

APLICAÇÃO DA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA NA GARANTIA DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DE MEDICAMENTOS

Laura Kiehl Orlandin¹; Lucas Renan Lanza De Souza¹; Juliana Dourado Cambui¹; Beatriz Villar Silva¹; Rafaela Poliana Tavares Nogueira¹; Thais Santos Silva¹; Laura Fernanda Dos Santos Camilo¹; Lucas De Oliveira Garcia¹; Leandro Rodrigues¹; Carla Regina Da Silva Correa Da Ronda¹ e Anna Carolina Schneider Alves¹.

1 – Faculdade de Americana – Americana, SP - Brasil

E-mail autora correspondente: lauraorlandin@fam.edu.br

Área Temática: Temas livres em farmácia

RESUMO

Introdução: A produção de medicamentos requer rigorosos mecanismos de controle de qualidade para garantir segurança, eficácia e desempenho terapêutico. Nesse contexto, a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) destaca-se como uma técnica analítica essencial devido à sua alta precisão e capacidade de separar e quantificar compostos em misturas complexas. Seu uso abrange desde a análise de matérias-primas até o monitoramento da estabilidade de produtos farmacêuticos, sendo validada conforme critérios regulatórios específicos. **Objetivo:** Discutir a contribuição de diferentes abordagens analíticas no controle de qualidade farmacêutico, com ênfase na aplicação da HPLC, incluindo sua utilização na determinação de substâncias, análise de impurezas, validação de métodos e integração com técnicas complementares. **Metodologia:** O estudo foi desenvolvido com base na análise de 19 referências científicas obtidas principalmente nas bases PubMed e Springer Nature, abrangendo o período de 2014 a 2026. Foi realizada leitura crítica dos trabalhos, com organização das informações em planilha para identificar padrões metodológicos, aplicações e convergências analíticas. **Resultados e Discussão:** Os resultados indicam que a HPLC é a principal técnica físico-química empregada no controle de qualidade, permitindo a quantificação de princípios ativos e a detecção de impurezas e produtos de degradação, mesmo em baixas concentrações. A validação de métodos, conforme diretrizes como a ICH Q2 (R1), mostrou-se essencial para assegurar confiabilidade analítica, considerando parâmetros como precisão, exatidão, linearidade e sensibilidade. Além disso, a análise de impurezas, a transferência de métodos entre laboratórios e o uso de técnicas complementares, como testes de dissolução e análise de partículas, ampliam a robustez do controle analítico. Entretanto, limitações da HPLC evidenciam a necessidade de sua associação com outras técnicas para uma avaliação mais completa. **Conclusão:** Conclui-se que a HPLC é uma ferramenta central no controle de qualidade farmacêutico, porém sua eficácia depende da adequada validação e da integração com outras abordagens analíticas, garantindo resultados confiáveis e conformidade com exigências regulatórias.

Palavras-chave: HPLC; Controle de qualidade; Validação analítica; Indústria farmacêutica.

1. INTRODUÇÃO

A produção de medicamentos exige rigorosos mecanismos de controle para assegurar que os produtos atendam a padrões previamente estabelecidos de qualidade, segurança e desempenho terapêutico (Zhong et al., 2025). Nesse cenário, o controle de qualidade farmacêutico não se limita à verificação do produto final, mas envolve uma série de avaliações sistemáticas (Manoj, 2016) que abrangem desde a caracterização de matérias-primas até o monitoramento da estabilidade ao longo do tempo (Yu et al., 2016).

Entre as técnicas analíticas disponíveis, a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) consolidou-se como uma ferramenta indispensável (Konarachapalle, 2025) devido à sua capacidade de resolver misturas complexas com elevado grau de precisão (Chaudhary et al., 2023). As referências analisadas indicam que sua aplicação está diretamente associada à necessidade de obter resultados confiáveis em análises quantitativas e qualitativas (Ameen et al., 2023), especialmente em contextos onde pequenas variações podem impactar significativamente a qualidade do medicamento (Zhong et al., 2025).

A análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) envolve a preparação prévia de soluções padrão e amostras (Jabar et al., 2026), seguida da injeção em sistema cromatográfico equipado com coluna específica, onde ocorre a separação dos compostos com base em suas interações com as fases móvel e estacionária (Konarachapalle, 2025). A detecção é realizada por meio de sistemas apropriados, permitindo a quantificação dos analitos por comparação com padrões (Ameen et al., 2023). As condições cromatográficas são cuidadosamente otimizadas durante o desenvolvimento do método, assegurando desempenho adequado (Patel et al., 2024). Além disso, o método é submetido a validação conforme parâmetros regulatórios, incluindo seletividade, precisão, exatidão, linearidade e sensibilidade, sendo frequentemente aplicado como método indicativo de estabilidade em análises farmacêuticas (Dushane et al., 2022).

Além disso, observa-se que o controle de qualidade contemporâneo tem incorporado abordagens complementares que ampliam a compreensão das propriedades dos produtos farmacêuticos (Merkus, 2018), tornando o processo analítico mais abrangente e integrado (Seenivasan et al., 2024).

2. METODOLOGIA

A elaboração deste trabalho baseou-se exclusivamente na análise de referências disponibilizadas principalmente pelo PubMed e Springer Nature, abrangendo o período de 2014 a 2026. Utilizaram-se as palavras-chave: HPLC, *Pharmaceutical Analysis*, *Process Validation*, *Analytical Determination*, *Pharmaceutical Industry*. Foi realizada uma leitura crítica dos estudos, priorizando aqueles que abordam o desenvolvimento de métodos analíticos, validação, monitoramento de impurezas e avaliação de desempenho de formas farmacêuticas.

As informações foram organizadas de forma estruturada, utilizando uma planilha, buscando identificar padrões, convergências metodológicas e principais aplicações descritas nos estudos. Ao todo foram utilizadas 19 referências, entre elas artigos e livros.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos avaliados evidenciam que a HPLC desempenha papel central no controle de qualidade, sendo a principal análise físico-química utilizada atualmente (Chaudhary et al., 2023), principalmente em função de sua versatilidade analítica (Konarachapalle, 2025). Sua aplicação permite não apenas a quantificação de princípios ativos (Ameen et al., 2023), mas também a detecção de substâncias indesejáveis, como impurezas e produtos de degradação, mesmo em concentrações reduzidas (Sobhy et al., 2026; Zhong et al., 2025).

De acordo com os estudos analisados, os métodos por HPLC devem atender a parâmetros de validação amplamente reconhecidos em diretrizes regulatórias (Chaudhary et al., 2023), como a ICH que é aplicada às análises por HPLC e está diretamente relacionada à validação de métodos analíticos, incluindo seletividade, precisão, exatidão, linearidade e sensibilidade (LOD e LOQ) (Manoj, 2016). Esses critérios asseguram que o método seja adequado para aplicação em controle de qualidade de produtos farmacêuticos, garantindo a confiabilidade dos resultados analíticos (Yu et al., 2016). A diretriz exige que o método demonstre reprodutibilidade, bem como uma relação linear adequada entre concentração e resposta analítica, comprovada por coeficientes de correlação elevados (Chaudhary et al., 2023). Outro requisito importante é que todos esses parâmetros atendam aos critérios de aceitação previamente definidos (Manoj, 2016), assegurando que o método seja preciso, sensível e consistente (Yu et al., 2016). Dessa forma, a ICH Q2 (R1) fornece uma base regulatória robusta para padronizar a validação

de métodos por HPLC, contribuindo para a qualidade, segurança e eficácia de produtos farmacêuticos.

A análise de impurezas surge como um dos pontos mais críticos destacados nas referências, uma vez que tais componentes podem comprometer tanto a estabilidade quanto a segurança dos medicamentos (Zhong et al., 2025). Nesse contexto, a utilização de métodos sensíveis e seletivos torna-se indispensável (Sobhy et al., 2026), sendo a HPLC frequentemente empregada para atender a essas exigências (Chaudhary et al., 2023).

Outro aspecto recorrente diz respeito à validação de métodos analíticos, entendida como um processo necessário para demonstrar a adequação do método à sua finalidade. Os estudos indicam que a confiabilidade dos resultados está diretamente associada à avaliação criteriosa de parâmetros analíticos (Manoj, 2016), o que reforça a importância dessa etapa no contexto industrial (Yu et al., 2016).

Adicionalmente, a transferência de métodos entre laboratórios aparece como uma prática relevante para garantir consistência operacional (Ibrahim et al., 2014), especialmente em ambientes onde múltiplas unidades realizam análises semelhantes (Yu et al., 2016). Esse processo exige controle rigoroso para assegurar que o desempenho do método seja mantido independentemente do local de aplicação (Manoj, 2016).

As referências também destacam a contribuição de técnicas complementares no controle de qualidade (Görög et al., 2017). Os testes de dissolução, por exemplo, permitem avaliar o comportamento do medicamento em condições simuladas (Ibrahim et al., 2014), fornecendo informações importantes sobre a liberação do fármaco (Yu et al., 2016). Já a análise de partículas contribui para a compreensão de fatores que influenciam propriedades como estabilidade e biodisponibilidade (Merkus, 2018).

Observou-se que a HPLC, embora seja uma técnica amplamente utilizada e altamente precisa, apresenta restrições importantes que justificam sua integração com outras abordagens analíticas (Chaudhary et al., 2023). Diversos trabalhos destacam que muitos estudos são conduzidos em condições controladas ou possuem caráter teórico, descritivo ou de revisão (Ghante et al., 2024; Seenivasan et al., 2024), o que limita os resultados para amostras reais e matrizes complexas (Nurani et al., 2023). Além disso, há menções à ausência de validação experimental robusta em alguns casos (Chaudhary et al., 2023), bem como à aplicação restrita a formas farmacêuticas específicas, como

comprimidos (Dushane et al., 2022), o que reduz a abrangência dos métodos desenvolvidos. Essas limitações indicam a necessidade de complementar a HPLC com outras técnicas analíticas, capazes de fornecer maior sensibilidade, seletividade ou informações estruturais adicionais (Leibe et al., 2026; Görög et al., 2017), garantindo uma avaliação mais completa e confiável no contexto do controle de qualidade farmacêutico.

De maneira geral, os resultados indicam uma tendência à integração de diferentes abordagens analíticas (Seenivasan et al., 2024), o que amplia a capacidade de avaliação da qualidade e reduz incertezas associadas aos processos produtivos (Yu et al., 2016).

4. CONCLUSÃO

A análise das referências demonstra que o controle de qualidade farmacêutico depende de um conjunto articulado de técnicas e procedimentos analíticos. Nesse contexto, a HPLC se destaca como uma ferramenta estratégica, amplamente utilizada devido à sua precisão e aplicabilidade em diferentes tipos de análise.

Entretanto, sua eficácia está diretamente relacionada à correta validação dos métodos e à associação com outras técnicas que complementam a avaliação da qualidade dos produtos. Ensaio de dissolução, análise de partículas e padronização de métodos são exemplos de abordagens que fortalecem o controle analítico.

Dessa forma, conclui-se que a garantia da qualidade na indústria farmacêutica não depende de uma única técnica, mas da integração entre metodologias confiáveis, práticas bem estabelecidas e conformidade com diretrizes regulatórias, assegurando que os medicamentos atendam aos padrões exigidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADMIN. Verification strategies for establishing reliability and validity in pharmaceutical manufacturing process: an enroute to regulatory compliance. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2016. Disponível em: <https://ijpsr.com/bft-article/verification-strategies-for-establishing-reliability-and-validity-in-pharmaceutical-manufacturing-process-an-enroute-to-regulatory-compliance/?view=fulltext>. Acesso em: 17 mar. 2026.

AMEEN, S. A.; PAPPULA, N. Analytical QBD approach to redefine the quality of pharmaceuticals: a review. *Journal of Pharmaceutical Research*, v. 22, n. 4, p. 178–185, 2023. DOI: <https://doi.org/10.18579/jopcr/v22.4.81>.

ANALYTICAL methods for drug development. 2025. DOI: <https://doi.org/10.69613/4jw72e39>.

BARZANI, H. A. H. et al. A critical review of analytical tools for the detection of spironolactone and its metabolites. *Drug Metabolism Reviews*, 2026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41785451/>.

CHAUDHARY, T. et al. An exhaustive review on recent trends in analytical methods: development strategies and recent applications. *Current Indian Science*, 2024.

DARWISH, A. S. et al. A novel and sustainable HPLC method for monitoring mutagenic impurity in injectable medicines and raw ingredients via microscale preparation: assessment via greenness tools. *Biomedical Chromatography*, v. 40, n. 4, e70418, 2026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41804978/>.

DUSHANE, D. et al. Stability indicating RP-HPLC method development and validation for simultaneous quantification of antihistaminic & anti-asthmatic drug in bulk and tablet dosage form. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*, v. 7, n. 12, p. 17–61, 2022.

IBRAHIM, S. A.; MARTINI, L. Automated dissolution for enteric-coated aspirin tablets: a case study for method transfer to a RoboDis II. *SLAS Technology*, v. 19, n. 4, p. 375–380, 2014.

JABAR, A. et al. Development and validation of an HPLC method for pentazocine quantification: insights into pharmacokinetics using biodegradable polymeric nanoparticles. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 39, n. 4, p. 1221–1231, 2026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41761818/>.

LALIĆ, M. et al. Development and validation of an HPLC method for simultaneous determination of capsaicinoids and camphor in over-the-counter medication for topical use. *Molecules*, v. 27, n. 4, p. 1261, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8878854/>.

LEIBE, S. et al. Using mass spectrometry for robust identity release testing in a global quality control network. *mAbs*, v. 18, n. 1, 2643964, 2026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41805554/>.

LINDON, J. C.; TRANTER, G. E.; KOPPENAAL, D. W. *Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry*. Amsterdam: Elsevier, 2017.

MERKUS, H. G. *Guide to pharmaceutical product quality*. Cham: Springer, 2018.

GHANTE, M.; DARGUDE, S.; ZAMBRE, V.; SAWANT, S. Six-sigma model in pharma industry: part II. 2024.

SEENIVASAN, R.; PACHIYAPPAN, J. K.; REDDY, M. V.; GANESH, G. A systematic review: exploration of process analytical technology techniques (PAT) and their multifaceted advantages in industrial processes. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 2024. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/378893423>.

REICH, G. Mid and near infrared spectroscopy. In: *Advances in delivery science and technology*. 2016. p. 61–138.

SZABÓ, P. T. et al. Ultra-sensitive HPLC-ESI-MS/MS quantitation of N-nitroso-phenylephrine in phenylephrine-containing anticold products. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 274, p. 117441, 2026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41762481/>.

YU, L. X. et al. Advancing product quality: a summary of the second FDA/PQRI conference. *The AAPS Journal*, v. 18, n. 2, p. 528–543, 2016.

ZHONG, Z.; ZHU, C. The critical role of impurity analysis in quality control during drug testing and its optimization paths. *Journal of Medicines Development Sciences*, v. 10, n. 2, p. 18–24, 2025.