

rebiques devem estar no mesmo plano do resto do aparelho, ou num plano inferior, mas nunca num plano superior pois constituem assim um obstáculo ao rolar dos comprimidos originando quebras desnecessárias.

Em relação à bacia de drageificar temos a considerar a sua inclinação, a velocidade de rotação e o seu aquecimento.

O eixo em que se apoiam as bacias de drageificar faz geralmente com a horizontal um ângulo de 20-25°. Este eixo é em geral fixo, mas aparelhos mais aperfeiçoados têm-no deslocável de 0 a 45°. Isto traz bastantes vantagens, pois fazendo variar o ângulo de inclinação do eixo conseguimos modificar o modo de rolar das drageias, ou fazê-las deslizar apenas como por vezes convém — caso do polimento, por exemplo.

Quanto à velocidade de rotação depende evidentemente da potência do motor e da desmultiplicação do movimento. Duma maneira geral a velocidade acerta-se para umas 30 rotações por minuto. A faculdade de poder variar a velocidade de rotação facilita a obtenção de bons resultados; assim, durante a secagem das drageias se a velocidade for mais lenta estas ficarão mais homogêneas; no caso de comprimidos que se quebram com facilidade, o andamento lento reduz essa possibilidade; pelo contrário na fase em que se dá o polimento temos toda a vantagem numa velocidade maior que obrigará as drageias a chocarem-se violentamente umas com as outras adquirindo assim o brilho desejado. Quando não há outro recurso podem conseguir-se diferentes velocidades de rotação, embora pouco praticamente, substituindo as polês transmissoras do movimento ao eixo onde está enroscada a bacia. O processo ideal seria poder regular a velocidade com um cursor, no género das centrifugadoras, de modo a conseguir-se rapidamente o seu aumento ou diminuição.

Finalmente, em relação à bacia de drageificar, temos o aquecimento que podemos considerar directo ou indirecto. Directo aquele em que o foco calorífico se faz incidir sobre a própria bacia; indirecto aquele em que o calor é dado por ar quente que se faz soprar sobre as drageias. O primeiro tem como fim aquecer as paredes da bacia fazendo assim com que se forme rapidamente uma fina crosta de açúcar que fica ligeiramente áspera e que vai actuar sobre as drageias como se fosse uma lixa contribuindo para o seu alisamento; além disso evita que as drageias depois de humedecidas se colem às paredes da bacia. O aquecimento indirecto vai acelerar a secagem das drageias ou no início quando tenham tendência a aderir às paredes da bacia ou depois quando quase secas para evitar uma demora excessiva.

O aquecimento feito directamente sobre a bacia de drageificar deve ser sempre suave e pode ser feito de diversas maneiras. É essencial que a intensidade do aquecimento seja facilmente regulável pois temos de contar com a diversidade de pontos de fusão uma vez que aparecem para drageificar desde substâncias que podem ser livremente aquecidas até outras que apenas podem suportar um leve calor e mesmo algumas que têm de ser manipuladas a frio.

Creemos que, entre nós, o aquecimento se faz na maioria dos casos com um ou mais bicos de gás, conforme as dimensões da bacia de drageificar. Com o gás consegue-se o fim em vista pois pode-se aumentar ou diminuir a sua intensidade facilmente. Entre outros métodos temos o simples fogareiro de carvão usado por alguns fabricantes de amêndoas—cuja técnica é de certo modo semelhante à da drageificação farmacêutica—; não é evidentemente um método prático, ou mesmo higiénico, mas é um recurso apreciável quando por qualquer razão não se pode lançar mão doutro meio. Para casas onde exista caldeira geradora de vapor pode-se adoptar em volta da bacia drageificadora uma serpentina por onde circule o vapor. Tem a vantagem de ser económico e homogéneo, pois o aquecimento exerce-se sobre uma superfície grande e sempre com a mesma intensidade; tem o inconveniente evidente de não ser facilmente regulável. O aquecimento eléctrico é talvez o processo do futuro. Idealizámos, embora não tivéssemos ainda posto em prática, uma bacia drageificadora de parede dupla, pensando assim num aquecimento do género das estufas de ar quente ou de água, que traria a vantagem duma temperatura absolutamente uniforme em todo o interior do aparelho. Seria ideal o aquecimento eléctrico com termoregulador, como existe nas estufas eléctricas, conseguindo-se assim num momento e sem qualquer dificuldade fazer variar a temperatura como fosse necessário.

O aquecimento indirecto faz-se, como dissemos, com uma corrente de ar quente. Nas pequenas instalações consegue-se esta corrente de ar com um simples secador de cabelo, usando-se na grande indústria um tubo ao longo de todo o compartimento partindo depois desse tubo ramificações várias e conseguindo-se assim fornecer ar a uma bateria de drageificadores. De qualquer modo, em grande ou pequena escala, trata-se fundamentalmente duma ventoinha que impulsiona o ar através duma resistência eléctrica; conforme a resistência está ou não ligada à corrente temos evidentemente ar quente ou frio. O diâmetro do tubo condutor de ar tem de ser estudado em relação à capacidade da bacia para que o ar incida quanto possível sobre toda a superfície das drageias.

Há técnicos que utilizam apenas o aquecimento indirecto, desprezando o directo. Somos partidários da conjugação de ambos, uma vez que convém sempre manter as drageias ligeiramente aquecidas o que só com a corrente de ar quente exige uma boa instalação para a produção deste. Se se tiver em conta que se usam geralmente xaropes gelatinosos, pelo menos nas primeiras fases do processo, compreende-se a necessidade de não deitar estes xaropes sobre as drageias absolutamente frias, o que causaria o seu esfriamento prematuro e portanto desigualdade de distribuição. Casos há em que somos porém obrigados a proceder inteiramente a frio, como seja a drageificação de comprimidos em cuja composição entram substâncias de baixo ponto de fusão. A secagem consegue-se então com a corrente de ar frio, tendo a operação de ser conduzida com redobrada atenção para evitar que as drageias adiram entre si e às paredes da bacia.

Relacionado com o ar que se faz soprar sobre as drageias é aconselhável o uso dum sistema de aspiração, de potência superior ao do ventilador, procurando conseguir-se com a aplicação dos dois uma verdadeira corrente de ar que atravessa toda a massa das drageias enquanto estas vão rolando. Para isso faz-se incidir o ar sobre o fundo da bacia collocando-se o aspirador à entrada desta e uns centímetros acima da superfície das drageias.

Para evitar a humidade, uma das principais causas de insuccesso desta operação, intercala-se no tubo de passagem de ar que vem do ventilador, um outro tubo contendo cloreto de cálcio ou qualquer outra substância higroscópica. Quando os recursos o permitem trabalha-se em compartimentos com ar condicionado.

Descrevem-se ainda para facilitar e aperfeiçoar o trabalho um aspergidor, no género dos usados para os insecticidas, para que as soluções xaroposas sejam deitadas o mais homogeneamente possível, usando-se, no caso das muito viscosas ar comprimido para as obrigar a passar. Com o mesmo fim usa-se também um pulverizador para os pós (1) (10).

É indispensável a existência de jogos de painéis de várias capacidades com banho-maria adaptado, muito úteis dado o carácter das soluções a aquecer, gelatinosas e açucaradas. Acompanhando estas deve haver conchas, colheres de madeira e outros acessórios que a experiência for indicando.

Sendo possível é muito vantajosa a existência na mesma casa duma estufa com capacidade para bastantes tabuleiros de modo a permitir estender as drageias numa única camada, o que facilita muito a sua secagem.

### b) O comprimido

O comprimido que vai ser drageificado tem que ser objecto de cuidados especiais principalmente no que diz respeito ao seu formato e à sua dureza. Quanto ao formato é aconselhável o feito mais ou menos convexo que vai facilitar muito o trabalho por ser mais apropriado ao acto de rolar. Deve-se estudar o punção de modo que se consiga o peso desejado ficando o comprimido sem um grande rebordo separando as duas faces convexas. Esse rebordo não é conveniente que tenha mais de 1 mm de largura, pois se for maior levará muito tempo para arredondar, ficando a drageia enorme.

Quanto à dureza, o comprimido tem que ter maior resistência do que o habitual em virtude da manipulação a que vai ser submetido. Temos portanto de preparar um comprimido com bastante compressão e em vista disso há que estudar a fórmula de modo que a desagregação seja satisfatória.

Os comprimidos depois de feitos devem ser guardados numa estufa o tempo suficiente para serem submetidos à drageificação absolutamente secos.

Para quem começa aconselhamos comprimidos de lactose feitos nas condições indicadas.

### c) Drageificação simples

Entramos agora propriamente no trabalho de drageificar. Preparados os comprimidos, escolhem-se cuidadosamente para retirar os defeituosos, sacodem-se num peneiro para lhes tirar o pó e pesa-se a quantidade que sabemos ser a apropriada para a bacia que usamos.

A bacia deve ser limpa no momento; se é de cobre, o que é o mais vulgar, o melhor processo é esfregá-la com limão, passá-la depois por álcool e em seguida secá-la.

O soluto e o pó a usar na primeira fase devem estar preparados e o soluto aquecido à temperatura conveniente.

Quando na composição dos comprimidos entram substâncias (vitaminas, por exemplo) susceptíveis de serem alteradas ou reagir com o cobre, devemos deitar primeiro na bacia, depois de limpa, umas poucas camadas de xarope comum e deixar secar. A bacia fica assim coberta com uma fina camada de açúcar que a isola por completo. Com o aço inoxidável ou com o vidro este risco não existe.

Antes de descrever o processo temos agora que proceder à classificação das operações. Baseados no que está descrito (10)

(II) e na própria sequência lógica do trabalho, dividimo-lo em três fases absolutamente distintas e independentes umas das outras, que são as seguintes:

- |               |   |   |
|---------------|---|---|
| 1.ª fase..... | } | camada isolante (facultativa)                 |
|               |   | camada elástica                               |
|               |   | camada alisante                               |
| 2.ª fase..... |   | camada de xarope simples (com ou sem corante) |
| 3.ª fase..... |   | polimento*                                    |

Não fazemos na descrição destas fases qualquer tentativa de padronização de quantidades de solutos ou pós, número de aplicações, temperaturas ou tempos, embora tenhamos apreciado devidamente a tentativa feita nesse sentido (10). Achamos porém que na drageificação como aliás em quase todas as operações farmacêuticas, a própria natureza das substâncias assim como as quantidades manipuladas nos obrigam a mudar constantemente as condições de trabalho. Podemos e devemos padronizar sim a drageificação de cada produto de per si, tomando cuidadosamente nota das quantidades gastas, tempos, etc., mas nunca a operação no seu conjunto.

Não pretendemos ser o processo que aconselhamos o melhor; é um método escolhido entre os que encontrámos na literatura existente e que tem a virtude de uma vez experimentado nos ter dado bons resultados. Estamos convencidos aliás de que todos os processos são bons desde que o técnico siga as normas fundamentais e adquira uma certa prática da operação.

As fórmulas que usamos são por assim dizer intermédias entre as correntes teóricas da drageificação. São duas essas correntes e ambas têm os seus defensores, ou seja, os dois processos diferentes são seguidos por técnicos que conseguem obter com eles bons resultados. Um dos processos usa xaropes e pós, isto é, depois de se aplicar o xarope sobre os comprimidos deita-se uma certa quantidade de pó que por um lado vai ajudar a formar a capa e por outro contribui para uma mais rápida secagem. No outro processo os pós são incorporados no próprio xarope preparando-se suspensões homogêneas. Para quem começa aconselhamos o primeiro processo visto que o pó é de fácil aplicação e permite de facto conduzir melhor o trabalho. As suspensões têm por vezes demasiada adesividade fazendo com que os comprimidos se peguem facilmente, sendo preciso usar com oportunidade o ar

\* Nos livros de língua inglesa costumam dividir-se as fases da drageificação deste modo: cobertura («subcoating»), drageificação propriamente dita (coating), alisamento («smoothing coat»), coloração e polimento («polishing»).



quente. O processo que seguimos usa simultâneamente um xarope e pó e uma suspensão sendo raro notar-se demasiada aderência entre os comprimidos.

Passemos então à descrição da primeira fase. Limpa a bacia, deitam-se os comprimidos dentro e põe-se em movimento. Aquecemos ligeiramente a bacia por fora e fazemos incidir a corrente de ar quente sobre os comprimidos deixando-os rolar nestas condições durante uns minutos. Conseguimos assim que os comprimidos aqueçam um pouco e por outro lado que fiquem com as arestas limadas o que vai facilitar o arredondamento que pretendemos.

A primeira fase começa como indicamos no esquema por uma camada isolante que como dizemos é facultativa. Com efeito esta camada isolante só é necessária nos comprimidos de substâncias higroscópicas ou naqueles a que por qualquer razão não se conseguiu dar a dureza necessária e convenha então tornar mais firmes. No caso das substâncias higroscópicas a razão está no facto de estas absorverem os líquidos das soluções xaroposas e mais tarde, depois da drageia pronta, a humidade vindo de dentro para fora acaba por estragar o produto.

Damos a seguir algumas fórmulas usadas com este fim. Nestas fórmulas, como nas outras que a propósito das fases seguintes irão aparecendo, as quantidades mencionadas terão apenas o interesse de fixar proporções.

Fórmulas:

1) Goma sandaraca .....	200 gramas
Goma laca .....	100 "
Alcool de 95° .....	750 c.c.

2) Goma laca .....	180 gramas
Alcool de 95° q.b.p. ....	450 c.c.

3) Alcool absoluto saturado de bálsamo de tolu q.b.

A goma laca dissolve-se no alcool a quente. A applicação destas soluções tem de ser feita com muita prudência pois dado o carácter das substâncias que nelas entram o comprimido pode ficar insolúvel.

Uma vez pois que tenhamos os comprimidos a rolar e que a temperatura seja satisfatória, deita-se uma pequena porção da fórmula escolhida—quantidade variável com o tamanho e número de comprimidos, mas de qualquer modo apenas o suficiente para os humedecer.

Podemos ver se a quantidade é suficiente deitando uma pequena porção, agitando os comprimidos com a mão para que a distribuição se faça uniformemente e tirando uns poucos para ver se estão bem molhados. Caso não estejam deita-se mais um pouco e

repete-se a operação até que estejam de facto humedecidos por inteiro. Isto é preferível a deitar líquido demasiado o que é sempre uma das causas perturbadoras da boa marcha do trabalho. Deixamos os comprimidos rolares um pouco e quando começam a secar podemos acelerar a operação com um pouco de ar quente. Antes não se deve aplicar o ar quente visto que assim deixamos que o líquido se distribua com toda a homogeneidade. Um dos princípios fundamentais da drageificação é justamente que se devem deixar as drageias o maior espaço de tempo possível em condições plásticas de se poderem moldar. Assim, em qualquer das fases, o ar quente só deve ser aplicado quando se note ao deitar o líquido demasiada tendência para as drageias se colarem, em virtude por vezes dum pequeno excesso de soluto que se deitou, ou no fim quando já começam a secar.

Quando os comprimidos estão bem secos, o que pode levar 10-15 minutos, deitamos nova porção de soluto e procedemos exactamente do mesmo modo que da primeira vez. Esta camada está terminada quando o comprimido está completamente coberto por uma fina capa de goma laca ou de bálsamo de Tolu. Podem ser precisas 4 a 5 aplicações para que a cobertura seja bem feita.

Depois dos comprimidos cobertos com a camada isolante tiram-se da bacia de drageificar para tabuleiros, espalham-se em camada fina e levam-se para a estufa onde se deixam estar pelo menos 24 horas a uma temperatura condicionada pela natureza da composição do comprimido mas que geralmente não precisa ultrapassar os 37°.

Só se retoma o trabalho 24 horas depois se os comprimidos estiverem completamente secos. Eis aqui outro dos princípios fundamentais da drageificação: esta operação é necessariamente um trabalho lento que demorará na melhor das hipóteses — tempo seco ou boa instalação — 4 a 5 dias. Tentar abreviar o tempo gasto retomando o trabalho numa altura imprópria e sujeitar-se pela certa ao insucesso.

Secos os comprimidos e limpo o drageificador começa-se com a camada elástica; se o comprimido não levou a capa isolante por não haver necessidade disso, começa-se nas mesmas condições que indicámos pela capa elástica. Esta camada elástica deve a sua elasticidade à gelatina que entra na composição das fórmulas usadas e tem como vantagem o facto de contribuir para a boa conservação futura da drageia, uma vez que não estalará sob a influência de alterações bruscas de temperatura como sucederia se na composição das várias camadas entrassem apenas pós. São muitas as fórmulas de xaropes gelatinosos descritas; limitar-nos-emos a dar a

que usamos (11) e indicar a bibliografia das que conhecemos (2), (10), (12).

Fórmula:

Gelatina .....	60 gramas
Goma arábica .....	60 »
Açúcar .....	1.500 »
Água destilada .....	1.000 c.c.

Deitam-se a goma arábica e a gelatina na água, a frio, e deixa-se ficar um pouco em maceração para que a gelatina amoleça; dissolve-se depois a banho-maria bem quente; junta-se o açúcar e continua-se a aquecer até dissolução completa; coa-se, mesmo por um pedaço de gaze dobrada.

Este xarope gelatinoso usa-se em conjunto com um pó, como dissemos. Também há inúmeras fórmulas de pós que se podem ver nos artigos que indicámos a propósito dos xaropes gelatinosos; limitar-nos-emos igualmente a indicar apenas a que usamos.

Fórmula:

Açúcar .....	540 gramas
Carbonato de cálcio .....	135 »
Talco .....	48 »
Goma arábica .....	3 »

Deve misturar-se bem e passar depois por um peneiro de 2.500 malhas.

As quantidades das duas fórmulas dão para uns 25 quilos de comprimidos. Para economizar tempo podem-se fazer 10 fórmulas do pó e guardá-lo em frascos ou latas. Do xarope gelatinoso convém fazer a quantidade mais ou menos certa para cada vez, visto a sua conservação ser mais difícil.

A fórmula do pó tinha originalmente amido. Por princípio substituímos o amido sempre que faz parte de fórmulas para drageificar por carbonato de cálcio (3 partes) e talco (1 parte), dado o seu conhecido comportamento em face da humidade (2).

Voltam pois os comprimidos à caldeira de drageificar. Aquecemos ligeiramente como já foi indicado atrás. O xarope gelatinoso é aquecido a banho-maria devendo a temperatura manter-se entre 70-80° durante toda a operação evitando sempre a fervura para que se não dê demasiada concentração e consequente aumento de viscosidade. Quando a temperatura tanto dos comprimidos como do xarope está em condições, deita-se este com uma concha em fio muito fino que se vai espalhando por toda a superfície dos comprimidos de modo que se deite apenas a quantidade suficiente para os humedecer. Os comprimidos não devem deixar de rolar como anteriormente; se isto acontecer é sinal de que se deitou quantidade demasiada de xarope.

Agitam-se os comprimidos com a mão para que a distribuição



seja o mais homogénea possível. Depois dos comprimidos rolem durante uns 2 minutos e do xarope estar portanto bem distribuído, aplicamos um pouco de pó, mesmo com a mão e deixamos rolar mais uns 2 minutos. Se houver necessidade, isto é, se continuarem muito molhados e pegajosos, aplicamos mais um pouco de pó. Se já não se agarram deixamo-los rolar livremente até secarem. Devemos evitar deitar pó em quantidade excessiva, visto que se isso suceder em vez de se formar uma delgada película em volta do comprimido, formar-se-ão granulações que tornarão a superfície irremediavelmente irregular.

Quando esta primeira camada secou — serão necessários 15-20 minutos —, repetimos o processo, e assim tantas vezes até que cortando uma ao meio se veja uma camada contínua que se distingue perfeitamente. Podem ser necessárias 6 ou 7 vezes para que fiquem boas.

Terminou assim a camada elástica e novamente os comprimidos voltam para a estufa por 24 horas ou mais.

Passamos agora à camada alisante. Como o próprio nome diz esta camada deve ficar absolutamente lisa, estando o comprimido nessa altura, mas só então, pronto a receber as outras capas, coradas ou não. Usamos como dissemos uma suspensão. A fórmula, da mesma proveniência que as anteriores, é a seguinte:

Carbonato de cálcio .....	120 gramas
Talco .....	18 »
Açúcar .....	570 »
Água destilada .....	300 c.c.

Fazer o xarope e juntar os pós depois de peneirados; coar por uma gaze dobrada.

Ha também evidentemente muitas fórmulas de suspensões. Aconselhamos para o seu estudo o artigo de J. A. KOREN já citado, em que a relação entre pós e líquidos é criteriosamente analisada.

A fórmula que indicamos dá aproximadamente para 20 quilos.

Para tratar os comprimidos com esta fórmula, põem-se a rolar e aquecem-se como anteriormente. Quando se está prático no assunto basta pôr a mão no interior da caldeira para ver se a temperatura está boa ou não. Para dar uma indicação diremos que um termómetro posto no fundo da bacia, um pouco acima da superfície dos comprimidos e ali mantido, por uns 5 minutos, seguro com a mão, deve marcar perto de 30°, não mais. A suspensão aquece-se do mesmo modo a banho-maria a 70-80°.

O modo de deitar esta fórmula é o mesmo da anterior, não sendo demais insistir em pequenas porções de cada vez e em deixar secar bem os comprimidos depois de cada adição. Serão pre-

cisas 7 a 8 camadas não sendo estes números mais do que uma indicação. Dar-se-ão as camadas que forem necessárias para que os comprimidos se apresentem completamente cobertos, sem qualquer aresta visível e com a superfície muito branca e lisa. Nova secagem por 24 horas ou mais, como de costume.

\*  
\*   \*  
\*

Terminou aqui a primeira fase do trabalho sendo oportuna uma cuidadosa escolha para remover alguns comprimidos partidos ou demasiado defeituosos. Não quer dizer que alguns que ainda apresentem pequenas rugosidades ou falhas não possam ser recuperados na fase seguinte. A escolha não é portanto ainda definitiva, mas apenas de precaução para evitar que quaisquer fragmentos se vão agarrar aos comprimidos bons estragando-os.

Entramos depois na segunda fase do trabalho, havendo agora que distinguir as drageias brancas das coradas. De qualquer modo só se deve continuar se as drageias se apresentam de superfície uniformemente branca e lisa. Caso contrário, por muito bem que se dê o corante, ficarão sempre manchadas.

Se as drageias vão ser brancas preparamos 1 ou 2 quilos de xarope comum, põmo-lo na panela a banho-maria e aquecêmo-lo a 70-80°, como de costume. A bacia deve já estar limpa, deitam-se os comprimidos dentro, deixam-se rolar aquecendo, para preparar para o banho de xarope. Assim que a temperatura é boa deita-se com a concha a primeira porção de xarope, como sempre em fio muito fino tendo o cuidado de o distribuir por toda a superfície dos comprimidos e de não os molhar demasiado. Agitamos com a mão e deixamos rolar até começarem a secar o que se nota facilmente por nessa altura largarem pó. Aplica-se ar quente para terminar por completo a secagem. Repete-se o trabalho o número de vezes suficiente para que as drageias atinjam o tamanho desejado. Nesta altura damos o último banho. Há vários métodos para terminar o trabalho; pode-se dar nesta altura uma ou duas camadas de xarope mais diluído—partes iguais de xarope e de água—e, sem deixar secar por completo, na altura em que começa a desaparecer o brilho húmido, mas antes que comece a aparecer pó, pára-se a bacia e tapa-se com um pano, deixando ficar por umas 2 horas, tendo o cuidado de dar um quarto de volta de vez em quando mesmo à mão para evitar que se agarrem. Com o xarope na concentração costumada isto é muito mais difícil visto que se dá a rápida cristalização do açúcar formando peque-

nas pintas que tiram a desejada uniformidade à drageia. Isto verifica-se facilmente tirando numa das últimas camadas, antes da final, três ou quatro comprimidos e pondo-os ao ar. Vê-se que rapidamente adquirem o aspecto acima descrito. Sendo secas assim lentamente as drageias apresentam-se com a superfície lisa e uniforme, prontas a receberem o polimento.

Se as drageias vão ser coradas há que em primeiro lugar usar um certo critério na escolha da cor. Dum modo geral as cores mais fáceis, isto é, as que menos vezes dão origem a manchas são os vários tons de vermelho e de amarelo. Das outras cores aconselhamos sempre escolher tons claros; pensar-se que carregando o tom se vão encobrir manchas adquiridas anteriormente não é ver bem o problema; geralmente quanto mais corante se vai deitando tanto mais manchadas vão aparecendo as drageias. Conseguem-se assim bonitos tons de creme, alaranjado, esverdeado, etc., com mais facilidade do que castanho ou verde-escuros. Acentamos como princípio não ultrapassar a quantidade de 1 grama de corante por 1 quilo de xarope comum. O corante deve ser dissolvido à parte num pouco de água com muito cuidado, pois trata-se geralmente de cores compostas que vão depois, se não ficam bem dissolvidas, dar origem a pintas de cores diferentes na drageia.

E chega-se à altura de dar outro dos princípios fundamentais da drageificação, este de capital importância para a questão da cor final: seja qual for a cor escolhida esta tem de ser sempre dada de modo progressivo. Aconselhamos começar por usar 0,25 g. de corante por quilo de xarope comum. Já se consegue muitas vezes com esta pequena quantidade um bonito tom.

Dissolvido o corante junta-se ao xarope e aquece-se, sendo as condições de temperatura idênticas ao processo anterior. Quando tudo está em condições deitamos a primeira porção evitando o ar quente para que a secagem seja lenta e o mais igual possível o que agora toma um aspecto particularmente importante pois isso vai dar origem a manchas.

Deixamos pois secar à vontade e quando começam a largar pó deitamos nova porção. Se depois de 4 a 5 vezes achamos a tonalidade demasiado clara dobramos a quantidade de corante para 0,5 grama por mil. Continua-se com o trabalho nas mesmas condições e se ainda não nos satisfaz a cor podemos ir até 1 grama. Mais, raras vezes é necessário. Depois de vários banhos com a última concentração de corante a cor vai-se acentuando. Quando atingir o ponto satisfatório pára-se procedendo-se ao último banho nas mesmas condições que se aconselharam para a drageificação branca, isto é, diluindo o xarope com uma parte igual de água,

mas mantendo a concentração do corante. O inconveniente da secagem rápida que referimos a propósito da drageificação branca faz aqui mais diferença pois os pequenos cristais de açúcar que ficam na superfície da drageia fazem violento contraste com a cor que lhe pretendemos dar. Devemos então deixar que a secagem se faça lentamente dentro da caldeira, cuidadosamente tapada.

Um outro processo que temos usado com bons resultados, e talvez com mais segurança do que o anterior é o seguinte: deixar a secagem fazer-se até ao fim, sempre com o mesmo xarope, isto é, sem diluição. As drageias ficam assim pulverulentas podendo-se ver o seu aspecto final bafejando 1 ou 2 que depois desprezamos por o processo ser pouco higiénico. Pomos então as drageias num peneiro sujeitando-as ao vapor de água proveniente duma panela que se aquece quase até à fervura. Ficam assim as drageias com o brilho húmido, próprias para se lhe dar o polimento. Isto evita que manchem pois depois de estarem pulverulentas quer dizer que a secagem é completa, não havendo então perigo de mancharem. Usando este processo deve-se dar o polimento imediatamente.

Quando se retiram 3 ou 4 e se verifica que estão uniformes ou já não mancham, o processo está terminado. Limpa-se a bacia e entra-se na terceira e última fase, a do polimento.

Para polir as drageias temos primeiro que cobri-las com uma substância susceptível de pelo atrito se tornar brilhante e que esse brilho seja duradouro. Usam-se para isso pós ou emulsões gordurosas, misturas de ceras dissolvidas ou não dissolvidas, parafina, espermacete, etc. Podem consultar-se as fórmulas mais variadas nos artigos já referenciados (13), (14). As soluções de ceras têm a vantagem de se poderem deitar sobre os comprimidos pulverulentos, pois o dissolvente das ceras tira-lhes o pó dando-lhes o brilho húmido de que necessitam nesta altura. Para nós há a dificuldade de conseguir dissolventes suficientemente puros para poderem ser usados, visto estas soluções só ficarem boas com derivados do petróleo ou tetracloreto de carbono. Para se fazerem com os dissolventes que habitualmente usamos temos que levar os líquidos quase à ebulição; isto tem como consequência que quando a solução chega ao contacto com as drageias muito mais frias, visto que o polimento é dado sem qualquer aquecimento, a cera precipita rapidamente formando pequenos pontos na superfície da drageia em vez duma película homogénea. Sucede assim com o álcool ou com o éter. Com os dissolventes mais próprios a solução consegue-se apenas ligeiramente quente, isto é, mais ou menos à temperatura a que se encontram as drageias não dando portanto origem à precipitação das ceras.

Eis uma fórmula deste tipo:

Cera branca .....	3 gramas
Cera de carnaúba .....	6 »
Solvente apropriado .....	400 c.c.

Fundem-se as ceras, aquece-se o solvente quase à ebulição e dissolvem-se então. Deixa-se arrefecer até que se chegue a uma temperatura suficiente para que a solução se mantenha mas sem estar demasiado quente para não se dar o contraste com a temperatura das drageias.

Não se podendo dispor de um destes dissolventes teremos que usar as ceras no estado sólido. Podem-se fazer pequenas bolas com as ceras ligeiramente aquecidas e pô-las a rolar com as drageias as quais vão cobrindo pouco a pouco. Pode-se usar assim 1 parte de cera branca e 2 de carnaúba.

Temos usado com bons resultados o seguinte processo: uma mistura constituída por:

Cera de carnaúba .....	3 partes
Cera branca .....	} ãa 2 »
Parafina sólida .....	

funde-se e pondo-se a bacia em movimento, bastante aquecida, vamos deitando de modo que as suas paredes fiquem forradas de cera. Depois desta estar completamente fria e solidificada pomos na bacia as drageias a que demos o brilho húmido com o vapor de água, em quantidade que deslizem sobre a mistura de ceras sem rolares — não pode ser grande quantidade porque senão o próprio peso obriga-as a rolar —. Depois dum certo tempo — uma meia hora —, as drageias cobrem-se duma fina capa de ceras e começam mesmo a adquirir um certo brilho. Substituímos então o drageificador pela bacia forrada de camurça, passamos as drageias para esta e deixamo-las deslizar por 1 ou 2 horas, ou evidentemente o tempo suficiente para adquirirem brilho.

Há quem prefira fazer um envernizamento a seguir à aplicação das ceras ou mesmo em vez do uso destas. Pode-se usar com este fim um verniz à base de benjoim ou goma-laca, mesmo simples soluções alcoólicas duma destas substâncias, com as quais se humedecem as drageias; deixam-se secar e rolar no polidor por algum tempo até adquirirem brilho.

Terminada a drageificação faz-se agora a escolha definitiva; deve fazer-se também um ensaio de desagregação semelhante ao que se faz para os comprimidos, excepto nas drageias que levaram camada isolante visto que, dada a insolubilidade das substâncias que entram nessa camada convém que seja mais rigoroso. Aprovadas as drageias deve-se proceder logo à sua embalagem, especialmente se o tempo está húmido.



O peso final da drageia depende evidentemente do número de camadas de revestimento que se dê ao comprimido. Duma maneira geral podemos estabelecer como limites ao peso da cobertura total como sendo entre 35 a 75 % do peso do comprimido.

\*  
\*   \*  
\*

Queremos ainda referirmo-nos a formas especiais de drageificação se bem que hoje menos usadas: a cobertura em prata, ouro ou alumínio e a de chocolate. As coberturas de prata e ouro, como vimos na parte histórica, foram introduzidas há séculos, sendo a de alumínio mais recente. Nestas coberturas especiais usa-se geralmente um drageificador de vidro. Em vez de xaropes convém usar aqui antes das coberturas finais uma pasta de talco com a fórmula seguinte:

Talco .....	100 gramas
Goma adraganta .....	3    »
Água destilada, q.b. para formar uma pasta espessa.	

Isto faz-se uma vez que a aderência da prata ou do ouro sobre o açúcar é imperfeita (5).

Parte-se duma pequena quantidade de drageias que se humedecem com um pouco da seguinte solução:

Gelatina .....	20 gramas
Ácido acético .....	50    »

deixam-se rolar aquecendo ligeiramente para auxiliar a evaporação do ácido acético. Quando começam a ficar pegajosas juntam-se 4 a 5 gramas de lâminas muito finas de prata ou ouro que vão sendo trituradas pelas drageias as quais acabam por ficar homogêaneamente cobertas (5).

Na cobertura de chocolate substitui-se o xarope com o corante por um xarope de chocolate de que apresentamos fórmulas, embora sem experiência.

#### Fórmulas:

##### Xarope chocolatado:

Chocolate em pasta .....	500 gramas
Xarope simples .....	3.800 c.c.

ou esta mais concentrada:

Cacau em pó .....	910 gramas
Açúcar em pó .....	2.070    »
Xarope simples .....	2.280    »

## d) drageificação entérica

A drageificação vulgarmente chamada entérica (do grego enteron-intestino), tem como dissemos a finalidade de fazer com que a drageia atravessasse intacta o esófago e o estômago e apenas se desagregue no intestino. Para que isto suceda tem que se revestir o comprimido com uma substância que resista às condições estomacais pelo menos durante 5 horas e que se desintegre no intestino dentro de 1 hora (1). Isto exige da parte do técnico um critério seguro na escolha dessa substância e um ensaio rigoroso que prove que a drageia satisfaz às condições apontadas.

São inúmeras as substâncias apontadas, havendo alguns trabalhos comparando a sua eficiência. Vimos já que a primeira empregada foi o colódio, depois reprovado com a alegação da sua insolubilidade no suco intestinal (20). Vem depois a caseína em solução amoniacal e em seguida a queratina usada em solução acética ou amoniacal a 7%. Faz-se a solução a quente ficando sempre um certo resíduo, filtra-se aconselhando alguns Autores o revestimento prévio do comprimido com uma capa de manteiga de cacau para que a aderência da queratina seja maior (15). A queratina, complexo polipeptídico resultante do tratamento de matérias córneas de origem animal, tem sido muito usada, lendo-se opiniões muito diversas a seu respeito, devidas certamente ao facto de se tratar duma substância cuja composição não é constante e também aos diferentes métodos usados na sua aplicação. A seguir à queratina aparece o salol, empregado isoladamente fundido ou associado ao tanino em fórmulas como esta:

Salol .....	4 gramas
Tanino .....	$\frac{1}{20}$ »
Éter .....	20 »

A goma-laca, um dos revestimentos mais aconselhados, emprega-se só ou associada ao óleo de rícino ou lanolina:

Goma laca .....	25 gramas		Goma laca .....	20 gramas
Óleo de rícino...	5 »	ou	Lanolina .....	5 »
Alcool de 96°...	95 »		Alcool de 96°...	75 »

Sem a preocupação da ordem cronológica ou do valor prático e também sem a pretensão de esgotar o assunto, citamos ainda as seguintes substâncias: bálsamo de Tolu, benjoim, sebo de carneiro, ésteres da celulose, ácido esteárico, ácido palmítico, cera de carnaúba, o complexo gelatina-formaldeído, glúten, álcool cetílico, óleo de rícino hidrogenado, parafina, esperacete, zeína, mástica, sandaraca, ácido abiético e abietado de metilo, numerosos

polímeros sintéticos dotados de propriedades resinosas, estearato de magnésio, estearato de butilo, aceto-ftalato de celulose (16), etc.

Estas substâncias são por vezes combinadas encontrando-se descritas muitas fórmulas (17), (18), sendo outras objecto de patentes. Entre os envoltimentos mais aconselhados temos o da zeína em solução alcoólica (3 gramas em 15 cc. de álcool a 60°) cuja técnica o Autor descreve em pormenor (19), e o moderno método americano do aceto-ftalato de celulose. Este produto é aplicado segundo a fórmula seguinte:

Aceto-ftalato de celulose .....	5	gramas
Acetato de etilo .....	47,5	"
Alcool de 95° .....	47,5	"

parecendo ser a sua desagregação devida a uma acção enzimática por servir de substrato às esterasas pancreáticas (20).

Escolhida a substância que vai servir de revestimento entérico e feita a sua solução, procede-se como ficou dito ao referirmo-nos à camada isolante. Depois dos comprimidos estarem completamente cobertos tiram-se alguns e sujeitam-se a ensaio que vai demonstrar se o comprimido está pronto a receber as camadas seguintes. Esta fase deve ser cuidadosamente anotada para, uma vez que se acerte com o número de camadas necessárias para satisfazer às condições referidas, seguir sempre a mesma técnica evitando assim insucessos. Camadas a mais podem tornar a drageia absolutamente insolúvel, assim como a menos podem não a tornar suficientemente resistente ao succo gástrico.

Depois de ter o resultado do ensaio satisfatório passa-se às camadas seguintes sendo a técnica absolutamente a mesma que ficou descrita, fazendo a capa entérica o papel de camada isolante.

Queremos ainda citar uma espécie de drageificação dupla que consiste essencialmente em dispor as substâncias medicamentosas em camadas concêntricas separadas umas das outras por capas entéricas ou de açúcar apenas e que tem por finalidade evitar incompatibilidades ou obter acções medicamentosas sucessivas. Temos por exemplo um comprimido ou pílula de pancreatina que seria queratinizado para evitar a sua destruição no estômago. Cobria-se depois este núcleo com pepsina que por sua vez levaria por fora a camada de açúcar como qualquer drageia. A pepsina seria assim libertada no estômago e a pancreatina apenas no intestino (9). Outro exemplo, pretende conseguir um efeito sedativo simultaneamente rápido e prolongado fazendo comprimidos de pentotal sódico cobertos com capa entérica e sobre este núcleo

uma camada de fenobarbital por sua vez coberta com capas apenas de açúcar (21). Não nos parece que este processo seja de aconselhar, não por não trazer vantagens, mas porque não vemos método rigoroso de aplicar a segunda substância sobre o comprimido da primeira.

### 3) OS ENSAIOS

Não há ainda nenhum ensaio oficialmente adoptado para a apreciação das drageias; isto não admira pois para os próprios comprimidos que tão grande importância adquiriram na prática farmacêutica contemporânea, só agora nas modernas edições das farmacopeias vão aparecendo normas rigorosas para a sua apreciação.

É evidente que não havendo uma base uniforme para a apreciação das drageias entéricas esta forma farmacêutica perde parte do seu valor, como se depreende do que ficou escrito. Existem descritos vários ensaios (22) tanto «in vitro» como «in vivo». Referir-nos-emos primeiramente aos ensaios «in vitro».

Os primeiros ensaios que apareceram, requeriam que a drageia resistisse 4 ½ horas em ácido clorídrico a 0,3 % e se desintegrasse completamente numa solução de bicarbonato de sódio a 0,5 % em 1 hora. Depressa se verificou não ser este ensaio eficiente pois principalmente o soluto de bicarbonato de sódio a 0,5 % não tem evidentemente qualquer semelhança com o suco intestinal.

Começaram a aparecer então diversas fórmulas em que se procuravam criar sucos artificiais e por outro lado vários aparelhos, tentando-se assim criar um conjunto de condições que se aproximassem quanto possível do meio natural.

Começa a entrar-se em conta depois com os factores fisiológicos do estômago e intestinos e assim assiste-se a uma evolução de fórmulas acompanhando novas teorias que vamos procurar sintetizar.

A seguir à fórmula demasiado simples que acima apresentámos para o suco gástrico outras surgem, sendo geralmente adoptada uma apresentada por Toplis (23) :

Suco gástrico artificial:

Cloreto de sódio .....	1,4 grama
Cloreto de potássio .....	0,5 »
Cloreto de cálcio .....	0,06 »
Ácido clorídrico a 33 % .....	6,944 grammas
Pepsina .....	3,2 »
Água destilada q.b.p. ....	1.000 c.c.

Esta fórmula tem o pH de 1,6 correspondente ao pH do suco gástrico antes das refeições que é de 1,67. Para a completar ainda se lhe juntou mucina gástrica na dose de 1,3 gramas.

O rigor com que este ensaio é olhado evidencia-se na citação duma fórmula de saliva artificial onde o comprimido ou a drageia se mergulha (em 2 cc.) antes de ser submetido à acção do suco gástrico artificial.

Saliva artificial:

Cloreto de cálcio .....	0,06 grama
Cloreto de sódio .....	0,45 »
Fosfato de sódio cristalizado .....	0,175 »
Carbonato de cálcio leve .....	1 »
Mucina gástrica .....	2,5 gramas
Taka-díastase .....	16 »
Colesterol .....	0,06 grama
Água destilada q.b.p. ....	1.000 c.c.

O pH desta fórmula é ajustado para 6,7. Este mesmo Autor (24) apresenta igualmente uma variante para as fórmulas do suco gástrico artificial citando uma de pH acertado para 1,4 para simular o estômago vazio e outra de pH 4 em que 300 cc. de água são substituídos por igual quantidade de mucilagem de goma arábica, para imitar o conteúdo do estômago cheio. Estas fórmulas serão para usar conforme o comprimido ou a drageia se destinam a ser tomados antes ou depois das refeições. As fórmulas baseiam-se na de Toplis que apresentámos atrás, diferindo apenas na quantidade de ácido clorídrico visto o pH ser diferente.

É nas fórmulas dos sucos intestinais artificiais que as divergências são maiores. Assim, a fórmula inicialmente descrita do soluto de bicarbonato de sódio a 0,5% baseava-se na teoria de que o que interessava para a desagregação da drageia era essencialmente um jogo de pH. Teríamos assim no estômago um pH sempre baixo (1,4-1,6), e no intestino pelo contrário um pH sempre acima de 7 e daí os solutos de ácido clorídrico e de bicarbonato. Reconheceu-se depois a importância dos respectivos fermentos na desagregação e introduziram-se nas fórmulas a pepsina, como já vimos, e a pancreatina. Surgiu por isso outra fórmula:

Suco intestinal artificial:

Pancreatina .....	0,1 grama
Bicarbonato de sódio .....	1 »
Água destilada .....	100 c.c.

Depois, novos conhecimentos de fisiologia mostraram que o conteúdo intestinal não é necessariamente alcalino, havendo pelo



contrário nas diferentes porções do intestino uma certa diferença de reacção. Criam-se então 3 tipos de sucos artificiais de reacções diferentes para acompanhar quanto possível o que sucedia «in vivo»:

Sucos intestinais artificiais:

a) alcalino		b) neutro	
Pancreatina .....	2,8 gramas	Pancreatina .....	2,8 gramas
Bicarbonato de sódio	15 »	Água destilada q.b.p.	1.000 c. c.
Água destilada q.b.p.	1.000 c. c.		
c) ácido			
Pancreatina .....	2,8 gramas		
Ácido clorídrico q.b.p.	pH 6,8		
Água destilada q.b.p.	1.000 c. c.		

Estes solutos são mantidos à temperatura de 37° e submetidos a uma certa agitação de modo a simular os movimentos estomacais e intestinais. Isto consegue-se em aparelhos de tipo muito variado dos quais aconselhamos o estudo do mais perfeito e completo (24). Este aparelho originalmente concebido para o estudo da desagregação de comprimidos serve perfeitamente para o mesmo fim, mas para drageias. Não o reproduzimos dada a grandeza das gravuras. É talvez um aparelho demasiado complexo em que todos os pormenores foram considerados mas servirá para quem se queira orientar em tal assunto.

Os ensaios «in vivo» baseiam-se na cobertura entérica duma substância cuja presença no organismo, ou mais precisamente no estômago e intestinos, possa ser facilmente determinada. Essa substância poderá ser posta em evidência por reacções características, por fenómenos especiais que provoque no organismo, pela sua opacidade aos raios X e mais modernamente pela sua radiactividade.

Assim, o salicilato de sódio é facilmente revelado na urina pela coloração violácea que dá com o cloreto férrico. Se drageificarmos um comprimido de salicilato de sódio poderemos verificar a resistência da capa entérica a ensaiar aos sucos gástrico e intestinal fazendo reacções com intervalos de tempo pequenos; se a reacção na urina é positiva em menos de 4 horas, isso provará que a drageia se desagregou no estômago e que portanto a capa é insuficiente; se pelo contrário a reacção só é positiva 5 ou 6 horas após se ter engolido a drageia isso provará que a desagregação só se deu no intestino e a capa satisfaz portanto plenamente podendo ser aplicada na prática; se finalmente não se verificar qualquer resultado positivo a drageia passou intacta através do tubo digestivo e assim será encontrada nas fezes. Eis pois um

método fácil de estudar comparativamente diversas fórmulas de capas entéricas.

Baseado no mesmo princípio é o emprego do iodeto de potássio em comprimidos drageificados entéricamente. Também o azul de metileno pode ser usado, pois na altura da sua desagregação a urina aparecerá corada de azul.

Outro método consiste no emprego de comprimidos de ipecacuanha ou de sulfureto de cálcio. Se as drageias se desagregarem no estômago teremos no primeiro caso vômitos e no segundo eructações de ácido sulfídrico. Empregam-se também estas substâncias associadas: assim, combinando o sulfureto de cálcio com o azul de metileno poderemos saber, caso não haja eructações sulfídricas que provem que a drageia se desagregou no estômago, a altura em que se desagregou no intestino, pela coloração das urinas. Pode-se do mesmo modo associar o salicilato de sódio com essência de hortelã-pimenta, bebendo frequentes golos de água carbonatada depois de engolir a drageia. Se esta se desagregar no estômago teremos eructações de hortelã-pimenta sem dúvida menos desagradáveis do que as de sulfídrico, e se a desagregação se der no intestino a reacção revelará o salicilato.

Aproveitando a propriedade que têm de ser opacos aos raios X surgiu a ideia de drageificar comprimidos de sais de ferro, de bismuto, ou mais vulgarmente de sulfato de bário. Este método é bastante interessante pois pode com ele saber-se o local exacto da desagregação da drageia e também o tempo de permanência da substância medicamentosa nas diferentes partes do estômago e intestinos, seguindo o seu curso com os raios X ou com o fluoroscópico.

Finalmente, com o aparecimento dos sais radioactivos artificiais, surgiu uma nova técnica que consiste em drageificar entéricamente pílulas de cloreto de sódio radioactivo artificial ( $\text{Na}^{24}$ ), conseguindo-se com o contador de Geiger determinar o momento exacto da sua desagregação. Há dois métodos: no primeiro procura-se saber o tempo de desagregação pelo aparecimento da radioactividade na circulação da mão, medida por um contador isolado do resto do corpo; no segundo dão-se as pílulas feitas do mesmo material e de violeta de genciana a ratos, determina-se o aparecimento de radioactividade na cauda e nesse momento sacrifica-se o animal. As manchas de violeta de genciana mostram o local exacto da desagregação (25).

Vê-se assim que existem muitos métodos tanto «in vitro» como «in vivo», alguns de bastante valor prático, sendo possível escolher um adaptável ao ensaio de comprimidos e drageias e harmo-

nizando-o com as nossas condições de trabalho increvê-lo na Farmacopeia contribuindo assim para que formas farmacêuticas hoje correntemente usadas e de comprovado valor terapêutico possam ser mais cientificamente executadas.

Creemos pois ser de ponderar numa futura edição da nossa Farmacopeia a escolha definitiva do termo para designar esta forma farmacêutica, a sua definição e a inscrição dum método de ensaio para as drageias entéricas.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) THOMPSON, H. O. & LEE, C. O. — *J. Am. Pharm. Assoc.* **34**, 135 (1945).
- (2) COOK-MARTIN — *Remington's Practice of Pharmacy* (9.<sup>a</sup> edição, 1948).
- (3) SCOVILLE — *The art of compounding*.
- (4) *Medicamenta* — Edição italiana (1933).
- (5) DENIEL — *La elaboración de Especialidades Farmacéuticas* (1936).
- (6) SACADURA BOTTE — *Elementos de Farmacotecnia* (1899).
- (7) XAVIER CORDEIRO — *Elementos de Farmácia* (1859).
- (8) COOK-MARTIN — *Remington's Practice of Pharmacy* (9.<sup>a</sup> edição, 1948).
- (9) ASTRUC — *Les opérations et les formes pharmaceutiques*.
- (10) KOREN, J. A. & BENTON, B. E. — *J. Am. Pharm. Assoc.* **38**, 267 (1949).
- (11) *American Pharmacy* (Vol. II, 1947).
- (12) GUNDERSEN, G., GUNDERSEN, F. O. & MUNZEL, K. — *Schw. Apoth. Zeit.* **85**, 965 (1947); **85**, 981 (1947); **85**, 1003 (1947).
- (13) KELLEY, C. — *J. Am. Pharm. Assoc.* **37**, 253 (1948).
- (14) KELLEY, C. — *J. Am. Pharm. Assoc.* **37**, 332 (1948).
- (15) HAGER — *Tratado de Farmácia Prática* (3.<sup>a</sup> edição — 1942).
- (16) CIMIRO, José Sílvia — *Publicações Farmacéuticas*. Ano XII, n.º 45.
- (17) KUEVER, R. A. & MANEY, P. V. — *Patente U. S. A.* **2**, 373, 763 apud *J. Am. Pharm. Assoc.* (Abst.) **35**, 95 (1945).
- (18) JUNAGER, S. A. — *Arch. Pharm. Chem.* **53**, 425 (1946) apud *J. Am. Pharm. Assoc.* (Abst.) **36**, 51 (1947).
- (19) CLOBUS, Jacques — *J. Ph. Belg.* Ano IV n.ºs 3-6 (1949).
- (20) BAUER, C. W. & MASUCCI, P. E. — *J. Am. Pharm. Assoc.* **37**, Março (1948).
- (21) MODERN DRUGS — Julho 1950, pág. 497.
- (22) HOWARD, W. R. — *The J. of Pharm. and Pharmacol.* **3**, 777 (1951).
- (23) TOPLIS, W. G. — *Am. J. Pharm.* **87**, 518 (1915).
- (24) FILLEBORN, V. M. — *Am. J. Pharm.* **120**, 233 (1948).
- (25) PETERSON, C. F., LEE, C. O. & CHRISTIAN, J. E. — *J. Am. Pharm. Assoc.* **39**, 607 (1950).

Lisboa, Outubro de 1951.

# RESUMOS

## QUÍMICA FARMACÊUTICA

### **Progressos na síntese da penicilina — Síntese total da 5-fenilpenicilina.**

SHEEHAN, J. C. E COL. — *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3829 (1950).

Recentemente, — Abril de 1951 — o Dr. John C. Sheehan recebeu, durante uma reunião da «American Chemical Society», em Boston, o prêmio atribuído ao melhor trabalho de Química pura realizado nesse ano.

Esse prêmio foi-lhe conferido pelos seus trabalhos sobre novos processos de síntese de peptídeos,  $\beta$ -lactamas, penicilamina, ácido penicílico e compostos com estrutura análoga à da penicilina. O processo empregado é o mais importante dos estudados até hoje para a síntese de compostos com as características estruturais da penicilina (estrutura condensada tiazolidina- $\beta$ -lactâmica).

O autor espera que o método, convenientemente desenvolvido, possa vir a constituir o caminho para a síntese industrial da penicilina.

Embora a estrutura da penicilina fosse conhecida desde há muito não fora possível até então encontrar um processo suficientemente eficiente para a preparar devido a que as ligações dos átomos nos ciclos unidos são extremamente instáveis. O aquecimento ou o tratamento com reagentes suaves (mesmo ácidos muito diluídos) provocam rearranjo dos átomos que conduz a uma outra estrutura diferente e inactiva sob o ponto de vista biológico.

Para conseguir esta síntese, foi preciso estudar reacções novas que se passam quase instantaneamente a baixas temperaturas e em solventes inertes e, além disso, proteger as porções mais sensíveis da molécula para que resistissem à destruição nas condições da síntese.

A. J. C. R.

### **Doseamento de sulfito, hipossulfito e vitamina C.**

MOSQUEIRA TORIBIO, A. — *Anales real acad. farm.*, **4**, 365 (1951).

O A. descreve um método que permite dosear isoladamente sulfitos, hipossulfitos e ácido ascórbico numa mistura destes produtos segundo uma técnica que em linhas gerais consiste em: a) determinar a quantidade de iodo consumido por uma amostra do produto; b) determinar o S total (procedente do sulfito e hipos-

sulfito) por oxidação com água de bromo e precipitação do ião  $\text{SO}_4^{--}$  com cloreto de bário; *c*) determinar a quantidade de sulfito por oxidação deste com iodo e precipitação do ião  $\text{SO}_4^{--}$  obtido, com cloreto de bário.

O A. descreve pormenorizadamente as técnicas seguidas.

A. P. T.

## FARMÁCIA GALÉNICA

### **Clorofila — suas aplicações médicas e farmacêuticas.**

SPRANDIO, G. J. — *Bull. Am. Soc. Hosp. Pharm.* 8, 292 (1951).

Trata-se duma revisão sobre o assunto, com quarenta referências bibliográficas, em que o A. aborda os seguintes capítulos: química, farmacologia, aplicações terapêuticas e preparados galénicos.

A clorofila é um ester duma porfirina metálica e do fitol, que se encontra na natureza sob a forma de uma mistura de vários isómeros.

Nos últimos anos têm sido publicados vários trabalhos sobre o emprego local da clorofila, especialmente como cicatrizante e desodorante; e, recentemente têm-se exaltado as suas virtudes terapêuticas como desodorante, de uso interno.

De facto, apesar de vários trabalhos publicados sobre os efeitos benéficos da clorofila, o relatório do Conselho de Farmácia e Química da Assoc. Med. Amer. refere que, embora não haja motivos para acreditar que o produto retarde a cicatrização, também não há dados suficientes para garantir que a clorofila favoreça a epitelização das feridas.

Nada se sabe também de concreto sobre o modo como este medicamento actua como desodorante, quando administrado por via oral, e é provável que se tenha exagerado os seus efeitos benéficos nestes casos.

Os preparados galénicos de clorofila utilizados em dermatologia têm sido sobretudo pós, soluções e pomadas; em estomatologia, pastas dentífricas e dentífricos líquidos. Por via oral utilizam-se pós e comprimidos; e também se refere o emprego de supositórios e óvulos, especialmente como desodorante.

A clorofila natural, lipo-solúvel, não tem sido normalmente usada nestes preparados galénicos, mas sobretudo os preparados hidrossolúveis, obtidos por hidrólise alcalina.

Os produtos comerciais de clorofilina hidrossolúvel são geralmente líquidos, com percentagem variável de matéria corante;



um deles é a clorofila-magnésica-sódica, contendo 25 % de produto activo.

Neste trabalho, o A. refere especialmente duas fórmulas: uns supositórios (a 10 %, em óleo de cacau, preparados com clorofila oleosa, à maneira habitual) e uma pomada, em excipiente hidrófilo, que é o preparado galénico mais frequentemente utilizado.

A fórmula aconselhada para a pomada de clorofila é a seguinte:

Ácido esteárico .....	15 g
Parafina líquida .....	5 cm <sup>3</sup>
Glicol polietilénico, 4.000 .....	10 g
Trietanolamina .....	1 g
Benzoato de sódio .....	1 g
Clorofila hidrossolúvel (25 %) .....	4 g
Água destilada q.b.p. ....	100 cm <sup>3</sup>

A. M. L.

## FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS

### **Cromatografia em papel e doseamento da morfina no ópio.**

ANDERS BAERHEIM SVENDSEN. — *Pharm. Acta Helv.*, 26 (10), 323 (1951).

As aplicações da cromatografia em papel vão sendo cada vez mais numerosas, porque este método analítico, permitindo trabalhar com pequenas quantidades, conduz a uma boa separação de substâncias.

Sob o ponto de vista quantitativo, ela tem sido largamente aplicada sobretudo na separação e dosagem de ácidos aminados e açúcares.

O A. vem realizando uma série de trabalhos de aplicação da cromatografia em papel à análise fitoquímica.

Na presente memória relata a separação da morfina dos outros componentes do ópio e o seu ulterior doseamento por colorimetria.

O método é, sucintamente, o seguinte:

Uma pequena quantidade de ópio é esgotado com ácido fórmico aquoso. Com o extracto obtido é realizada a cromatografia. A morfina é depois retirada totalmente do cromatograma e doseada colorimètricamente, por meio da reacção com nitrito de sódio e amónia, em espectrofotómetro COLEMAN UNIVERSAL, com filtro PC 4 e tina de 13 mm. Prèviamente é construída uma curva-padrão com morfina pura anidra.

A. P.

# BIBLIOGRAFIA

## Codex Medicamentarius Gallicus (Pharmacopée Française — VII<sup>e</sup> Ed.)

O aparecimento duma nova edição do Codex — neste caso a 7.<sup>a</sup> — é uma boa notícia para os farmacêuticos portugueses que muito apreciam a sempre valiosa Farmacopeia Francesa. Ao lermos esta nova edição com data de 1949 e tornada oficial a partir de 1 de Novembro de 1950, verificámos antes de mais nada a esplêndida organização da Farmácia francesa com a sua Ordem, pela primeira vez encarregada da edição e publicação da Farmacopeia, uma regulamentação de especialidades farmacêuticas, uma pre-farmacopeia, (R. M. N.)<sup>\*</sup>, anunciada para breve e uma comissão permanente do Codex nomeada por decreto de 1943 com 52 membros titulares e 88 correspondentes, que têm por obrigação rever a Farmacopeia, pelo menos de 12 em 12 anos, segundo conselho governamental.

Esta 7.<sup>a</sup> edição segue a orientação das anteriores procurando ser essencialmente o conselheiro do farmacêutico que trabalha na sua pequena oficina proporcionando-lhe ensaios facilmente realizáveis.

Em relação à edição anterior foram suprimidos 290 artigos e introduzidos 62, 21 dos quais já publicados em suplementos à 6.<sup>a</sup> edição.

Entre as novas monografias são particularmente interessantes as dedicadas aos Aerosóis medicamentosos e aos Isótopos radioactivos.

Nas novas substâncias inscritas sobressaem as 6 sulfamidas mais usadas, as penicilinas sódica e potássica, e o sulfato de diidroestreptomicina.

Entre os novos ensaios avultam um rigorosíssimo para o vidro das ampolas, que tem a particularidade de passar a ser obrigatoriamente incolor com o fim de se poder ajuizar com segurança da boa conservação dos solutos, e o da pesquisa de substâncias pirogênicas em ampolas de capacidade superior a 125 c. c.

Na parte de técnica farmacêutica a 7.<sup>a</sup> edição do Codex entre outras inovações admite o emprego nos supositórios de substâncias além da manteiga de cacau e da glicerina gelatinada, permitindo assim que se faça uso dos modernos excipientes hidrossolúveis. Nas pomadas também se sai da vulgaridade integrando na sua definição aquelas que têm como excipiente as emulsões do tipo óleo em água.

Quanto à nomenclatura segue as normas internacionalmente adoptadas e generaliza o emprego de nomes comuns para designar as substâncias de fórmula complexa, existindo no fim do livro um desenvolvido quadro com as denominações comuns mais usadas e as respectivas correspondências.

Existe também no fim do livro uma relação de doses usuais e máximas para o adulto e para as crianças, discriminando para estas em duas colunas as doses até aos 30 meses e dos 30 meses aos 15 anos, e indicação da via de administração dos medicamentos, relação esta de grande utilidade prática.

Eis em traços muito largos alguns aspectos da nova Farmacopeia que muito honra os nossos colegas franceses.

C. SILVEIRA

\* R. M. N. — Recueil des Médicaments Nouveaux.

# SECÇÃO PROFISSIONAL

## I—DOCTRINA

### O ENSAIO DE PUREZA DOS MEDICAMENTOS OFICINAIS NA FARMÁCIA

Algumas farmácias têm deficiente material para análise e este facto levou-nos a admitir que os farmacêuticos vêm depositando a máxima confiança nas drogas que adquirem.

O desaparecimento, com a última guerra, de certas casas de renome mundialmente conhecido, as dificuldades na obtenção de certos e determinados produtos, o aparecimento de um grande número de novos comerciantes de remédios, chamaram a nossa atenção, e perguntámos se o farmacêutico terá razão para ser assim tão confiante nos seus fornecedores.

Das investigações e análises realizadas por nós chegámos à conclusão de que o farmacêutico tem uma necessidade imperiosa de verificar a pureza dos produtos antes da sua utilização.

Alguns exemplos de substâncias que não satisfaziam ao preceituado na Farmacopeia Portuguesa:

a) *Por conter impurezas:*

Ácido bórico em palhetas;  
Calomelanos;  
Linhaça moída;  
Licopódio;  
Sulfureto de bário.

b) *Por baixo teor em princípio activo.*

Água oxigenada;  
Algodão iodado;  
Água de louro cerejo;  
Comprimidos de sulfato de quinino;  
Pastilhas de sublimado;  
Pó de folhas de beladona.

c) *Por outras causas:*

Criogenina;  
Eucaliptol;  
Óleo de ricino;  
Glicerina;  
Mostarda em pó;  
Linhaça moída.

No laboratório duma farmácia não é possível realizar todos os ensaios que a Farmacopeia Portuguesa prescreve para todos os fármacos, mas é grande o número dos casos em que um ou dois ensaios, de fácil execução, bastam para que o farmacêutico com uma segurança relativa possa caracterizar e avaliar a pureza daqueles, sem precisar de muitos reagentes e aparelhos de difícil obtenção ficando assim com uma maior consciência do grau de pureza dos produtos que adquire e que fornece.

Em virtude da enorme vantagem que há em se conhecer o valor dos produtos com que o farmacêutico deverá preparar os remédios, tentámos reunir uma série de reacções que num modesto laboratório duma farmácia de aldeia, permitam fazer uma rápida apreciação das drogas que tenham chegado até lá.

Era intenção nossa publicar todas as reacções que seleccionámos, para os produtos inscritos na Farmacopeia Portuguesa, mas como o espaço de que podemos dispor, num jornal desta natureza, é reduzido, citaremos apenas alguns exemplos:

**Ácido acético:**

Densidade 1,060.  
Ferve a 118°.  
Solidifica abaixo de 15°.  
Miscível com o sulfureto de carbono.

**Ácido salicílico:**

Solúvel em cerca de 3 partes de álcool.  
Fusível a 158°.  
Dissolva 0,5 gr. de ácido em 3 c.c. de ácido sulfúrico; o soluto, que deve ficar incolor, pode corar-se levemente de amarelo no fim de 20 minutos.

**Essência de Niauli:**

Densidade 0,919 a 0,922.  
A mistura de volumes iguais da essência e de álcool de 80°, fica límpida.

**Fenol:**

Deve ser incolor ou só levemente rosado.  
Fusível entre 40° e 41°.  
Ferve a 182°.  
Agite 2 gramas do fenol com 5 c.c. de soluto a 10 % de hidróxido de sódio; o líquido não deve ficar turvo.

**Licopódio:**

Projectado contra uma chama deflagra sem fumo e sem cheiro.  
Agite 0,5 grs. de licopódio com 10 c.c. de água; não dá pelo repouso depósito pulverulento.

Pelos exemplos apresentados verifica-se que em qualquer rudimentar laboratório, se pode fazer uma ideia bastante aproximada do valor real da droga ensaiada, pois basta fazer determinações simples como o ponto de fusão, de ebulição, as provas de solubilidade, etc., para na maioria dos casos podermos reprovar um produto com toda a segurança.

M. G. MATOS JÚNIOR

## da Ordem dos Farmacêuticos REPARANDO UMA INJUSTIÇA

Só agora tomei conhecimento da exposição enviada à Ordem dos Médicos, em que se aprecia a competência dos farmacêuticos para as chamadas análises clínicas. Por se tratar de um assunto da maior importância, em que não só estão em jogo os interesses de duas classes, mas principalmente os direitos de uma, não posso deixar de vir a público para dizer aberta e sinceramente o que sobre o assunto penso.

Parece impossível que os grandes mestres da teoria dos espaços vitais, que tão grandes injustiças e violências causou antes da última guerra, tenham deixado tão brilhantes discípulos. Digo isto porque na realidade, para os autores da referida exposição, as análises clínicas são o espaço vital que a pletera médica, agravada por atentados de vária ordem cometidos contra a nobre profissão médica, obriga a ocupar. É a velha história de sempre — os objectivos são estes, os argumentos foram arrançados depois. Os mestres da teoria dos espaços vitais procediam exactamente assim. Não creio porém,

mesmo admitindo que o atentado triunfe nos seus objectivos, que a profissão médica saia engrandecida desta pugna, em que ameaça vibrar mais um golpe na modesta, prestante e sacrificada profissão farmacêutica.

Tenho alguma autoridade para falar — sou formado em Farmácia e professor da Faculdade de Farmácia do Porto; sou formado em Medicina e foi-me reconhecido pela Ordem dos Médicos direito ao título de especialista em análises clínicas.

Sei o que devo à minha formação médica e o que devo à minha formação farmacêutica. Embora não passe na verdade de um modesto analista, tenho porém suficientes luzes do que são as análises e do que deve ser um analista, para julgar das razões apresentadas neste singular e apunhalante documento com que os autores da exposição pretendem aniquilar uma das mais legítimas actividades do farmacêutico. Sinto um desgosto íntimo — porque me orgulho de ser médico — ao ter que desvendar as mistificações a que, na elaboração dessa exposição, se recorreu. Os homens só se enobrecem, só se valorizam, na medida em que são fiéis à verdade. Quando o orgulho e a ambição nos cegam, não pode resultar daí nada de grande ou de nobre. O que é preciso é obedecer à verdade e nunca tentar construir a verdade. A lamentável exposição que tenho diante dos olhos não contém senão uma verdade construída, uma verdade forjada.

Não vou entrar na análise minuciosa da exposição, mas apenas tocar alguns pontos que aos seus autores devem ter parecido de primacial importância para o objectivo a atingir. Começa a exposição por pretender estabelecer a não legalidade do exercício da profissão de analista pelos farmacêuticos, apenas porque nos regulamentos de uma série de estabelecimentos do Estado, que devem ter sido elaborados por médicos, não se menciona o diploma de licenciado em Farmácia como habilitação legal para o exercício das chamadas análises clínicas, embora nas considerações que antecedem a reforma do ensino farmacêutico de 1932 se diga que os licenciados poderiam aspirar ao provimento nos cargos de chefes de laboratório e de químicos analistas nos Hospitais Cívics, Institutos Câmara Pestana e Central de Higiene, etc.

Em face disto parece que se podia prever logicamente que o autor ou autores da exposição deviam concluir que a situação criada pelos regulamentos que regem os Hospitais Cívics, etc. devia ser modificada no sentido de permitir o acesso do licenciado em Farmácia a tais lugares. Dá-se porém o contrário — a exposição conclui daqui que aos farmacêuticos não é legalmente admitido o exercício das análises.

Mas os autores da exposição não param aqui nas suas argúcias. Procuram depois afinadamente provar que o exercício das análises clínicas (será por se chamarem assim?) representa nem mais nem menos do que o exercício ilegal da medicina, pois, por exemplo, como se compreende perfeitamente, na pesquisa de albumina numa urina, no dosar da ureia num sangue ou na execução de qualquer reacção serológica, pratica-se a observação de pessoas por métodos especiais e cometem-se actos próprios da profissão médica. É claro que, pela mesma peregrina razão, quando no laboratório dum médico se apresenta um cliente com uma amostra de leite de vaca para verificar se, por exemplo, tem a percentagem normal de gordura, o médico não deve tocar-lhe pois isso equivaleria à observação de animais por métodos especiais, o que é próprio da actividade do veterinário.

Exímios na arte dos passes rápidos, os autores da exposição levam-nos vertiginosamente às conclusões necessárias à sua tese. É para melhor mostrarem as suas generosas intenções, põem no prato da balança o segredo profissional, preocupados com o doente, «completamente desprevenido, confiante, supondo os seus interesses morais ou outros perfeitamente defendidos por esse mesmo segredo profissional». Compreende-se o especial melindre e a absoluta impossibilidade de o evitar, pois não é fácil enviar ao laboratório, fora de toda a identificação denunciadora, alguns centímetros cúbicos de sangue ou de urina!...

Chegamos assim, depois destas exorbitantes razões, ao ponto mais ousado



e chocante da exposição. Tendo «provado» que a licenciatura em Farmácia não era reconhecida como habilitação legal para o exercício das análises clínicas, os autores da exposição prepararam-se para a parte mais sensacional e aparatosa do seu devastador programa, pretendendo provar que os licenciados em Farmácia não possuem preparação profissional para exercer a actividade de analistas. Depois de mencionar as ciências que, em seu entender, são indispensáveis para as análises e que compreendem todas as matérias estudadas nos três primeiros anos do curso de medicina, os autores incluem o programa do curso de Farmácia, com a lista de todas as cadeiras e cursos professados na Faculdade de Farmácia, concluindo em face disso, com a mais mirabolante desfaçatez, que não possuem «aquela mesma preparação que é própria do curso de medicina». O que se pretendia porém discutir não era na realidade nada disso, mas apenas se os licenciados em Farmácia possuíam na verdade preparação para o exercício das análises. Ora uma apreciação imparcial permite concluir que os farmacêuticos recebem durante o curso uma preparação muito melhor até que a dos próprios médicos. Basta verificar que do plano de estudos fazem parte as seguintes cadeiras, todas elas importantíssimas para a prática laboratorial: Curso de Análise Química (1.ª e 2.ª parte), Cadeiras de Criptogamia e Fermentações, Química Biológica e Análises Bioquímicas, Toxicologia e Análises Toxicológicas, Análises Físicas e Físico-Químicas, Microbiologia Aplicada, sem falar em outras cadeiras como Bromatologia e Análises Bromatológicas e Farmacodinamia Experimental, cuja prática nos laboratórios lhes confere notável desenvoltura na execução de muitas técnicas da Química, da Físico-Química, da Bacteriologia, da Serologia e da Biologia.

Para quem sabe o que são análises e não tem o propósito de especular a respeito de análises, sabe também que estas são as ciências basilares para a sua prática. Se exceptuarmos alguns casos especiais, que a seguir se mencionam, importa muito mais a um analista a posse de uma técnica laboratorial perfeita, alicerçada no conhecimento teórico das ciências físico-químicas e biológicas acima mencionadas, do que o conhecimento de algumas das ciências basilares do curso médico, que na exposição tão retumbantemente são citadas com o ar de quem faz ver ao farmacêutico a sua profunda e miserável ignorância.

Se deixarmos de lado os exames histo-patológicos (que nenhum farmacêutico aliás tentaria praticar e que de resto poucos médicos também estão à altura de fazer) as determinações especiais da Fisiologia Clínica e, vamos lá, certos exames citológicos, o licenciado em Farmácia está perfeitamente habilitado pela sua preparação Universitária a fazer as chamadas análises clínicas. Por minha experiência pessoal direi até que a prática dessas análises apresenta para ele menos dificuldade do que para o médico, o que se explica facilmente desde que se considere o facto de no seu curso ter tomado demorado contacto com as técnicas da Análise química e físico-química, bem assim como da Bacteriologia e Biologia.

Sei o que devo aos dois cursos quanto à minha preparação laboratorial e por isso falo com absoluta consciência da razão que me assiste.

Na Faculdade a que pertenço é de tradição trabalhar bem e alguns médicos analistas que conheço passaram pelos seus laboratórios que, senão servem, a dar crédito à exposição, para formar farmacêuticos analistas, serviram pelo menos para ajudar a fazer alguns distintos analistas médicos.

Em contra partida, sei a falta de preparação laboratorial com que o médico sai, terminado o seu curso, o que aliás não espanta nada pois as Faculdades esforçam-se, e muito bem, por fazer bons clínicos e não homens de laboratório. Algumas das tais ciências, enfaticamente citadas pelos expositores, são estudadas mais teórica que praticamente e os trabalhos práticos são orientados apenas no sentido de ilustrar e objectivar o estudo teórico, como acontece em Química Fisiológica, pois é isso que sobretudo interessa.

Há hoje, espalhados tanto nas cidades como na provincia, numerosos farmacêuticos a exercerem a actividade de analistas. O serviço por eles prestado à saúde pública não pode deixar de merecer uma consideração e um

tratamento bem diferentes da insólita pedrada que representa a exposição apresentada à Ordem dos Médicos. Se a voz da consciência e da justiça se fizer ouvir, estou certo de que esses serviços não podem deixar de ser justamente apreciados. Os clínicos da província poderão a muitos títulos dizer alguma coisa a esse respeito, pois representa por vezes grande comodidade e conveniência dispor de um pequeno laboratório de análises numa farmácia, em qualquer recanto afastado, onde por certo os autores da exposição não quereriam montar o seu.

E porque se insinua habilidosamente, nas linhas que antecedem a publicação da exposição, que o exclusivo das análises para o médico virá beneficiar o doente? Será isso «não deixar na sombra» nenhuma faceta do problema, ou será a nuvem de fumo que a tática da luta muitas vezes aconselha? Ah! A velha teoria dos espaços vitais a quanta subtilidade nos obriga!...

Por tudo isto considero a exposição enviada à Ordem dos Médicos como verdadeira monstruosidade, não só pelo que nela se contém de falso, mas por constituir lamentabilíssima tentativa para diminuir o prestígio da Farmácia.

Não se pensa assim noutros países onde ao farmacêutico é permitido exercer a actividade de analista. Em França, por exemplo, o farmacêutico exerce no seu laboratório particular ou nos laboratórios hospitalares a função de analista, embora esse exercício seja condicionado, tanto para ele como para o médico, por regulamento especial. E nem por isso se pode dizer que nesse país o nível dos especialistas tenha baixado, antes a Farmácia contribuiu com algumas grandes figuras para o prestígio desse importante ramo das ciências médicas que é comum à Farmácia e à Medicina, ciências que por sua vez, ao contrário do que os expositores dizem, tem muita coisa de comum nos seus fundamentos. Não conhecem por acaso os autores da exposição nenhuns livros de análises clínicas da autoria de farmacêuticos? Pois há muitos e posso dizer que alguns, publicados por exemplo em França e em Espanha, tiveram e têm grande voga e divulgação.

Compreendia perfeitamente que os expositores preconizassem a regulamentação do exercício das funções de analista pelos licenciados em Farmácia, já que os médicos o fizeram também. Compreendia que se delimitasse o campo de acção dos analistas farmacêuticos, aliás já por mim reconhecido, que se exigisse ao licenciado em Farmácia uma especialização ou um estágio completado por provas, mas privar pura e simplesmente o farmacêutico desse direito que lhe é concedido pelo próprio diploma que regula o ensino de Farmácia, que lhe é prometido pelo Estado no limiar da Faculdade em que ele vai frequentar um longo e trabalhoso curso de cinco anos, não é outra coisa senão esbulhá-lo de um direito fundamental.

Se os médicos falam em interesses de classe é uma coisa, mas na sociedade e no Mundo o grande mal tem sido sempre esse de encerrar mais o interesse das classes do que os seus próprios direitos ou deveres.

Se quisesse seguir o mesmo método dos autores da lamentável exposição, não me seria muito difícil provar com grande copia de argumentos e de factos que, se aos licenciados em Farmácia se devia proibir o exercício das análises, porque o seu curso os não habilita suficientemente nas «ciências consideradas basilares do curso médico», também aos médicos se podia proibir o exercício dessa actividade por o seu curso ser quase omisso no estudo da Química analítica, Física e Físico-química, ciências consideradas basilares para todo aquele que se dedica ao laboratório.

Longe de mim porém essa ideia. Em minha opinião, devidamente regulamentadas, depois de um atento e sensato estudo feito de comum acordo, as análises de aplicação à clínica deviam ser feitas tanto por médicos como por licenciados em Farmácia. Proibir estes de exercer essa actividade seria não só profundamente injusto como altamente inconveniente para a saúde pública, dado que em muitas zonas do nosso país é o farmacêutico que, no seu laboratório, presta ao médico e ao doente apreciáveis serviços dessa índole.

Da leitura da exposição se conclui também que aquilo que se impõe fazer é acabar com a inadmissível anomalia, em tão boa hora revelada pelos

autores da exposição, que consiste em não ser reconhecido aos licenciados em Farmácia, no regulamento dos Hospitais e de outros estabelecimentos públicos, o direito de serem providos nos lugares de analistas, direito que lhes continua a ser reconhecido pelo próprio diploma oficial que regula o ensino de Farmácia no nosso País e cuja efectivação deve constituir ponto de honra para o Estado.

A. C. CORREIA DA SILVA

(«Jornal do Médico», XVIII (458) 756-758, 1951).

## PORQUE SE NÃO VENDE ESTREPTOMICINA NAS FARMÁCIAS?

No jornal *Diário de Lisboa* de 28 de Dezembro do corrente vinha publicada a seguinte local:

«Em todas as zonas da cidade se encontram, a toda a hora, farmácias de serviço, para aviar qualquer medicamento formulado ou especialidades farmacêuticas. Os jornais publicam diariamente a lista dessas farmácias, até com a indicação dos respectivos telefones, ao mesmo tempo que, nas portas das que estão fechadas, se indicam as que estão de serviço permanente, nessa noite, na respectiva área. Se isto é assim, é porque se reconheceu que um medicamento aplicado a tempo pode atalhar a doença e até salvar uma vida.

Por sua vez, os médicos, quer chova, quer faça frio, acorrem, sempre que pedem a sua comparência, para a prestação dos seus serviços; mas, por vezes, a sua situação é idêntica à dos bombeiros chamados para apagar um incêndio, a quem falta a água para combater o fogo. Acontece isso, por exemplo, quando a chamada é feita de noite e o remédio a aplicar é estreptomicina. É que a Cruz Vermelha, a entidade distribuidora daquele produto, está fechada de noite.

Além disso, durante o dia, quem morar em certos bairros e necessitar de estreptomicina, tem de perder horas para ir à Cruz Vermelha e voltar, às vezes, para aviar uma receita duma quantidade infima daquele remédio.

Porque não se vende tal produto em todas as farmácias — que são os estabelecimentos próprios para isso? Não se diga que é por dificuldade de fiscalização, pois esta exerce-se, eficazmente, sobre a venda dos alcalóides que só podem ser distribuídos contra receita médica.»

Se bem que as razões que levaram a conceder à Cruz Vermelha Portuguesa o privilégio de, em determinada altura, usufruir do direito que só aos farmacêuticos é por lei concedido a venda dos medicamentos ao público pudessem ser susceptíveis de discussão, hoje esses argumentos não têm, a nosso ver, qualquer justificação.

Ao tempo, e porque se tratava de evitar que aquele medicamento fosse motivo de especulações em prejuízo dos doentes, um despacho entregava em mãos da Cruz Vermelha Portuguesa a distribuição (e sua fiscalização) da estreptomicina como se outra solução não pudesse ser dada através dos organismos oficiais — Direcção Geral de Saúde e Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos — sem contrariar o art. 2.º do decreto-lei n.º 17.636, disposição legal de cujo cumprimento está dependente a assistência farmacêutica em todo o país.

Esta assistência que, estamos certos, é mais útil, mais completa, mais rápida e mais necessária ao público doente do que a acção sem dúvida humanitária da Cruz Vermelha, não tem, para ser mantida, outros recursos senão aqueles que lhe vêm do cumprimento das leis que a instituem e a regem, e sofreu assim um golpe que a repetir-se ou a multiplicar-se virá abalar, senão a destruir, a organização farmacêutica no país.

Apesar disto o privilégio dado à Cruz Vermelha foi acatado pelos organismos representativos da actividade farmacêutica. Mais tarde, tendo deixado de existir o *statu quo* que deu origem àquela concessão, foram feitas diligên-

cias no sentido de ser retirada aquela prerrogativa; mas ainda nessa altura se entendeu superiormente que ela era de manter-se.

Hoje, em face da reclamação do público através do *Diário de Lisboa* e atendendo a que o preço do produto pode ser estabelecido e sempre modificado pela Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, julgamos que a fiscalização da distribuição do produto deveria ser feita pela Direcção Geral de Saúde, único organismo com competência oficial para o fazer, tal como sucede em relação aos tóxicos, abortivos e estupefacientes. A Farmácia Portuguesa vem atravessando uma crise bem patente — que não lhe permite alienar a mais pequena parte dos seus magríssimos proventos — e os Organismos que a representam entendem ser seu dever aproveitar qualquer oportunidade para patentear as razões que julgam assistir-lhes.

M. T.

## II — PERGUNTAS E RESPOSTAS

**21) Pergunta** — Que se entende por «Medicamentos de Urgência»? — A.

*Resposta* — Se o consulente se quer referir aos medicamentos que constituirão a existência dos Postos Farmacêuticos recentemente criados, responderemos que «Medicamentos de Urgência» serão aqueles que farão parte duma lista a elaborar pela Direcção Geral de Saúde. — M. T.

**22) Pergunta** — Podem legalmente as parteiras requisitar das Farmácias, ampolas de Pituitrina? — A.

*Resposta* — Não podem fazê-lo legalmente. — M. T.

**23) Pergunta** — As Farmácias podem dispensar ao público, sem dependência de receita clínica, especialidades como Luminal, Allonal, Sedormido, Digitalina, Bialminal, Adalina e outras desta classe, mesmo que seja «repetições», isto é, tendo o cliente já feito uso, por indicação do médico dos referidos produtos? — A.

*Resposta* — Não podem nem devem fazê-lo. — M. T.

**24) Pergunta** — Os médicos podem ter postos de medicamentos de urgência? — C. B.

*Resposta* — Se se quer aludir aos postos farmacêuticos a que se refere o despacho de S. Ex.<sup>a</sup> o Subsecretário de Estado da Assistência Social publicado no *Diário do Governo* de 31 de Julho de 1951 — não podem. — M. T.

**25) Pergunta** — Já foi publicada qualquer disposição legal que estabeleça as condições de funcionamento dos Postos Farmacêuticos, recém-criados? Sobre esta nova modalidade de actividade farmacêutica foram ouvidas as classes médica e farmacêutica, por intermédio dos seus organismos representativos, ou os Conselhos escolares das faculdades de Medicina e de Farmácia? — C. B.

*Resposta* — A primeira parte da pergunta respondemos que não, à data em que escrevemos. A segunda parte informamos também que não. — M. T.

**26) Pergunta** — De que serve o Diploma de Farmacêutico a um indivíduo que exerce a profissão numa Farmácia?!! (Repara-se que a pergunta é sobre o Diploma e não sobre a utilidade do Curso de Farmácia e implica a ideia das vantagens ou regalias económicas ou morais que os Diplomados auferem relativamente a qualquer comerciante vulgar). — C. B.

*Resposta* — Deduzimos que o consulente se refere aos farmacêuticos proprietários, uma vez que quer que os ponhamos em paralelo com os *comerciantes vulgares*.

Assim, responderemos que neste caso o Diploma só serve para que o farmacêutico possa legalmente ser proprietário de farmácia e seu Director-técnico, o que, nesta última qualidade, lhe confere a regalia que a mais ninguém é conferida de estar incurso no disposto no art. 249.º do Código Penal Português e no art. 17.º do decreto n.º 32.171 que transcrevemos:

*Art. 249.º do Código Penal Português:*

«A prisão correcional, nunca inferior a 1 mês e multa correspondente, será imposta ao boticário ou farmacêutico que, vendendo ou subministrando qualquer medicamento, substituir ou de qualquer modo alterar o que se achar prescrito na receita competentemente assinada, ou vender ou subministrar medicamentos deteriorados».

*Art. 17.º do decreto n.º 32.171:*

«Os farmacêuticos que fornecerem substâncias medicinais em desacordo com a receita médica serão condenados na pena de prisão até dois anos e na multa de 1.000 a 5.000 escudos».

Económicamente não vemos que tenha qualquer vantagem sobre os *comerciantes vulgares* e em muitos aspectos, antes pelo contrário.

**27) Pergunta** — Se a Inspeção do Exercício Farmacêutico tiver conhecimento por informação dada por profissionais médicos ou farmacêuticos — directamente, embora sem quaisquer provas testemunhais ou instrumentais, mas apenas por factos que constam publicamente — de que, por exemplo, na Farmácia X se pratica enfermagem ou actos de natureza médica, podem os Delegados daquela Inspeção proceder a levantamentos de auto por transgressão ao parágrafo I do artigo XIII do decreto n.º 32.171? — *A. M. S.*

*Resposta* — Podem. — *M. T.*

**28) Pergunta** — Se realmente a Inspeção do Exercício Farmacêutico não foi criada única e exclusivamente para fiscalizar os profissionais de farmácia como se justifica que a mesma não tome providências ou procure fiscalizar as mercearias, drogarias, cafés ou outros estabelecimentos que se «habituarão» a vender algumas especialidades e produtos químico-farmacêuticos que se ingerem «per os» em substância? — *A. M. S.*

*Resposta* — A Direcção Geral de Saúde e até o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, através da sua fiscalização privativa, exercem a sua acção fiscalizadora em todos os casos apontados desde que sejam levados ao seu conhecimento. — *M. T.*

**29) Pergunta** — Como se compreende, pois a não intervenção em tais actos de manifesto desfalque à Fazenda Nacional e que, por outro lado, não seja permitido às farmácias a venda de artigos que não sejam estritamente de natureza farmacêutica? — *A. M. S.*

*Resposta* — Se existe qualquer desfalque à Fazenda Nacional, como parece ser a opinião do consulente, não é à Direcção Geral de Saúde que compete reprimi-lo mas sim aos fiscais da Fazenda. As farmácias, além dos produtos medicinais, podem vender também produtos de higiene, perfumaria, profilaxia e acessórios de farmácia. — *M. T.*



### III — NOTICIÁRIO

**XII Congresso Internacional de Química.** — Realizou-se em Nova Iorque, durante a segunda semana de Setembro de 1951, o 12.º Congresso Interna-



cional de Química Pura e Aplicada. Este congresso, um dos mais importantes que se realizam e que se repete todos os quatro anos, reuniu desta vez 16.058 membros distribuídos por 16 secções técnicas, entre as quais uma de grande interesse para a Farmácia, a da Química dos Produtos Medicinais. Nesta secção foram apresentadas 100 comunicações.

Estiveram presentes delegados de todos os países membros da União Internacional da Química Pura e Aplicada, com excepção da Rússia e países satélites, do Uruguai e, infelizmente, de Portugal.

Estabeleceu-se, em princípio, que o próximo congresso se efectue na Suíça.

Na semana anterior realizou-se, na mesma cidade, o Jubileu de Diamante da «American Chemical Society».

A. J. C. R.

## SERVIÇOS DE FISCALIZAÇÃO

**Venda ilegal de medicamentos.** — Por terem vendido directamente ao público medicamentos, contra a letra expressa da lei e o legítimo interesse deste sector da Saúde Pública, que é a Farmácia, foram autuados no 4.º trimestre do corrente ano pela fiscalização privativa deste Sindicato, os seguintes estabelecimentos comerciais:

- Drogaria — José Nunes da Mata — Lisboa — 8/10/951.
- » — José A. Monteiro — Póvoa do Varzim — 16/10/951.
- » — Amílcar Nunes — Entroncamento — 18/10/951.
- » — Bento Alves Brito — Viana do Castelo — 20/12/951.
- » — João Martins Manso — Viana do Castelo — 20/12/951.
- » — Henrique G. Cerqueira — Viana do Castelo — 20/12/951.
- » — Vitorino Afonso — Viana do Castelo — 20/12/951.
- » — David Afonso — Viana do Castelo — 20/12/951.
- » — José A. C. Lopes Costa — Vila do Conde — 21/12/951.

## FALECIMENTOS

Durante o último trimestre deste ano, ocorreu o falecimento dos seguintes sócios deste Sindicato:

- Bernardino de Melo Leite — Estarreja.
- Artur Zuzarte Pita — Sines.
- Arnaldo José Miranda de Barros — Cabeceiras de Basto.
- António Maria Simões Ferreira — Tábua.
- Joaquim Lopes da Mota Capitão — Évora.
- Joaquim Mendes Salgueiro — Lisboa.

As famílias enlutadas apresentamos sentidos pêsames.

— Encontra-se de luto, pelo falecimento de sua Mãe, a nossa colega Sr.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> D. Silvina Fontoura de Carvalho, ilustre directora da revista «Eco Farmacêutico». Endereçamos-lhe os nossos sentimentos.

---

**Farmacêutica.** — Deseja colocação em Farmácia ou Laboratório. Referências. Informa-se na Secretaria do Sindicato (A. P.).

**Farmacêutica.** — Para direcção técnica de farmácia, oferece-se. Informa-se na Secretaria do Sindicato. (C. T.).

---

# ÍNDICE



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

1951

«REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA»

LISBOA

ÍNDICE



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

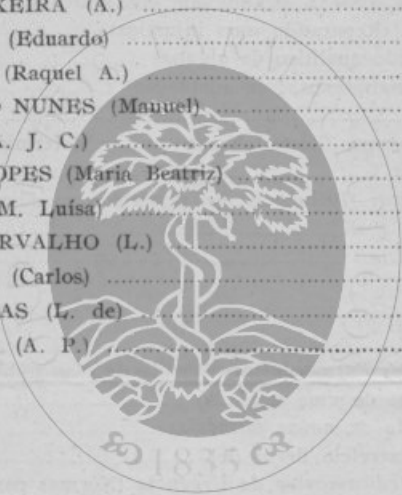
REVISTA PORTUGUESA DE FARMACIA

## 1) ASSUNTOS

	Pág.
<i>A Abrir</i> (Editorial) .....	1
<i>Acetilénicas</i> (Sínteses) .....	49
<i>Águas de Abastecimento</i> (Novos aspectos da cloragem no tratamento das) .....	102
<i>Ampolas</i> (Ensaio sobre a alcalinidade dos vidros das) .....	129
<i>Análises clínicas</i> («Reparando uma injustiça») .....	169
<i>Antibióticos</i> (Estudo analítico de alguns) .....	10
<i>Antibióticos</i> (Os complexos... de adaptação) .....	63
<i>Bibliografia</i> .....	31, 79, 167
<i>Cloranfenicol</i> (Processo Bacteriológico para a determinação quantitativa do) .....	8
<i>Compostos etilénicos</i> (Influência dos peróxidos na adição do ácido hipobromoso aos) .....	4
<i>Drageificação</i> .....	137
<i>Disposições oficiais:</i>	
<i>Especialidades Farmacêuticas</i> (Venda de... ao público em embalagens de uma unidade) .....	82
<i>Licenciamento de novas farmácias</i> .....	123
<i>Medicina</i> (Exercício ilegal de) .....	82
<i>Postos de Medicamentos de Urgência</i> (Normas para o estabelecimento de) .....	123
<i>Previdência</i> (Caixa Sindical de) .....	83
<i>Esteroídes</i> — Brevés considerações sobre isomerias .....	13
<i>Estreptomícina</i> (Porque não se vende... nas Farmácias?) .....	173
<i>Estreptomícina e a dihidroestreptomícina</i> (Sobre uma nova reacção de diferenciação entre a) .....	55
<i>Medicamentos especializados</i> (Embalagens unitárias de) .....	117
<i>Medicamentos officinais</i> (O ensaio de pureza dos... na Farmácia) ...	168
<i>Nicotinamida e níquetamida</i> (A reacção da... com o cloreto férrico)	60
<i>Perguntas e respostas</i> .....	41, 81, 119, 174
<i>Prata coloidal</i> (Nota sobre o limite de alcalinidade da) .....	99
<i>Produtos Químicos Medicinais</i> (O acondicionamento de... pelos armazenistas-importadores) .....	115
<i>Propriedade das Farmácias</i> (Os «não farmacêuticos» e a) .....	33
<i>Queliná</i> (Método colorimétrico para a dosagem da... quando em presença da visnagina ou do quelolglucosido) .....	96
<i>Resumos</i> .....	27, 73, 108, 164
<i>Sulfaliazol sódico</i> (Sobre a preparação das soluções injectáveis de)	89
<i>Tabletas</i> (Sobre licenças de) .....	115

## 2) AUTORES

	Pág.
ALVES (M. Armanda) .....	60, 99
ANTÃO (Adília S.) .....	10
CORREIA DA SILVA (A. A.) .....	169
COSTA SANTOS (Jacqueline) .....	99
LUPI NOGUEIRA (A.) .....	10, 55
MARQUES LEAL (A.) .....	89
MATOS JÚNIOR (M. G.) .....	168
MOZ TEIXEIRA (A.) .....	33, 115, 173
PAQUETE (Eduardo) .....	102
PEREIRA (Raquel A.) .....	10
PINHEIRO NUNES (Manuel) .....	1
RALHA (A. J. C.) .....	4, 13, 49, 96
RAMOS LOPES (Maria Beatriz) .....	89
SANTOS (M. Luísa) .....	60
SILVA CARVALHO (L.) .....	63
SILVEIRA (Carlos) .....	137
SOUSA DIAS (L. de) .....	8, 129
TEIXEIRA (A. P.) .....	4



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos





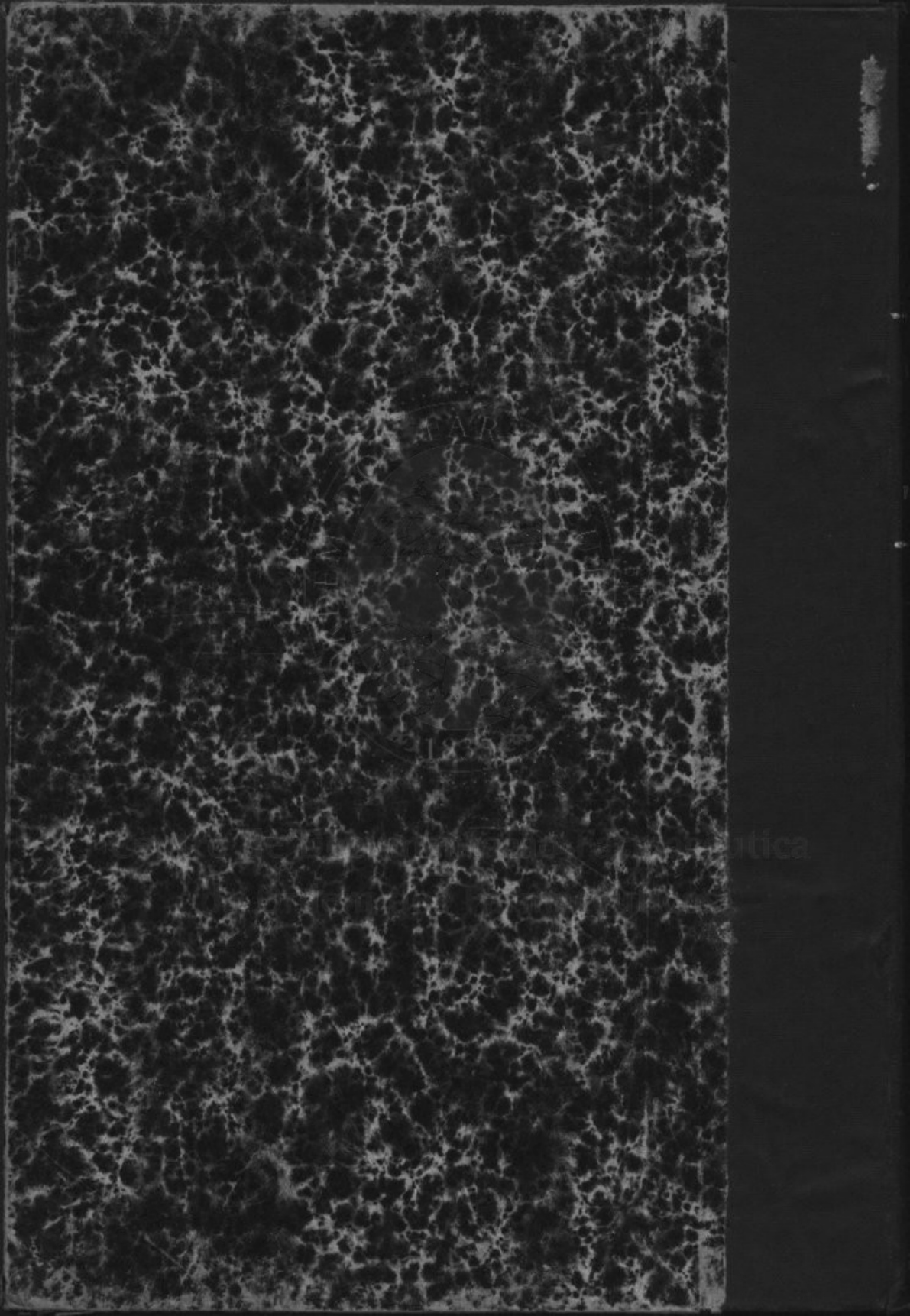
Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



REVISTA

PORT

DE

FARMACIA

1835

VOL. I

1951

S. N. F.