiazide; Diuretic.

INTRODUÇÃO

O coração humano é um órgão com função primordial à vida, tendo a capacidade de distribuir o sangue para o corpo e participando da excreção dos resíduos do metabolismo. A pressão arterial (PA) é o produto do débito cardíaco (DC) vezes a resistência vascular periférica (RVP), portanto é a força que o sangue exerce sobre as paredes dos vasos sanguíneos. A patologia associada a esse sistema é a hipertensão, caracterizada pela elevação sustentada dos níveis da PA, igual ou acima de 140 por 90 mmHg (Guyton; Hall, 2023; Barroso *et al.*, 2021).

A hipertensão é uma doença crônica não transmissível (DCNT) de alta prevalência mundial. Sua etiologia é multifatorial. Observa-se que o alto consumo de sódio é um dos principais fatores que contribuem para seu desenvolvimento e complicações. Diversas medidas farmacológicas e não farmacológicas são empregadas, dentre elas a utilização de diuréticos associado a outros anti-hipertensivos. O uso desses diuréticos consiste na estratégia de diminuir o volume sanguíneo e controlar a PA (Prepah *et al.*, 2023; Martins *et al.*, 2022).

A hidroclorotiazida (HCTZ) é um medicamento de ação diurética e que colabora na ação anti-hipertensiva junto com outros medicamentos, é da família dos tiazídicos, foi desenvolvido no século XX na década de 50. Esse medicamento é amplamente empregado na terapêutica para controle dos níveis pressóricos. A HCTZ tem seu mecanismo de ação por eliminar a água, controlando a reabsorção de sódio e cloro (Na^+ ; Cl^-), age na alça do néfron, na porção inicial do túbulo contorcido distal (Póvoa F.; Póvoa R., 2020).

A legislação brasileira preconiza, no que compete a medicamentos produzidos e comercializados no Brasil, a realização do controle de qualidade em sua fabricação. Essas normas são as Boas Práticas de Fabricação (BPF), que atestam a qualidade, sobretudo no que diz respeito à estabilidade. Portanto, a qualidade deve ser assegurada por testes ao longo de sua produção, com objetivos de promover a eficácia e segurança do produto tecnicamente elaborado pelas indústrias farmacêuticas (Brasil, 2019).

O controle de qualidade é um conjunto de testes feitos para garantir que os materiais e produtos fabricados tenham alta qualidade e atendam a padrões reconhecidos. Isso é importante para garantir a confiabilidade do produto. Na fabricação de medicamentos, existem regras específicas a serem seguidas, como a resolução nº 301, de agosto de 2019, da Diretoria Colegiada (RDC). Essas regras destacam a importância das Boas Práticas de Fabricação (BPF)

para produtos farmacêuticos. A qualidade dos medicamentos é muito importante, pois ela está relacionada à sua eficácia e segurança. Quando um medicamento não atende aos requisitos de qualidade, pode não funcionar corretamente ou até mesmo causar efeitos colaterais (Brasil, 2019; Sardelha *et al.*, 2021).

A estabilidade é uma propriedade física e química do medicamento relativa à capacidade de manter sua concentração em faixas desejáveis para sua ação biológica e farmacológica. Assim, o estudo da estabilidade é importante para entender em quais situações de armazenamento se promove a degradação do fármaco, entender o comportamento da substância em ocasiões específicas como exposição à umidade, escuro, luminosidade e calor (Brasil, 2019).

A pesquisa se justifica por analisar o perfil de degradação e o teor do princípio ativo da hidroclorotiazida frente ao armazenamento domiciliar, um medicamento vastamente utilizado por hipertensos. Assim, beneficiando a essa população. Nesse intuito, é de grande relevância para os profissionais farmacêuticos e acadêmicos, entender seu perfil de degradação em condições de armazenamento na residência dos usuários, fornecendo dados que ajudem na dispensação, contribuindo para o bem-estar e para o enriquecimento literário.

A pesquisa teve como objetivo observar o comportamento e a variação da concentração da hidroclorotiazida, sob diferentes condições de armazenamento. Para tanto, foi feito o peso médio dos comprimidos, verificou o teor do princípio ativo por meio de um método espectrofotométrico e foi possível verificar variação da estabilidade do medicamento frente a diferentes condições de armazenamento e exposição.

METODOLOGIA

A presente pesquisa se trata de um estudo aplicada ou tecnológica, de natureza experimental com abordagem quantitativa analítica e de procedimentos técnicos laboratoriais. Sua finalidade é analisar comprimidos de Hidroclorotiazida em sua apresentação de 25 mg, provenientes de um laboratório, classificado como medicamento genérico, em sua especificação farmacêutica de lote específico. Medicamento genérico (G) registrado no lote: B24E1078 e validade 05/2026, foi obtido em uma farmácia comunitária na cidade de Patos - PB. Os ensaios foram realizados no Laboratório de Bioquímica I do Centro Universitário de Patos –UNIFIP, com base nos parâmetros fornecidos pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Foram armazenados em três locais distintos: luminosidade (AL); umidade (AU) e o escuro (AE)

o escuro serviu de parâmetro comparativo, no período de 12 meses, sendo realizados cinco testes para avaliar o perfil de degradação.

Para determinação do peso médio foram utilizados 20 comprimidos, pesados de maneira individual, em uma balança de precisão adequada para o ensaio, buscando satisfazer o objetivo. O método apresenta tolerância de no máximo duas unidades fora dos limites de especificações, não permitindo nenhuma ser superior ou inferior ao dobro das porcentagens estabelecidas. Segundo a farmacopeia brasileira 6ª edição (2019), o comprimido em teste permite uma variação para peso médio de até $\pm 7,5\%$ caso contenha peso médio de 80 mg até 250 mg, e até duas unidades fora do aceitável, desde que nenhum ultrapasse o dobro do limite permitido (Brasil, 2019a).

Para a realização da uniformidade de dose, foi pesado precisamente 10 comprimidos de maneira individual. Após a determinação do doseamento e do peso individual de cada comprimido, deve-se estimar-se quanto existe de componente ativo em cada unidade e seus resultados vão se manifestar em porcentagens da quantidade declarada, sendo calculado, também, o valor de aceitação (VA) estabelecido (Brasil, 2019a).

Para o ensaio do doseamento, uma curva de calibração média foi obtida utilizando as concentrações de 9,0; 12,0; 15; 18,0; 21,0 $\mu\text{g/mL}$ executadas em 3 curvas analíticas realizadas em dias consecutivos. O doseamento teve a utilização de 20 comprimidos que posteriormente foram pesados e triturados. Seguindo a monografia, misturou-se o pó obtido, usando o equivalente a 102 mg do medicamento que correspondeu aos 30 mg miligramas de Hidroclorotiazida, em 50 mL de hidróxido de sódio (NaOH) a 0,1 M. Foram adicionados 50 mL de água destilada e agitou-se por 20 minutos. Em seguida foi homogeneizado e filtrado. Diluiu-se com solvente até a concentração de 0,0015% (p/v). Sendo assim, à quantidade de Hidroclorotiazida nos comprimidos foi determinada através da aferição das leituras de absorbância obtidas na solução amostra e na solução padrão, em um comprimento de 273nm (Brasil, 2019b). Para a construção da curva de calibração, foi utilizada a matéria-prima isolada,

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os aspectos macroscópicos foram avaliados ao final da pesquisa e observou-se que as amostras expostas à umidade e ao escuro não apresentaram mudanças em sua coloração e aspecto, no entanto, a amostra que foi exposta à luminosidade apresentou uma coloração

levemente amarelada, possivelmente associada à degradação oxidativa sofrida pelo ativo hidroclorotiazida.

Figura 1. Imagem das três amostras ao fim do tempo de pesquisa, da esquerda para direita: Escuro; Umidade e Luminosidade.



Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

PESO MÉDIO

Como solicitado na farmacopeia foram pesados 20 comprimidos de HCTZ, em balança analítica (SHIMADZU, Modelo AUY220), para ser determinado o peso médio que é obtido da soma do resultado de todas as unidades e dividido pelo número de unidades dos comprimidos de HCTZ com 25 mg. Considerando a farmacopeia brasileira (2019a), o limite da variação para comprimidos não revestidos e que seu peso varia entre 80 mg e 250 mg é de $\pm 7,5\%$ sabendo-se que é possível tolerar até duas unidades fora do percentual especificado, levando em consideração ainda que nenhuma unidade ultrapasse o dobro da margem de segurança (BRASIL, 2019a).

A seguir a tabela 1 com os resultados.

Tabela 1. Avaliação do peso médio em comprimidos de Hidroclorotiazida.

COMPRIMIDOS (N = 20)	PESO (G)
	HDTZ
1	0,0831
2	0,0865

3	0,0858
4	0,0857
5	0,0833
6	0,0836
7	0,0864
8	0,0812
9	0,0850
10	0,0836
11	0,0864
12	0,0848
13	0,0853
14	0,0847
15	0,0835
16	0,0829
17	0,0866
18	0,0843
19	0,0865
20	0,0884
PESO MÉDIO (G)	0,0848
VARIAÇÃO MÁXIMA: $\pm 7,5$	0,0884
VARIAÇÃO MÍNIMA: $\pm 7,5$	0,0812

g: gramas; $\pm$: mais ou menos; n: número de comprimidos utilizados.

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Conforme exposto os resultados obtidos apresentam o peso médio de 0,0848 g, o maior peso registrado foi de 0,0884 g que não ultrapassa o percentual permitido de $\pm 7,5\%$; e a variação menor de peso encontrado foi de 0,0812 g, demonstrando que a variação do peso é mínima, dentro do permitido no compêndio oficial, não afetando o tratamento.

O resultado encontrado na tabela supracitada se assemelha ao obtido por outras pesquisas que abordaram o mesmo método e/ou medicamento. A variação do peso do medicamento pode significar menor, ou maior, quantidade de excipientes na formulação, situação que pode levar a problemas na farmacoterapia, como subdose, ou sobredose, efeitos que na terapêutica podem levar a agravamento de condições clínicas e aparecimento, ou atenuação de eventos adversos (Correa *et al.*, 2015; Sousa *et al.*, 2020).

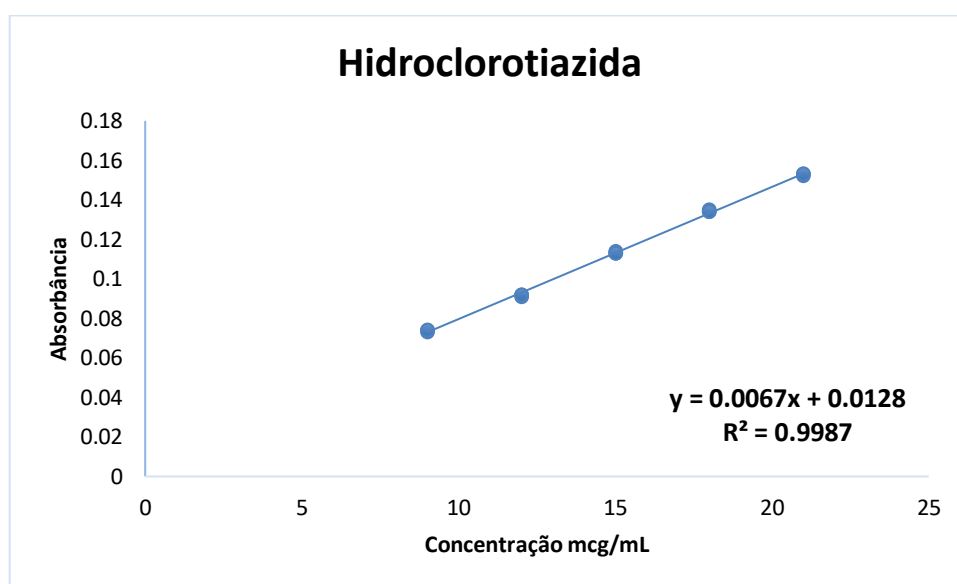
DOSEAMENTO

Obtidas as leituras das soluções que representam o padrão, foi possível construir um gráfico de curva de calibração (figura 2), que contém a curva analítica que demonstra a correlação entre absorbância e concentração do analito, assim como a linha de tendência obtida por regressão linear.

A equação de reta encontrada ($y = 0,0067x - 0,0128$) permitiu a definição do R^2 (0,9987), que representa o valor do coeficiente de determinação da regressão linear. Este dado equivale ao percentual da variação total do Y, que é a absorbância, explicado pela variação do X, que é a concentração.

O aumento das absorbâncias é linear com o aumento da concentração, assim como os valores de R^2 estão acima de 0,99 (0,9987), existindo a correlação linear entre a absorbância e concentração, obedecendo então à Lei de Lambert-Beer.

Figura 2, representa a curva de calibração.



Fontes: dados da pesquisa, 2025.

A farmacopeia brasileira (2019b) determina como valores aceitáveis teores entre a faixa de 93,0% - 107,0% de princípio ativo.

As amostras foram distribuídas em lugares distintos de armazenamento (exposto à luminosidade, exposto à umidade e ao abrigo da luz). Foram realizadas leituras em 5 ensaios, estabelecendo os níveis em percentagem de degradação do princípio ativo. Os comprimidos que estavam armazenados na cozinha que sofria efeito da luminosidade, umidade e temperatura, a segunda caixa do medicamento que estava no banheiro recebia influência degradante da umidade e temperatura; a última amostra ficou armazenado no armário, conservada da exposição a esses fatores degradantes exceto a variação da temperatura.

As tabelas 2, 3, 4, 5 e 6 a seguir apresentam os resultados dos doseamentos conforme as datas pré-estabelecidas, respectivamente os tempos 0, 3, 6, 9 e 12 meses.

Tabela 2. Ensaio da pesquisa tempo 0.

DOSEAMENTO				
TEMPO 0 - ESCURO				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
E1	0,113	14,96	99,70	24,93
E2	0,114	15,10	100,70	25,17
E3	0,114	15,10	100,70	25,17
MÉDIA	0,11	15,05	100,36	25,09
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,51	0,57	0,57	0,57
TEMPO 0 - UMIDADE				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
U1	0,114	15,10	100,70	25,17
U2	0,114	15,10	100,70	25,17
U3	0,113	14,96	99,70	24,93
MÉDIA	0,11	15,05	100,36	25,09
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,51	0,57	0,57	0,57
TEMPO 0 – LUZ				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
L1	0,113	14,96	99,70	24,93
L2	0,113	14,96	99,70	24,93
L3	0,114	15,10	100,70	25,17
MÉDIA	0,11	15,00	100,03	25,01
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,51	0,57	0,57	0,57

ABS: absorvância; mcg/mL: microgramas por mililitro; %: porcentagem, mg/comp: miligramas por comprimido;

DP: desvio padrão; DPR: desvio padrão relativo

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Tabela 3. Ensaio da pesquisa tempo 3.

DOSEAMENTO				
TEMPO 3 – ESCURO				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
E1	0,112	14,81	98,71	24,68
E2	0,113	14,96	99,70	24,93
E3	0,113	14,96	99,70	24,93
MÉDIA	0,11	14,91	99,37	24,84
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,51	0,58	0,58	0,58
TEMPO 3 - UMIDADE				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
U1	0,113	14,96	99,70	24,93
U2	0,113	14,96	99,70	24,93
U3	0,113	14,96	99,70	24,93
MÉDIA	0,11	14,96	99,70	24,93

DP	0,00	0,00	0,00	0,00
DPR	0,00	0,00	0,00	0,00
TEMPO 3 - LUZ				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
L1	0,113	14,96	99,70	24,93
L2	0,113	14,96	99,70	24,93
L3	0,112	14,81	98,71	24,68
MÉDIA	0,11	14,91	99,37	24,84
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,51	0,58	0,58	0,58

ABS: absorvância; mcg/mL: microgramas por mililitro; %: porcentagem, mg/comp: miligramas por comprimido;

DP: desvio padrão; DPR: desvio padrão relativo

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Tabela 4. Ensaio da pesquisa tempo 6.

DOSEAMENTO				
TEMPO 6 - ESCURO				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
E1	0,113	14,96	99,70	24,93
E2	0,112	14,81	98,71	24,68
E3	0,112	14,81	98,71	24,68
MÉDIA	0,11	14,86	99,04	24,76
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,51	0,58	0,58	0,58
TEMPO 6 - UMIDADE				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
U1	0,11	14,51	96,72	24,18
U2	0,111	14,66	97,71	24,43
U3	0,111	14,66	97,71	24,43
MÉDIA	0,11	14,61	97,38	24,34
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,52	0,59	0,59	0,59
TEMPO 6 - LUZ				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
L1	0,11	14,51	96,72	24,18
L2	0,11	14,51	96,72	24,18
L3	0,109	14,36	95,72	23,93
MÉDIA	0,11	14,46	96,38	24,10
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,53	0,60	0,60	0,60

ABS: absorvância; mcg/mL: microgramas por mililitro; %: porcentagem, mg/comp: miligramas por comprimido;

DP: desvio padrão; DPR: desvio padrão relativo

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Tabela 5. Ensaios da pesquisa tempo 9.

DOSEAMENTO				
TEMPO 9 - ESCURO				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
E1	0,112	14,81	98,71	24,68
E2	0,112	14,81	98,71	24,68
E3	0,111	14,66	97,71	24,43
MÉDIA	0,11	14,76	98,37	24,59
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,52	0,58	0,58	0,58
TEMPO 9 - UMIDADE				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
U1	0,109	14,36	95,72	23,93
U2	0,108	14,21	94,73	23,68
U3	0,108	14,21	94,73	23,68
MÉDIA	0,11	14,26	95,06	23,76
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,53	0,60	0,60	0,60
TEMPO 9 - LUZ				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
L1	0,107	14,06	93,73	23,43
L2	0,108	14,21	94,73	23,68
L3	0,107	14,06	93,73	23,43
MÉDIA	0,11	14,11	94,06	23,52
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,54	0,61	0,61	0,61

ABS: absorvância; mcg/mL: microgramas por mililitro; %: porcentagem, mg/comp: miligramas por comprimido;

DP: desvio padrão; DPR: desvio padrão relativo

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 6. Ensaio da pesquisa tempo 12.

DOSEAMENTO				
TEMPO 12 - ESCURO				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
E1	0,112	14,81	98,71	24,68
E2	0,11	14,51	96,72	24,18
E3	0,11	14,51	96,72	24,18
MÉDIA	0,11	14,61	97,38	24,34
DP	0,00	0,17	1,15	0,29
DPR	1,04	1,18	1,18	1,18
TEMPO 12 - UMIDADE				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
U1	0,108	14,21	94,73	23,68
U2	0,107	14,06	93,73	23,43
U3	0,108	14,21	94,73	23,68
MÉDIA	0,11	14,16	94,39	23,60
DP	0,00	0,09	0,57	0,14

DPR	0,54	0,61	0,61	0,61
TEMPO 12 - LUZ				
	ABS	mcg/mL	%	mg/comp
L1	0,106	13,91	92,74	23,18
L2	0,105	13,76	91,74	22,94
L3	0,106	13,91	92,74	23,18
MÉDIA	0,11	13,86	92,40*	23,10
DP	0,00	0,09	0,57	0,14
DPR	0,55	0,62	0,62	0,62

ABS: absorvância; mcg/mL: microgramas por mililitro; %: porcentagem, mg/comp: miligramas por comprimido; DP: desvio padrão; DPR: desvio padrão relativo

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Os resultados obtidos nas análises do medicamento armazenado no escuro (E), do tempo T0 ao tempo T12, no qual estava preservado da luminosidade e umidade, sem sofrer incidência desses agentes degradantes, é possível afirmar que o medicamento apresenta uma perda média do fármaco ao comparar a média do tempo T0 (100,36%) e T12 (97,38%) de 2,98%. Este resultado não interfere na aprovação ou reprovação do lote, não prejudica a farmacoterapia, permanecendo dentro da especificação permitida pelo compêndio oficial.

A importância do armazenamento adequado foi matéria de estudo de Oliveira e colaboradores (2020), que verificaram que ao armazenar os produtos farmacêuticos longe de fatores externos (luminosidade, umidade e calor), ocorre a preservação a estabilidade física e química do insumo, importante para sua ação biológica. Outro artigo considerou a variante temperatura, inferindo que o acondicionamento inadequado de formas farmacêuticas, podem levar a perda de ação farmacológica e formação de agentes tóxicos (Silva; Neto; Freire, 2020).

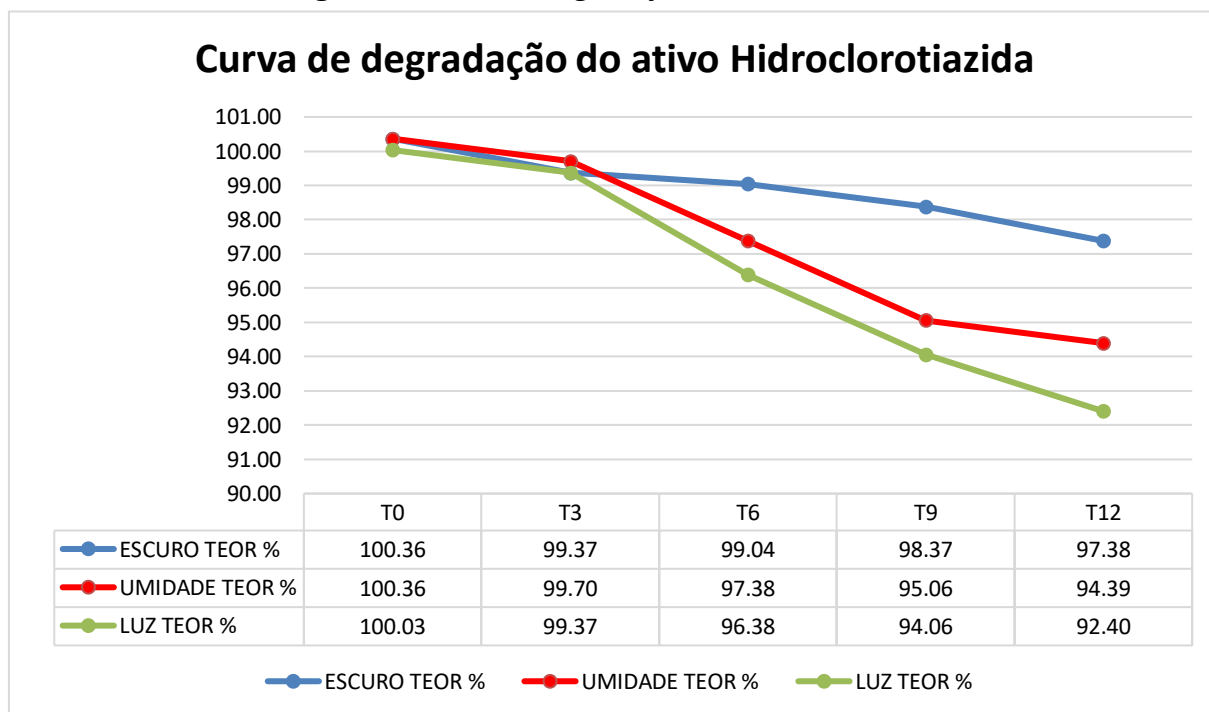
Os resultados da amostra exposta à umidade do banheiro (U), do tempo T0 (100,36%) ao tempo T12 (94,39%), demonstraram a degradação média de HCTZ de 5,97%, aumento significativo comparado aos obtidos dos comprimidos que foram armazenados em local ao abrigo da umidade, luminosidade e calor. No entanto, mesmo com a degradação verificada, o produto ainda é considerado aprovado pelas especificações farmacopeicas. Todavia, é notória a ação degradante da umidade incidente. A umidade é um fator de degradação importante a se observar, ela leva às reações de hidrólise e afeta a solubilidade do medicamento, dessa maneira, podendo levar à considerada diminuição do teor do fármaco, conforme constatado por Silva, Andrade e Oliveira, 2024. Outro estudo confirmou que demais fatores de degradação como a variação de temperaturas causam maior índice de deterioração em medicamentos (Carvalho, 2015).

Os resultados encontrados da amostra exposta à luminosidade (L) que foi armazenado na cozinha doméstica, permitem estabelecer que esse tipo de exposição levou a maior degradação dentre as amostras analisadas. Sua degradação média, comparando o início da pesquisa tempo T0 (100,03%) e tempo T12 (92,40%), resultou em degradação de 7,63%, levando o princípio ativo a teores inferiores ao limite permitido pela farmacopeia (93,0%). Este resultado, sugere a diminuição da estabilidade, podendo haver formação de substâncias tóxicas e/ou insolúveis no produto, o que pode comprometer a farmacoterapia do paciente.

Segundo Bernardo, 2022, substâncias expostas à luminosidade sem proteção de suas embalagens sofrem maior degradação que as protegidas, causando diminuição no teor e mudança de aspectos macroscópicos como cor. Ainda sobre a exposição, a umidade, que é um fator de degradação a substâncias de importância farmacêutica, aliada à luminosidade, produzem um efeito degradante maior, levando a necessidade de um armazenamento adequado e uso dentro dos prazos de validade (Pernambuco *et al.*, 2021).

A figura 3 apresenta a curva de degradação do ativo hidroclorotiazida, comparando as três formas de armazenamento.

Figura 3. Curva de degradação do ativo hidroclorotiazida.



Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

UNIFORMIDADE DE CONTEÚDO

O ensaio da uniformidade de conteúdo é a determinação do teor, ou concentração do fármaco nas unidades posológicas de um único lote, ou seja, em cada comprimido, o ensaio mostra que o declarado pelo fabricante deve ser igual, ou se aproximar do encontrado, resultado esse obtido do doseamento e dos pesos das unidades (Brasil, 2019a).

A seguir os resultados da uniformidade de conteúdo na tabela 7.

Tabela 7. Avaliação da uniformidade de doses unitárias por variação de peso para comprimidos.

UNIFORMIDADE DE CONTEÚDO				
	Peso	ABS	mcg/mL	UC %
1	0,0835	0,115	15,25	101,69
2	0,0862	0,113	14,96	99,70
3	0,0859	0,112	14,81	98,71
4	0,0854	0,111	14,66	97,71
5	0,0838	0,113	14,96	99,70
6	0,0834	0,112	14,81	98,71
7	0,0865	0,114	15,10	100,70
8	0,0813	0,112	14,81	98,71
9	0,0835	0,112	14,81	98,71
10	0,0826	0,114	15,10	100,70
MÉDIA	0,0837	0,113	14,93	99,50
DP	0,00	0,00	0,18	1,22
DPR	2,035	1,090	1,229	1,229
			VA	3,448

ABS: absorbância; mcg/mL: microgramas por mililitro; %: porcentagem, UC: uniformidade de conteúdo; DP: desvio padrão; DPR: desvio padrão relativo.

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Os resultados dos testes, visualizados na tabela supracitada, demonstram que os comprimidos contendo Hidroclorotiazida 25 mg apresentaram média de teor e valores compatíveis com o determinado pela monografia da Hidroclorotiazida comprimido da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, com o mínimo de 93% e máximo de 107%. Observa-se, ainda, que todas as amostras cumprem com o que é preconizado para o teste do valor de aceitação (VA). Onde os calculados para as 10 unidades do fármaco apresentaram uma variação de 3,448, não sendo maior que L1 ($L1 < 15,0$). Portanto, demonstrando existir distribuição adequada do ativo avaliado entre os comprimidos do lote analisado. Os resultados encontrados confrontados com o trabalho de Tiffati *et al.*, 2024, apresentam também boa uniformidade e distribuição homogênea. A variação na uniformidade de conteúdo pode levar a uma distribuição desuniforme que resulta em possível ação biológica prejudicada segundo Martinez; Fava;

Costa, 2025. Dessa maneira, a uniformidade de conteúdo é fundamental por ter uma distribuição dos pós no comprimido, inclusive o ativo, e para evitar desvios de qualidade e comprometimento da utilização e efeitos nocivos à saúde do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante exposto foi identificado modificação no aspecto macroscópico de cor, quanto ao peso médio pode averiguar que a sua variação, máxima e mínima são correspondentes a 0,0812 g a 0,0884 g, dentro do limite permitido pela monografia farmacopeica, dessa maneira, nenhuma unidade apresentou variação inferior ou superior a $\pm 7,5\%$, validando a aprovação de determinado lote e permitindo estabelecer que nesse aspecto o insumo de saúde não apresenta problemas deletérios a saúde. A uniformidade de conteúdo apresentou valores aceitáveis, onde nenhum comprimido apresentou variação permitindo concluir que a distribuição é uniforme.

A degradação das amostras revelam que a exposição a fatores de degradação podem levar a formação de substâncias tóxicas, também a diminuição do teor esperado do medicamento, que ao ser administrado não consiga atingir os níveis plasmáticos desejáveis, contribuindo para uma piora no quadro patológico, em paralelo a isso vale salientar que outras formas farmacêuticas sensíveis devem sofrer maior degradação, visto que sua própria composição venha a favorecer a degradação do seu fármaco, ou ainda de algum excipiente. Com os resultados encontrados é correto afirmar que o armazenamento domiciliar sendo devidamente orientado na dispensação, ato no qual o farmacêutico deve fornecer todas as informações que contribua para um tratamento seguro e eficaz, ainda o mesmo deve instruir acerca do armazenamento e para evitar locais que estejam exposto a luz, calor e umidade.

REFERÊNCIAS

BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.

BERNARDO, Pablo B. **Avaliação da bromoprida gotas frente a exposição ao estudo de fotoestabilidade**. 2022. (Trabalho de conclusão de curso – monografia). Curso Bacharelado em Farmácia. Universidade federal de Ouro Preto, MG. 2022

BRASIL, Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais

de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 22 de outubro de 2019.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira Volume I. 6a Edição. **Anvisa**, v. 1, p. 874, 2019a.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira Volume II – Monografias Insumos Farmacêuticos e Especialidades. 6a Edição. **Anvisa**, v. 2, p. 1–1504, 2019b.

BRASIL. Ministerio da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019. Esta Resolução estabelece os critérios para a realização dos Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos (IFAs), e de medicamentos novos, inovadores, genéricos, similares, dinamizados, específicos, de notificação simplificada, fitoterápicos e radiofármacos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 06 de novembro de 2019.

CARVALHO, A. L. **análise da degradação forçada da dipirona por cromatografia líquida de alta eficiência**. 2015. (Trabalho de conclusão de curso – monografia). Curso em Bacharelado em Química. Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas, Universidade do Sagrado Coração, Bauru - São Paulo, 2015.

CORREIA, Larissa F. et al. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de hidroclorotiazida disponíveis no mercado do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Farm.**, v. 96, n. 2, p. 1266-1284, 2015.

CRUZ, N. **Controle de qualidade físico-químico de dipirona monoidratada comprimido 500mg de medicamentos similares, genéricos e de referência comercializados nas farmácias do município de santo antônio de jesu-ba**. 69 p. Trabalho de Conclusão de Curso - Farmácia, Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira – BA, 2018.

CUNHA, Tamara da Silva; GOMES, Samirah Abreu; HEILBERG, Ita Pfeferman. Thiazide and thiazide-like diuretics in nephrolithiasis. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, p. 103-109, 2020.

DE SOUSA, Murilo Neth et al. Estudo de equivalência farmacêutica entre comprimidos de furosemida similares e genéricos. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 1, p. 77-85, 2020.

DIAS, W. W. A. **Controle de qualidade de comprimidos e solução oral de paracetamol distribuídos na rede pública de saúde dos municípios de Lagarto e Aracaju – SE**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

FERREIRA, I. R. R. **Avaliação da qualidade de comprimidos contendo captopril 25mg comercializados no centro-oeste de Minas Gerais**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) – Centro Universitário de Formiga, MG, 2018.

HALL, J. E. **Guyton & Hall Physiology Review**. S.L.: Elsevier - Health Science, 2020.

HEINZEN, C. L; MIRANDA, N; HOSCHIED, J. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de dipirona monoidratada 500 mg. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2020.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. Farmacologia Básica e Clínica. [s.l.] **Artmed Editora**, 2022.

LIMA, Nicole Iacobacci Camargo; MARTINEZ, Renata. Doseamento de comprimidos partidos de hidroclorotiazida para verificar a uniformidade de dose unitária. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, [S. l.], v. 45, n. 2, p. 169–182, 2024. DOI: 10.5433/1679-0367.2024v45n2p169.

MAGALHÃES, R. G. A et al., Controle de qualidade físico de medicamentos com hidroclorotiazida: estudo comparativo de referência, generico e similar. **Revista Ciência (In) Cena**, [S. l.], v. 1, n. 9, 2022.

MARTINEZ, R.; FAVA, V. B.; COSTA, M. S. Avaliação da qualidade de comprimidos contendo prednisona: uniformidade de conteúdo e perfil de dissolução comparativo. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 18, n. 28, p. 60–73, 2025.

MARTINS, V. M. et al. Thiazide diuretics alone or in combination with a potassium-sparing diuretic on blood pressure-lowering in patients with primary hypertension: protocol for a systematic review and network meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 11, n. 1, 8 fev. 2022.

OLIVEIRA, D. M. et al. Desenvolvimento, validação e utilização de material educativo sobre armazenamento correto de medicamentos. **Saúde e Pesquisa**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 461–473, 2020. DOI: 10.17765/2176-9206.2020v13n3p461-473.

PEPRAH, E. et al. Redução da ingestão de sódio na dieta entre jovens adultos em Gana: um apelo à ação. **Nutrientes**, v. 15, n. 16, pág. 3562–3562, 12 atrás. 2023.

PERNAMBUCO, L. M. et al. Conscientização da população sobre a correta utilização, armazenamento e descarte adequado de medicamentos. **Revista da JOPIC**, v. 7, n. 11, 2021.

PÓVOA, F. F.; PÓVOA, R. Existem diferenças entre os diuréticos tiazídicos? **Ponto de Vista**. v. 27, n. 3, p. 103– 108, 2020.

RITTER, J. et al. Farmacologia de Rang e Dale. 9. ed. Edimburgo: **Elsevier**, 2020.

SANTOS, Grazielle R. et al. Avanços analíticos baseados em modelos de calibração de primeira ordem e espectroscopia uv-vis para avaliação da qualidade da água: uma revisão-parte 1. **Química Nova**, v. 45, p. 314-323, 2022.

SANTOS, Neto, J. G. dos *et al.* **Avaliação da qualidade de comprimidos de sinvastatina**. 2018. 44 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2018.

SARDELLA, M. et al. Monitoramento da fabricação e qualidade dos medicamentos: tarefa fundamental da farmacovigilância. **Avanços Terapêuticos na Segurança de Medicamentos**, v. 12, jan. 2021.

SILVA, J. G. de Araújo; NETO, J. G. P.; FREIRE, R. de. Araújo. Correlação entre estabilidade e condições de armazenamento de medicamentos no interior das ambulâncias do Serviço Móvel de Urgência (SAMU) / Correlation between stability and medication storage conditions inside mobile emergency service (SAMU) ambulances. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 12, p. 94622–94632, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n12-081.

SILVA, Lucas Caike Oliveira; ANDRADE, Gracielle Ferreira; OLIVEIRA, Marcelo Antônio. Estabilidade de fármacos e medicamentos: uma análise histórica das estratégias para a determinação do prazo de validade. **Health and Biosciences**, v. 5, n. 3, p. 25-52, 2024.

TABATABAIAN, F, et al., Accuracy and precision of intraoral scanners for shade matching: A systematic review. **The Journal of prosthetic dentistry**. 2022.

TIFFARTI, Josineide da S. et al. Qualidade de cápsulas de paracetamol: estudo de caso em farmácia de manipulação. **Ensaio USF**, [S. l.], v. 8, n. 1, 2024. DOI: 10.24933/e-usf.v8i1.446.

VITAL, L. S. **Extração e quantificação de flavonoides por análise espectrofotométrica UV/VIS no mastruz (chenopodium ambrosioides L.)**. Trabalho de conclusão do Curso (Licenciatura em Química). Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Anápolis. 2023.